

Indole, 6. Mitt.¹⁾

Lactamisierung von 4,9-Dihydropyrano[3,4-b]indol-1(3H)-onen mit Methylamin. – Ein neuer Syntheseweg zu Strychnocarpin und seinen Derivaten^{*)}

Jochen Lehmann* und Ursula Pohl

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg, Bundesstr. 45, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 24. November 1987

Die Lactamisierung der sowohl aus **1** als auch aus **2** zugänglichen Pyranoindolone **3a–g** stellt eine einfache Synthese von Strychnocarpin (**4a**) und seinen substituierten Derivaten **4b–g**, **5b**, **c** dar. Die Reduktion führt zu den Tetrahydro- β -carbolinen **6a–d**, **f**, **h**.

Indoles, VI: Lactamisation of 4,9-Dihydropyrano[3,4-b]indol-1(3H)-ones with Methylamine. – A New Synthetic Route to Strychnocarpine and its Derivatives

The lactamisation of the pyranoindolones **3a–g** – available from **1** or **2** – represents a simple synthesis of strychnocarpine (**4a**) and its substituted derivatives **4b–g**, **5b**, **c**. Reduction gives the tetrahydro- β -carbolines **6a–d**, **f**, **h**.

1980 wurde Strychnocarpin (**4a**) in Strychnos-Arten gefunden^{2, 3)}, pharmakologisch charakterisiert²⁾ und in einer Gesamtausbeute von 0.54 % synthetisiert (Ausgangsstoff Tryptamin²⁾). Ergiebigere Synthesen wurden danach von Tokmakov und Grandberg⁴⁾ (Ausgangsstoff N-Methylpyrrolidon) sowie Herdeis und Dimmerling⁵⁾ (Ausgangsstoff 2,3-Dihydroxypyridin) vorgestellt. Eine weitere Verbesserung hinsichtlich Ausbeute, Einfachheit der Durchführung, Zugänglichkeit der Reagenzien und Variationsmöglichkeit der Substituenten ist unserer Ansicht nach eine Strychnocarpin-Synthese, deren wesentlicher Schritt in der Lactamisierung von **3** besteht. Es soll nachfolgend darüber berichtet werden.

Nach Abb. 1 können Pyranoindolone des Typs **3** aus γ -Butyro-⁶⁾ bzw. δ -Valerolacton⁷⁾ über intermediäre α -Arylhydrazono- δ -lactone hergestellt werden. Weg B zeichnet sich durch den preiswerteren Ausgangsstoff aus, Weg A durch besserer Möglichkeiten zur Substituentenvariation, da viele der zur Diazotierung eingesetzten substituierten Aniline im Gegensatz zu substituierten Arylhydrazinen im Handel erhältlich sind.

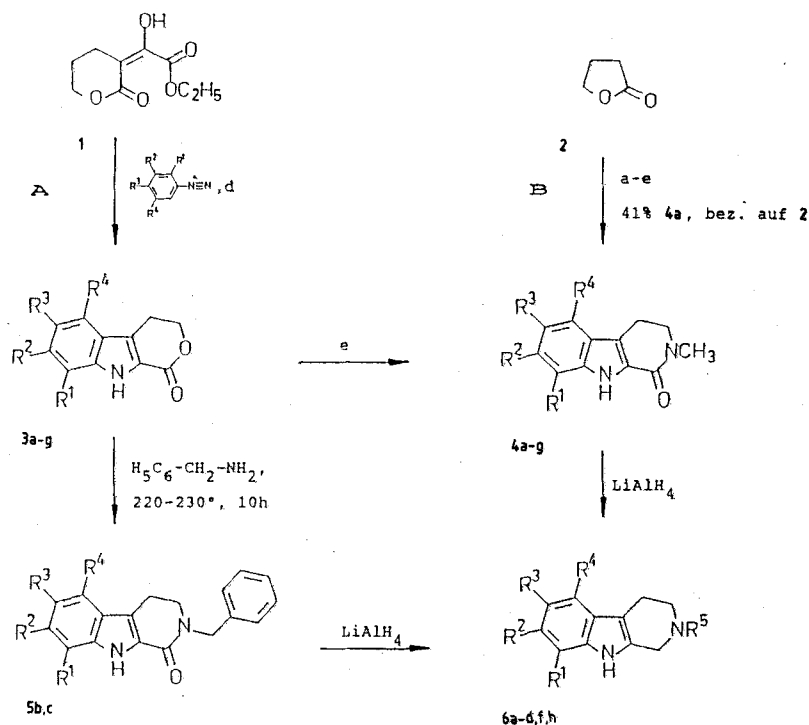
Unsere bisherigen Untersuchungen zur Lactamisierung von Pyranoindolonen ergaben, daß in der Regel die gewünschte Umsetzung durch Behandlung mit einem leichten Überschuß an reinen Aminen, bei Temp. ab 200 °C erzielt werden kann⁸⁾. Die Darstellung von **5b**, **c** bestätigt dies, wenn auch die Reaktivität der donorsubstituierten **3b**, **c** geringer als die von **3a** ist⁸⁾ und eine längere Reaktionszeit erfordert. Die analoge Umsetzung mit kondensiertem Methylamin führt jedoch lediglich zu Hydroxyamiden, deren Cyclisierung zu Lactamen nicht gelang¹⁾.

Grundsätzliche Überlegungen zum Ablauf der Lactamisierungsreaktion – Abb. 2 – waren hilfreich, geeignete Bedin-

gungen für die Überführung von **3a–g** in **4a–g** zu finden und so eine Anwendungslücke in unserer β -Carbolin-Synthese zu schließen. Im Einklang mit Nakagawa⁹⁾ und Strojny¹⁰⁾ und im Gegensatz zu Vorstellungen, die noch häufig in der Literatur anzutreffen sind, meinen wir, daß bei der Lactam-Bildung die Cyclodehydratisierung der Hydroxyamide (**7** $\rightarrow$ **11**) keine Rolle spielt, was sogar gilt, wenn reines **7** in **11** durch Erhitzen überführt wird. Entscheidend für eine erfolgreiche Lactamisierung ist vielmehr der nukleophile Angriff des Amins am sp^3 -C-Atom der C-O-Gruppierung. Dieser Angriff erfolgt möglicherweise am Hydroxyamid, mit anschließender Desaminierung zum Lactam (**7** $\rightarrow$ **10** $\rightarrow$ **11**), wahrscheinlicher jedoch am ω -C-Atom von **8** (**8** $\rightarrow$ **9** $\rightarrow$ **11**), d. h., das Lacton fungiert gegenüber dem Amin als Alkylierungsreagenz, wie es bei β -Lactonen die Regel ist. Zu beachten ist noch, daß unter milden Bedingungen **8** quantitativ zu **7** umgesetzt werden kann, bei erhöhter Temp. jedoch die Rückreaktion zum Lacton einsetzt und schließlich ein Gleichgewicht zwischen **7** und **8** vorliegt, das mit steigender Temp. zur Lacton-Seite hin verschoben wird. Erst durch irreversible Knüpfung der ω -C-N-Bindung werden die Reaktanten dem Gleichgewicht entzogen. Die bei erhöhter Temp. begünstigten Kondensationsreaktionen führen dann zwangsläufig zum Lactam.

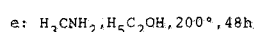
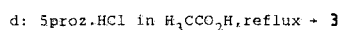
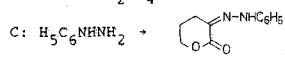
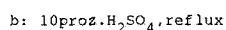
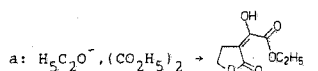
Eine Reihe von Beobachtungen innerhalb unserer Arbeitsgruppe stützen den in Abb. 2 wiedergegebenen Ablauf: Erhitzt man z. B. das aus **3a** und Methylamin erhaltene reine Hydroxyamid über den Schmelzpunkt, so kann man nicht **4a** aber die Rückbildung von **3a** nachweisen. Die Behandlung von **2** mit sekundären Aminen führt unter drastischen Bedingungen zu einem Gemisch aus Hydroxyamid, Aminosäure und Aminosäureamid. Erhitzt man γ -Hydroxybuttersäureamide, so kann reines Butyrolacton abdestilliert werden. Ein anderes Hydroxy-N-methylamid bildet unter Dehydratisierungsbedingungen wieder Lacton und nicht Lactam oder ungesättigtes Säureamid¹¹⁾.

^{*)} Herrn Prof. Dr. Norbert Kreutzkamp zum 65. Geburtstag gewidmet.



5b:	$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^4 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{CH}_3$
5c:	$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^4 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{OCH}_3$

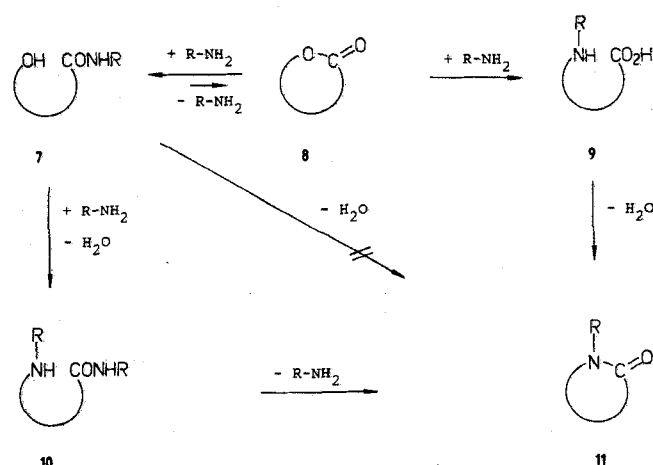
	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
3,4,6a	H	H	H	H	CH_3
b	H	H	CH_3	H	CH_3
c	H	H	OCH_3	H	CH_3
d	H	H	F	H	CH_3
e	CH_3	H	H	H	CH_3
f	H	CH_3	H	CH_3	CH_3
g	CH_3	H	CH_3	H	CH_3
h	H	H	CH_3	H	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
i	H	H	OCH_3	H	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$



Wenn nun das primäre Produkt **7** als unmittelbares Edukt für **11** nicht in Frage kommt, erst bei erhöhter Temp. wieder mit **8** im Gleichgewicht steht und die erforderlichen Intermediate **9** oder **10** sich zwar irreversibel, aber nur langsam bilden, so sollten angesichts dieser Gleichgewichtslage hohe Temp., lange Reaktionszeiten und ein größtmöglicher Aminüberschuß die Lactam-Bildung begünstigen. Tatsächlich gelingt die Überführung von **3a-g** in **4a-g** bei 200°C in 48stdg. Reaktionszeit und 24-molarem Überschuß an Methylamin. In Anbetracht der kritischen Temp. von Methylamin ($T_{\text{krit}} = 156.9^\circ\text{C}$) wird ferner nicht mit reinem Amin, sondern einer 33proz. ethanolischen Lösung gearbeitet (T_{krit} von Ethanol = 243°C). Die Variation nur eines dieser vier Parameter im Sinne einer Milderung der Reaktionsbedingungen führt zu einer unvollständigen Lactamisierung.

Bestrebt, Strychnocarpin aus einem preiswerten Edukt möglichst einfach in möglichst hoher Gesamtausbeute herzustellen, untersuchten wir, ob auf dem Weg von **2** zu **4a** auf die verlustreiche Reinigung der Zwischenprodukte – α -Ethoxalyl- γ -butyrolacton (**12**) $\rightarrow$ α -Phenyl-hydrazono- δ -valero-

lacton (**13**) $\rightarrow$ **3a** – verzichtet werden kann. Das Ergebnis ist die im Experimentellen Teil enthaltene Arbeitsvorschrift, nach der **4a** in 41proz. Gesamtausbeute synthetisiert werden kann.



Durch Reduktion einiger Strychnocarpine erhielten wir die Tetrahydro- β -carboline **6a-d**, **f** und **h**, Vertreter einer Verbindungsklasse, deren Bedeutung im Gehirnstoffwechsel in letzter Zeit intensiv untersucht wird. **6a** wurde ferner in pflanzlichem¹³⁾ und tierischem¹⁴⁾ Material nachgewiesen.

Wir danken der Konrad-Adenauer-Stiftung und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben, vgl.¹⁾

2,3,4,9-Tetrahydro-2-methyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one **4a-g** – Allgemeine Arbeitsvorschrift

0.005 mol **3**⁷⁾ werden mit 15 ml einer 33proz. ethanol. Methylamin-Lösung in einem teflonbeschichteten 75 ml-Autoklaven 48 h erhitzt. Im Heizmantel des Autoklaven werden die maximal zulässigen 250 °C thermostatisiert, was zu einer Innentemp. (Thermofühler) von 200–210 °C führt. Der sich entwickelnde Druck liegt bei 40–45 bar. Nach Eindampfen i. Vak. verbleibt ein fester Rückstand, der aus Essigester/Ethanol 4:1 umkristallisiert wird. Die Lactame fallen in farblosen bis gelblichen Kristallen an.

2,3,4,9-Tetrahydro-2-methyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**4a**)

0.59 g (59 % d. Th.), Schmp. 228 °C (Lit.⁴⁾: Schmp. 234 °C; Lit.⁵⁾: Schmp. 226 °C). – IR (KBr): 3220, 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 3.04 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.13 (s, 3H, NCH₃), 3.66 (t, 2H, N-CH₂), 6.86–7.65 (m, 4H, arom.), 10.62 (s, 1H, NH).

2,3,4,9-Tetrahydro-2,6-dimethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**4b**)

0.55 g (52 % d. Th.), Schmp. 260–262 °C (Lit.⁴⁾: Schmp. 273 °C). – IR (KBr): 3200, 1635 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.49 (s, 3H, Ar-CH₃), 3.06 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.23 (s, 3H, NCH₃), 3.73 (t, 2H, N-CH₂), 7.03–7.63 (m, 3H, arom.), 10.15 (s, 1H, NH).

2,3,4,9-Tetrahydro-6-methoxy-2-methyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**4c**)

0.59 g (52 % d. Th.), Schmp. 246–248 °C (Lit.⁴⁾: 260 °C). – IR (KBr): 3200, 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): 3.06 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.16 (s, 3H, NCH₃), 3.72 (t, 2H, N-CH₂), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 6.85–7.56 (m, 3H, arom.), 10.00 (s, 1H, NH).

6-Fluor-2,3,4,9-tetrahydro-2-methyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**4d**)

0.61 g (56 % d. Th.), Schmp. 254–256 °C. – IR (KBr): 3200, 1640 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 3.03 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.20 (s, 3H, NCH₃), 3.74 (t, 2H, N-CH₂), 6.82–7.58 (m, 3H, arom.), 10.28 (s, 1H, NH). – C₁₂H₁₁FN₂O (218.2) Ber. N 12.8 F 8.71 Gef. N 12.7 F 8.94.

2,3,4,9-Tetrahydro-2,8-dimethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**4e**)

0.50 g (47 % d. Th.), Schmp. 238–240 °C (Lit.⁴⁾: 253 °C). – IR (KBr): 3250, 1640 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.55 (s, 3H, Ar-CH₃), 3.06 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.16 (s, 3H, NCH₃), 3.70 (t, 2H, N-CH₂), 6.98–7.56 (m, 3H, arom.), 10.36 (s, 1H, NH).

2,3,4,9-Tetrahydro-2,5,7-trimethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**4f**)

0.63 g (55 % d. Th.), Schmp. 290–292 °C. – IR (KBr): 3200, 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.40 (s, 3H, 7-CH₃), 2.56 (s, 3H, 5-CH₃), 3.12 (s, 3H, NCH₃), 3.25 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.66 (t, 2H, N-CH₂), 6.68 (s, br., 1H, 6-H), 7.03 (s, br., 1H, 8-H), 9.9 (s, br., 1H, NH). – C₁₄H₁₆N₂O (228.3) Ber. C 73.7 H 7.06 N 12.3 Gef. C 73.4 H 7.11 N 12.3.

2,3,4,9-Tetrahydro-2,6,8-trimethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**4g**)

0.60 g (53 % d. Th.), Schmp. 250–252 °C. – IR (KBr): 3260, 1640 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.40 (s, 3H, 6-CH₃), 2.50 (s, 3H, 8-CH₃), 3.03 (t, 2H, Ar-CH₂), 3.12 (s, 3H, NCH₃), 3.69 (t, 2H, N-CH₂), 6.93 (s, br., 1H, 7-H), 7-H (s, br., 1H, 5-H), 9.6 (s, 1H, NH). – C₁₄H₁₆N₂O (228.3) Ber. C 73.7 H 7.06 N 12.3 Gef. C 73.7 H 6.97 N 12.5.

Strychnocarpin (**4a**) aus γ -Butyrolacton

Zu 1.0 g (0.043 mol) Na in 20 ml absol. Ethanol gibt man bei –10 °C 6.2 g (0.042 mol) Oxalsäurediethylester, tropft dann innerhalb 15 min unter Rühren eine Lösung von 3.45 g (0.04 mol) **2** in 10 ml Ethanol zu, rührt 1 h bei –10 °C und 15 h bei Raumtemp. Nach Eindampfen i. Vak. verteilt man unter kräftigem Rühren in je 60 ml Ether/Wasser, säuert die abgetrennte wäßrige Phase mit verd. HCl an, extrahiert erschöpfend mit CH₂Cl₂, trocknet die org. Phase über Na₂SO₄ und entfernt das Lösungsmittel vollständig i. Vak. Den Rückstand (6.62 g = 89 % d. Th. spektroskopisch reines **12**) erhitzt man mit 20 ml 2N-H₂SO₄ 1 h zum Sieden, gibt nach Erkalten 3 g Natriumacetat, 3.9 g (0.036 mol) Phenylhydrazin und 0.7 ml Eisessig hinzu und erhitzt wiederum 30 min zum Sieden. Man läßt abkühlen, fällt **13**⁶⁾ durch Zugabe von 70 ml 2N-HCl, saugt nach 24 h in der Kälte ab, wäscht mit Wasser aus, trocknet i. Vak., nimmt in 30 ml Eisessig auf, erwärmt auf 50 °C und leitet 20 min HCl-Gas durch die Lösung. Es wird noch 10 min zum Sieden erhitzt, in 250 ml Wasser gegossen; der Niederschlag an **3a**⁶⁾ nach 20 h abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Der braune Feststoff wird mit 90 ml 33proz. ethanol. Methylamin, wie oben beschrieben, lactamisiert und aufgearbeitet. Mit zwei Nachfällungen erhält man insgesamt 3.28 g (41 % d. Th., bezogen auf **2**) **4a** als hellbraunen, elementaranalytisch und ¹H-NMR-spektroskopisch reinen Feststoff.

2,3,4,9-Tetrahydro-2-phenylmethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one **5b, c** – Allgemeine Arbeitsvorschrift

0.01 mol **3b** bzw. **c** werden mit 2.1 g (0.02 mol) Benzylamin 10 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt (Badtemp. 220–230 °C). Nach Erkalten nimmt man in 50 ml Wasser auf, extrahiert mit 2 $\times$ 100 ml CH₂Cl₂, trocknet die org. Phasen über Na₂SO₄, dampft i. Vak. ein und kristallisiert aus Ethanol um.

2,3,4,9-Tetrahydro-6-methyl-2-phenylmethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**5b**)

Aus **3b** 1.6 g (55 % d. Th.) gelbliche Kristalle, Schmp. 190–192 °C. – IR (KBr): 3220, 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.95 (t, 2H, Ar-CH₂-C), 3.60 (t, 2H, N-CH₂-C), 4.68 (s, 2H, N-CH₂-Ph), 7.33 (s, 5H, C₆H₅), 6.98–7.46 (m, 3H, arom.), 11.52 (s, 1H, NH). – C₁₉H₁₈N₂O (290.4) Ber. C 78.6 H 6.25 N 9.6 Gef. C 78.6 H 6.34 N 9.6.

2,3,4,9-Tetrahydro-6-methoxy-2-phenylmethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol-1-one (**5c**)

Aus **3c** 1.5 g (49 % d. Th.) farblose Kristalle, Schmp. 174–176 °C. – IR (KBr): 3210, 1630 cm⁻¹. – ¹H-NMR (DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.95 (t, 2H, Ar-CH₂-C), 3.62 (t, 2H, N-CH₂-C), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 4.66 (s, 2H, N-CH₂-Ph), 7.37 (s, 5H, C₆H₅), 6.76–7.46 (m, 3H, arom.), 11.46 (s, 1H, NH). – C₁₉H₁₈N₂O₂ (306.4) Ber. C 74.5 H 5.92 N 9.1 Gef. C 74.5 H 6.13 N 9.2.

Tetrahydro- β -carboline **6a-d, f, h** – Allgemeine Arbeitsvorschrift

Zu 0.38 g (0.01 mol) LiAlH₄ in 50 ml absol. Tetrahydrofuran gibt man 0.001 mol festes Pyridindolon **4**, rührt 1 h bei Raumtemp. und erhitzt 3 h zum Sieden. Man hydrolysiert unter Eiskühlung durch tropfenweise Zugabe von Wasser, saugt den Niederschlag ab, wäscht ihn mehrmals mit THF, vereinigt alle org. Phasen, Trocknet sie über Na₂SO₄, dampft i. Vak. ein, kristallisiert den Rückstand aus Petrolether/CHCl₃ um und erhält **6** in farblosen Kristallen.

2,3,4,9-Tetrahydro-2-methyl-1H-pyrido[3,4-b]indol (6a)

Aus **4a** 0.095 g (51 % d. Th.), Schmp. 216 °C (Lit.⁹): Schmp. 217 °C). – IR (KBr): 3140, 3050, 1610 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 2.42 (s, 3H, NCH_3), 2.70 (s, br., 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 3.53 (s, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$), 6.90–7.52 (m, 4H, arom.), 10.67 (s, 1H, NH).

2,3,4,9-Tetrahydro-2,6-dimethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol (6b)

0.105 g (52 % d. Th.), Schmp. 217–218 °C. – IR (KBr): 3130, 3050, 1600 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ = 2.34 (s, 3H, Ar-CH_3), 2.40 (s, 3H, NCH_3), 2.66 (s, br., 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 3.50 (s, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$), 6.75–7.23 (m, 3H, arom.), 10.53 (s, 1H, NH). – $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (200.3) Ber. C 78.0 H 8.05 N 14.0 Gef. C 77.6 H 7.90 N 14.0.

2,3,4,9-Tetrahydro-6-methoxy-2-methyl-1H-pyrido[3,4-b]indol (6c)

0.125 g (58 % d. Th.), Schmp. 216 °C (Lit.¹²): 215.5–216.5 °C). – IR (KBr): 3140, 3050, 1600 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.40 (s, 3H, NCH_3), 2.66 (s, br., 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 3.50 (s, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 6.53–7.26 (m, 3H, arom.), 10.50 (s, 1H, NH).

6-Fluor-2,3,4,9-tetrahydro-2-methyl-1H-pyrido[3,4-b]indol (6d)

0.104 g (51 % d. Th.), Schmp. 225–226 °C. – IR (KBr): 3150, 3040, 1600 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.40 (s, 3H, NCH_3), 2.66 (s, br., 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 3.52 (s, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$), 6.63–7.43 (m, 3H, arom.), 10.50 (s, 1H, NH). – $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{FN}_2$ (204.2) Ber. N 13.7 F 9.3 Gef. N 13.7 F 9.5.

2,3,4,9-Tetrahydro-2,5,7-trimethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol (6f)

0.121 g (57 % d. Th.), Schmp. 188–190.5 °C. – IR (KBr): 3160, 3080, 1620 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.30 (s, 3H, 7- CH_3), 2.38 (s, 3H, NCH_3), 2.50 (s, 3H, 5- CH_3), 2.63 (mc, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$), 2.80–3.15 (m, 2H, $\text{N-CH}_2\text{-CH}_2$), 3.48 (s, 2H, $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$), 6.52 (s, br., 1H, 6-H), 6.88 (s, br., 1H, 8-H), 10.46 (s, 1H, NH). – $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (214.3) Ber. C 78.5 H 8.47 N 13.1 Gef. C 78.5 H 8.52 N 13.1.

2,3,4,9-Tetrahydro-6-methyl-2-phenylmethyl-1H-pyrido[3,4-b]indol (6h)

0.146 g (53 % d. th.), Schmp. 156–158 °C. – IR (KBr): 3430, 3060, 1610 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6): δ (ppm) = 2.33 (s, 3H, CH_3), 2.60–2.90 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2$), 3.50 (s, 2H, $\text{Ph-CH}_2\text{-N}$), 3.67 (s, 2H, $\text{In-CH}_2\text{-N}$), 6.70–7.23 (m, 3H, arom.), 7.33 (s, 5H, C_6H_5), 10.46 (s, 1H, NH). – $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (276.4) Ber. C 82.6 H 7.29 N 10.1 Gef. C 82.3 H 7.31 N 10.0.

Literatur

1. 5. Mitt.: J. Lehmann und U. Pohl, Arch. Pharm. (Weinheim) 321, 145 (1988).
2. W. Rolfen, A. M. Bresky, M. Andersson, J. Strömbom, N. E. Anden und M. Grabowska-Anden, Acta Pharm. Suec. 17, 333 (1980).
3. R. Verpoorte, F. T. Joosse, H. Groenink und A. Baerheim-Svendsen, Planta Med. 42, 32 (1981).
4. G. P. Tokmakov und I. I. Grandberg, Khim. Geterotsikl. Soedin. 3, 331 (1980); C. A. 93; 114352s (1980).
5. C. Herdeis und A. Dimmerling, Heterocycles 22, 2277 (1984).
6. J. Lehmann, K. M. Ghoneim, B. A. El-Fattah und A. A. El-Gendy, Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 22 (1987).
7. J. Lehmann und U. Pohl, Arch. Pharm. (Weinheim), 320, 1202 (1987).
8. J. Lehmann, K. M. Ghoneim und A. A. El-Gendy, Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 30 (1987).
9. M. Nakagawa, M. Kiuchi, M. Obi, M. Tonozuka, K. Kobayashi, T. Hino und Y. Ban, Chem. Pharm. Bull. 23, 304 (1975).
10. R. A. Strojny, H. C. White und E. J. Strojny, J. Org. Chem. 27, 1241 (1962).
11. F. Latanowicz, Dissertation Universität Bonn (1984); J. Lehmann und P. Voß, Arch. Pharm. (Weinheim), 321, 55 (1988).
12. P. V. R. Shannon und W. M. Leyshon, J. Chem. Soc. C 1971, 2837.
13. J. R. F. Allen und B. R. Holmstedt, Phytochemistry 19, 1573 (1980).
14. S. A. Barker, R. E. W. Harrison, J. A. Monti, G. B. Brown und S. T. Christian, Biochem. Pharmacol. 30, 9 (1981); C. A. 94, 206040m (1981).

[Ph 428]