

Indole, 5. Mitt.¹⁾

4,9-Dihydro-1-methylimino-3H-pyrano[3,4-b]indole aus 4,9-Dihydropyrano[3,4-b]indol-1(3H)-onen

Jochen Lehmann²⁾ und Ursula Pohl

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

Eingegangen am 8. Juli 1987

Aus den Pyranoindolonen **1a-g** und Methylamin erhält man die Hydroxyamide **2a-g**. Im Gegensatz zu N-9-substituierten Derivaten von **2**¹⁾ können diese nicht über Chloramide zu den Strychnocarpinen **5a-g** cyclisiert werden, da mit Thionylchlorid nicht **3a-g** sondern die isomeren Imidlacton-Hydrochloride **4a-g** entstehen.

Indoles, V: 4,9-Dihydro-1-methylimino-3H-pyrano[3,4-b]indoles from 4,9-Dihydropyrano[3,4-b]indol-1(3H)-ones

Reaction of the pyranoindolones **1a-g** with methylamine gives the hydroxyamides **2a-g**. Contrary to N-9-substituted derivatives of **2**¹⁾, they cannot be cyclized via chloroamides to the strychnocarpienes **5a-g**, because treatment with thionyl chloride does not produce **3a-g** but the isomeric imidlactone hydrochlorides **4a-g**.

Die direkte Lactamisierung von 4,9-Dihydropyrano[3,4-b]indol-1(3H)-onen eröffnete einen neuen, einfachen Zugang zum β -Carbolin-gerüst²⁾. Sie gelang nicht bei N-substituierten Analoga von **1a**. Hier entstanden ringoffene Hydroxyamide, aus denen durch Behandlung mit Thionylchlorid und basenkatalysierte Cyclisierung der intermediären Chloramide - N-1-substituierte Derivate von **3a** - die gewünschten β -Carboline schließlich doch erhalten werden konnten¹⁾.

Als wir nun aus **1a-g** und Methylamin in einem Reaktionsschritt Strychnocarpin (**5a**)^{3,4)} und einige seiner Derivate darstellen wollten, bestätigte sich eine schon früher gemachte Beobachtung²⁾: Abweichend vom Verhalten anderer Amine²⁾ ist mit reinem Methylamin, bei 200 °C und Reaktionszeiten bis 10 h, auch bei diesen N-9-unsubstituierten Pyranoindolonen keine Lactambildung nachzuweisen. Die statt dessen entstehenden Hydroxyamide **2a-g** können einfacher auch unter milderen Reaktionsbedingungen hergestellt werden.

Bei dem Versuch, **2a** nach einer kürzlich von Tanaka, Yoda und Kaji beschriebenen Lactamisierungsmethode⁵⁾ mit Butyllithium und Tosylchlorid in **5a** zu überführen, erhielten wir unumgesetztes Ausgangsprodukt. So lag es nahe, den bereits erwähnten Umweg über die Chloramide zu nehmen. Es überraschte jedoch das Verhalten gegenüber Thionylchlorid. Unter den Reaktionsbedingungen, die N-1-alkylierte und -arylierte Derivate von **2** in Chloramide des Typs **3** überführten, entstehen aus **2a-g** die Imidlacton-Hydrochloride **4a-g**, deren Behandlung mit Basen dann auch nicht **5a-g**, sondern die freien Imidlactone **6a-g** ergibt.

Folgende Gesichtspunkte können bei dem abweichenden Verhalten von **2a-g** gegenüber N-1-substituierten Analoga diskutiert werden: Durch die Abwesenheit eines N-1-Substituenten wird die Carboxamidgruppe sterisch entlastet und somit reaktiver, es erschließen sich zusätzliche Tautomeriemöglichkeiten, die wiederum andersartige Zwischenprodukte ermöglichen, und schließlich wird die Planarität des O/N-mesomeriestabilisierten Kations **4** nicht beeinträchtigt.

Nach Neale⁶⁾ und Stirling⁷⁾ kann nicht ausgeschlossen werden, daß die Chloramide **3a-g** als Zwischenprodukte bei der Bildung von **4a-g** auftreten. Wahrscheinlicher ist jedoch, daß **2a-g** mit SOCl₂ in Chlormethyleniminium-, möglicher-

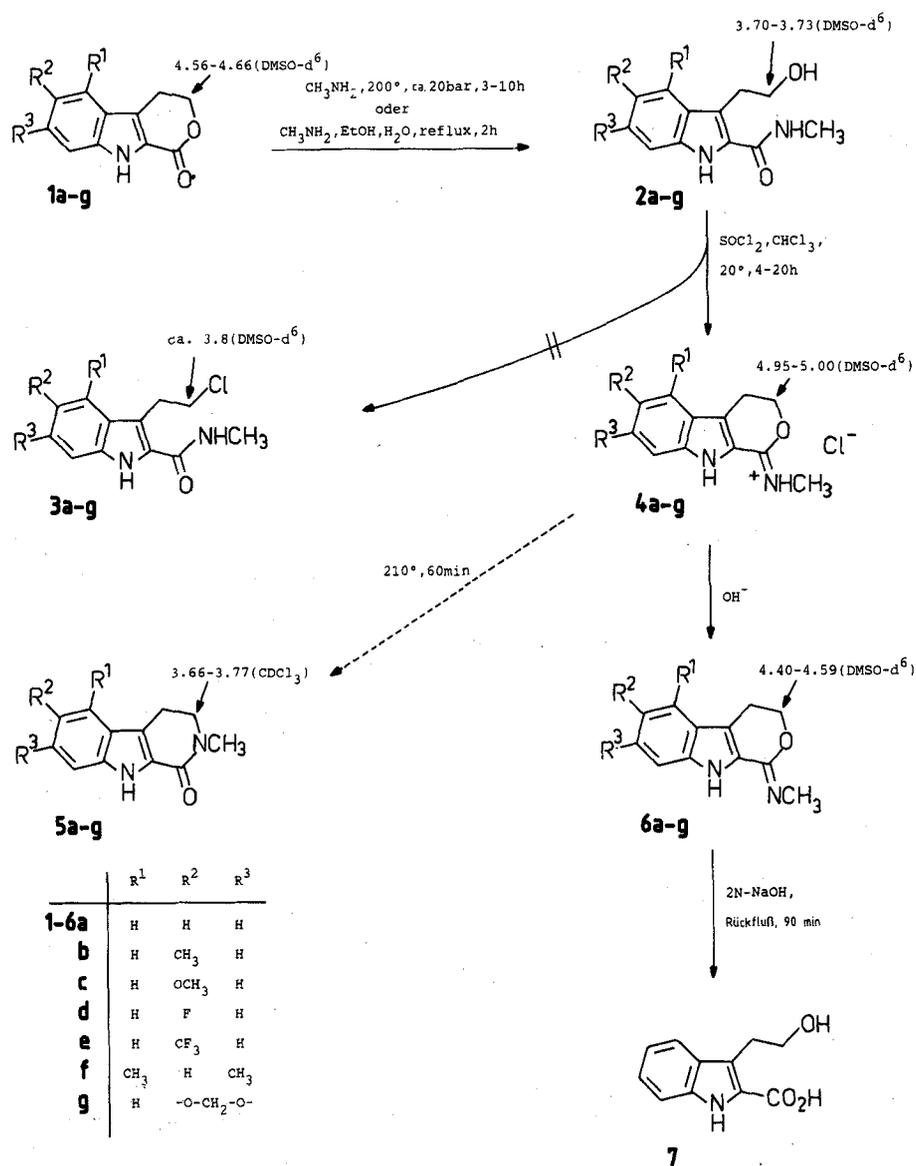
weise auch Nitrilium-Salze übergehen^{8,9)}, die mit bereitstehendem Alkohol die cyclischen Imidester-Hydrochloride bilden. Nach Meise, Südkamp und Mika¹⁰⁾, die kürzlich erstmals über die Umsetzung von Hydroxyamiden mit SOCl₂ zu Imidlactonen berichteten, stellen letztere und nicht Chloramide die ersten isolierbaren Produkte dar.

Da **3** und **4**, bzw. **5** und **6** isomer sind, Verwechslungen von Imidlacton- mit Lactamstrukturen in der Literatur durchaus anzutreffen sind - siehe z. B.¹¹⁾ und dort zitierte Literatur - bedarf es einer sorgfältigen Struktursicherung. Dies um so mehr, als die erstaunliche Hydrolysebeständigkeit von **6a-g** - die Substanzen verändern sich in wäßriger Lauge bei Raumtemp. auch nach Stunden nicht - eher eine Lactamstruktur nahelegt. Eine sichere und sehr einfache Zuordnung der Strukturen kann ¹H-NMR-spektroskopisch über die Signallage der OCH₂-Gruppe erfolgen. Sie ist im Formelschema aufgeführt. Führt die Umsetzung von **2a-g** mit SOCl₂ zu den Chloramiden **3a-g**, so wären nach unseren Erfahrungen Werte von ca. 3.8 ppm¹⁾ zu erwarten. Es tritt jedoch starke Tieffeldverschiebung bis 5 ppm ein, nur zu erklären durch die O/N-mesomeriestabilisierte Struktur **4**. Sehr ähnlich - sieht man vom CH₃-Signal ab - sind die Spektren von **1** und **6**. Die spektralen Daten der Lactame **5** sind bekannt (**5a**)^{4,12)}, bzw. stehen aufgrund eigener synthetischer Arbeiten¹³⁾ zur Verfügung (**5b-f**).

Chemisch läßt sich die Imidlacton-Struktur durch Hydrolyse bestätigen. Erhitzt man **6a** in verd. NaOH, so erhält man die auch aus **1a** in gleicher Weise zugängliche Hydroxysäure **7**.

Wenig befriedigend verliefen die Versuche, **4** thermisch im Sinne einer Pinner-Spaltung¹⁰⁾ über die Chloramide **2** in **5** zu überführen. Erhitzt man **4a, b** 60 min auf 210 °C, so erfolgt partielle Umsetzung zu gefärbten Produktgemischen, die dc und ¹H-NMR-spektroskopisch nachweislich **5a, b** enthalten, ohne daß wir es daraus isolieren konnten. Bei Verschärfung der Reaktionsbedingungen (245 °C/3 h) bildeten sich vermehrt schwarze Zerstellungsprodukte mit immer noch vorhandenem **4a, b**.

Frau Ursula Pohl dankt der Konrad-Adenauer-Stiftung für die Gewährung eines Promotionsstipendiums.



Experimenteller Teil

Schmp.: Schmelzpunktapparatur nach Gallenkamp, nicht korr. – IR-Spektren: Perkin-Elmer PE 298, KBr. – ¹H-NMR: Varian EM 360 A, Bruker WH 90, TMS als. Stand. – Elementaranalysen: CHN-Autoanalyser Chem. Inst. der Univ. Bonn und Mikroanalytisches Labor Inst. f. Pharmaz. Chemie der Univ. Hamburg.

4,9-Dihydropyranol[3,4-b]indol-1(3H)-one 1a-g

Über die Synthese von 1a-f haben wir bereits berichtet¹³. Die Darstellung von 1g erfolgt analog der dort angegebenen Vorschrift: 6.9 g (0.05 mol) 3,4-(Methylendioxy)anilin werden diazotiert und mit 10.0 g (0.05 mol) α-Ethoxalyl-δ-valerolacton zunächst zu 5,6-Dihydro-3-(3,4-methylendioxyphenylhydrazono)pyran-2(4H)-on umgesetzt. 10.7 g = 86 % d. Th., orangefarbene Kristalle, Schmp. 192–194 °C. – IR: 3240, 1680 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 1.72–2.30 (m, 2H, C-CH₂-C), 2.60 (t, 2H, N=C-CH₂), 4.26 (t, 2H, C-CH₂-O), 5.90 (s, 2H, O-CH₂-O), 6.7–7.0 (m, 3H, arom.), 9.90 (s, 1H, NH). – C₁₂H₁₂N₂O₄ (248.2) Ber. C 58.1 H 4.87 N 11.3 Gef. C 57.8 H 4.81 N 11.0.

5.0 g (0.02 mol) dieses Produktes werden in 40 ml Eisessig suspendiert, mit 40 ml einer 10proz. Lösung von HCl-Gas in Eisessig versetzt, 2 min zum Sieden erhitzt und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Aufarbeitung¹³ und Umkristallisation aus Ethanol erhält man 2.4 g = 52 % d. Th. bräunlich kristallines 5,6-Dihydro-6,7-methylendioxy-pyranol[3,4-b]indol-1(3H)-on (1g). Schmp. 300–302 °C. – IR: 3290, 1680 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 3.00 (t, 2H, C-CH₂-C), 4.55 (t, 2H, O-CH₂), 6.00 (s, 2H, O-CH₂-O), 6.83 (s, 1H, 8-H), 7.10 (s, 1H, 5-H), 11.63 (s, 1H, NH). – C₁₂H₉NO₄ (231.2) Ber. C 62.3 H 3.93 N 6.1 Gef. C 62.2 H 3.98 N 6.0.

3-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-1H-indol-2-carboxamide 2a-g – Allgemeine Arbeitsvorschrift

Eine Suspension von 0.02 mol 1a-g in 120 ml wäßriger 40proz. Methylamin-Lösung wird in der Siedehitze mit Ethanol bis zur vollständigen Lösung versetzt und noch weitere 2 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Man filtriert heiß, dampft i. Vak. ein, kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um und erhält farblose bis gelbliche Feststoffe.

3-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-1H-indol-2-carboxamid (2a)

3.5 g = 81 % d. Th., Schmp. 219–220 °C, Lit.²⁾: Schmp. 211 °C. Wie berichtet²⁾, kann **2a** auch durch Umsetzung von **1a** mit kondensiertem Methylamin bei 200 °C im Bombenrohr hergestellt werden. Abgesehen vom etwas abweichenden Schmp. stimmen die Produkte in allen analytischen Daten überein.

3-(2-Hydroxyethyl)-N,5-dimethyl-1H-indol-2-carboxamid (2b)

3.2 g = 69 % d. Th., Schmp. 234 °C. – IR: 3250, 3080, 1660 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.36 (s, 3H, CH₃), 2.83 (d, 3H, NCH₃), 3.10 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.52–3.92 (m, 2H, O-CH₂), 5.30 (t, 1H, OH), 6.93–7.48 (m, 3H, arom.), 8.53 (q, 1H, O=C-NH), 11.06 (s, 1H, N-1-H). – C₁₃H₁₆N₂O₂ (232.3) Ber. C 67.2 H 6.94 N 12.1 Gef. C 67.0 H 7.10 N 12.0.

3-(2-Hydroxyethyl)-5-methoxy-N-methyl-1H-indol-2-carboxamid (2c)

3.1 g = 62 % d. Th., Schmp. 222–224 °C. – IR: 3250, 3080, 1600 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.83 (d, 3H, NCH₃), 3.10 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.53–3.86 (m, 2H, O-CH₂), 3.86 (s, 3H, OCH₃), 5.31 (t, 1H, OH), 6.86–7.46 (m, 3H, arom.), 8.52 (q, 1H, O=C-NH), 11.11 (s, 1H, N-1-H). – C₁₃H₁₆N₂O₃ (248.3) Ber. C 62.9 H 6.50 N 11.3 Gef. C 62.9 H 6.50 N 11.3.

5-Fluor-3-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-1H-indol-2-carboxamid (2d)

2.7 g = 57 % d. Th., Schmp. 220–222 °C. – IR: 3260, 3100, 1620 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.85 (d, 3H, NCH₃), 3.07 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.53–3.93 (m, 2H, O-CH₂), 5.36 (t, 1H, OH), 6.83–7.56 (m, 3H, arom.), 8.60 (q, 1H, O=C-NH), 11.36 (s, 1H, N-1-N). – C₁₂H₁₃FN₂O₂ (236.2) Ber. N 11.9 Gef. N 11.8.

3-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-5-trifluormethyl-1H-indol-2-carboxamid (2e)

3.4 g = 59 % d. Th., Schmp. 232–234 °C. – IR: 3240, 3100, 1610 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.90 (d, 3H, NCH₃), 3.16 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.56–3.90 (m, 2H, OCH₂), 5.35 (t, 1H, OH), 7.35–8.07 (m, 3H, arom.), 8.70 (q, 1H, O=C-NH), 11.70 (s, 1H, N-1-H). – C₁₃H₁₃F₃N₂O₂ (286.3) Ber. N 9.8 Gef. N 10.0.

3-(2-Hydroxyethyl)-N,4,6-trimethyl-1H-indol-2-carboxamid (2f)

2.8 g = 57 % d. Th., Schmp. 218 °C. – IR: 3250, 3095, 1610 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.33 (s, 3H, 6-CH₃), 2.53 (s, 3H, 4-CH₃), 2.86 (d, 3H, NCH₃), 3.23 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.53–3.90 (m, 2H, OCH₂), 5.36 (t, 1H, OH), 6.60 (s, verbr., 1H, 5-H), 7.03 (s, verbr., 1H, 7-H), 8.54 (q, 1H, O=C-NH), 11.00 (s, 1H, NH). – C₁₄H₁₈N₂O₂ (246.3) Ber. C 68.3 H 7.37 N 11.4 Gef. C 68.2 H 7.54 N 11.5.

3-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-5,6-methylenedioxy-1H-indol-2-carboxamid (2g)

3.0 g = 57 % d. Th., Schmp. 227–229 °C. – IR: 3300, 3100, 1600, 1580 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.85 (d, 3H, NCH₃), 3.03 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.51–3.73 (m, 2H, O-CH₂), 5.29 (t, 1H, OH), 5.96 (s, 2H, O-CH₂-O), 6.89 (s, 1H, 7-H), 7.06 (s, 1H, 4-H), 8.38 (q, 1H, O=C-NH), 11.05 (s, 1H, N-1-N). – C₁₃O₁₄N₂O₄ (262.3) C 59.5 H 5.38 N 10.7 Gef. C 59.3 H 5.33 N 10.6.

4,9-Dihydro-1-methylimino-3H-pyranol[3,4-b]indole 4a–g, bzw. 6a–g – Allgemeine Arbeitsvorschrift

0.01 mol **2a–g** werden in 60 ml CHCl₃ und 40 ml frisch destilliertem SOCl₂ 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die entstandene klare Lösung wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Man erhält farblose Hydrochloride, die bei trockenem Erwärmen zur Zerset-

zung neigen und deshalb, nach Aufnahme der spektralen Daten, in die stabileren freien Basen überführt werden. Hierzu suspendiert man **4a–g** in 100 ml CH₂Cl₂, versetzt mit 100 ml 2N-NaOH, rührt einige min, trennt die org. Phase ab, extrahiert noch einmal mit 50 ml CH₂Cl₂, trocknet die vereinigten org. Phasen über Na₂SO₄, dampft i. Vak. ein, kristallisiert den Rückstand aus Ethanol um und erhält **6a–g** in farblosen bis schwach gefärbten Kristallen. Die nachfolgend angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf eingesetztes **2a–g**.

4,9-Dihydro-1-methylimino-3H-pyranol[3,4-b]indol

4a: IR: 1670 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 3.10 (s, 3H, N⁺CH₃), 3.33 (t, 2H, C-CH₂-C), 4.95 (t, 2H, OCH₂), 7.0–8.0 (m, 4H, arom.), 12.5 (s, verbr., 1H, N⁺H), 12.7 (s, 1H, NH).

6a: 54 % d. Th., Schmp. 104 °C. – IR: 3150, 1660 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 3.03 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.06 (s, 3H, NCH₃), 4.43 (t, 2H, OCH₂), 6.9–7.7 (m, 4H, arom.), 11.5 (s, 1H, NH). – C₁₂H₁₂N₂O (200.2) Ber. C 72.0 H 6.04 N 14.0 Gef. C 72.0 H 6.15 N 13.7.

4,9-Dihydro-6-methyl-1-methylimino-3H-pyranol[3,4-b]indol

4b: IR: 1675 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.40 (s, 3H, C-CH₃), 3.15 (s, 3H, N⁺CH₃), 3.30 (t, 2H, C-CH₂-C), 4.95 (t, 2H, OCH₂), 7.2–7.6 (m, 3H, arom.), 12.4 (s, verbr., 1H, N⁺H), 12.6 (s, 1H, NH).

6b: 55 % d. Th., Schmp. 154 °C. – IR: 3120, 1660 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.35 (s, 3H, C-CH₃), 2.96 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.01 (s, 3H, NCH₃), 4.43 (t, 2H, OCH₂), 6.9–7.4 (m, 3H, arom.), 11.3 (s, 1H, NH). – C₁₃H₁₄N₂O (214.3) Ber. C 72.9 H 6.59 N 13.1 Gef. C 72.4 H 6.68 N 12.8.

4,9-Dihydro-6-methoxy-1-methylimino-3H-pyranol[3,4-b]indol

4c: IR: 1660 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 3.16 (s, 3H, N⁺CH₃), 3.43 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.85 (s, 3H, OCH₃), 4.96 (t, 2H, OCH₂), 7.0–7.7 (m, 3H, arom.), 12.2 (s, verbr., 1H, N⁺H), 12.4 (s, 1H, NH).

6c: 38 % d. Th., Schmp. 144 °C. – IR: 3120, 1655 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.91 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.02 (s, 3H, NCH₃), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 4.40 (t, 2H, OCH₂), 6.7–7.4 (m, 3H, arom.), 11.3 (s, 1H, NH). – C₁₃H₁₄N₂O (230.3) Ber. C 67.8 H 6.14 N 12.2 Gef. C 67.7 N 6.35 N 12.2.

6-Fluor-4,9-dihydro-1-methylimino-3H-pyranol[3,4-b]indol

4d: IR: 1670 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 3.15 (s, 3H, N⁺CH₃), 3.30 (t, 2H, C-CH₂-C), 4.96 (t, 2H, OCH₂), 7.0–7.8 (m, 3H, arom.), 12.5 (s, verbr., 1H, N⁺H), 12.8 (s, 1H, NH).

6d: 36 % d. Th., Schmp. 138 °C. – IR: 3100, 1660 cm⁻¹. – ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.96 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.01 (s, 3H, NCH₃), 4.40 (t, 2H, OCH₂), 6.7–7.5 (m, 3H, arom.), 11.6 (s, 1H, NH). – C₁₂H₁₁FN₂O (218.2) Ber. N 12.8 F 8.71 Gef. N 12.7 F 8.84.

4,9-Dihydro-1-methylimino-6-trifluormethyl-3H-pyranol[3,4-b]indol

Zur vollständigen Umsetzung muß 5 h in CHCl₃/SOCl₂ zum Sieden erhitzt werden. **4e**: IR: 1675 cm⁻¹. – ¹H-NMR(CDCl₃): δ (ppm) = 3.25 (s, 3H, N⁺CH₃), 3.43 (t, 2H, C-CH₂-C), 5.00 (t, 2H, OCH₂), 7.5–7.9 (m, 3H, arom.), 13.1 (s, verbr., 2H, N⁺H, NH).

6e: 44 % d. Th., Schmp. 170 °C. – IR: 3100, 1670 cm⁻¹. – ¹H-NMR(CDCl₃): δ (ppm) = 3.10 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.32 (s, 3H, NCH₃), 4.55 (t, 2H, OCH₂), 7.3–7.9 (m, 3H, arom.), 11.1 (s, 1H, NH). – C₁₃H₁₁F₃N₂O (268.2) Ber. N 10.4 F 21.25 Gef. N 10.3 F 21.13.

4,9-Dihydro-5,7-dimethyl-1-methylimino-3H-pyranol[3,4-b]indol

20 h in CHCl₃/SOCl₂ bei Raumtemp. rühren. **4f**: IR: 1675 cm⁻¹. – ¹H-NMR(CDCl₃): δ (ppm) = 2.40 (s, 3H, 7-CH₃), 2.58 (s, 3H, 5-CH₃), 3.13

(s, 3H, N⁺CH₃), 3.46 (t, 2H, C-CH₂-C), 4.83 (t, 2H, OCH₂), 6.73 (d, 2Hz, 1H, 6-H), 7.17 (d, 2Hz, 1H, 8-H), 12.4 (s, 2H, N⁺H, NH).

6f: 47 % d. Th., Schmp. 177 °C. - IR: 3070, 1660 cm⁻¹. - ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.33 (s, 3H, 7-CH₃), 2.53 (s, 3H, 5-CH₃), 3.16 (s, 3H, NCH₃), 3.22 (t, 2H, C-CH₂-C), 4.44 (t, 2H, OCH₂), 6.61 (d, 2Hz, 1H, 6-H), 6.89 (d, 2Hz, 1H, 8-H), 11.1 (s, 1H, NH). - C₁₄H₁₆N₂O (228.3) Ber. C 73.6 H 7.08 N 12.3 Gef. C 73.3 H 7.11 N 12.1.

4,9-Dihydro-6,7-methylenedioxy-1-methylimino-3H-pyrano[3,4-b]indol

20 h in CHCl₃/SOCl₂ bei Raumtemp. rühren. **4g**: IR: 1660 cm⁻¹. - ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 3.10 (s, 3H, N⁺CH₃), 3.23 (t, 2H, C-CH₂-C), 4.88 (t, 2H, OCH₂), 6.10 (s, 2H, O-CH₂-O), 7.12 (s, 1H, 8-H), 7.23 (s, 1H, 5-H), 12.4 (s, 2H, N⁺H, NH).

6g: 60 % d. Th., Schmp. 196-198 °C. - IR: 3250, 1660 cm⁻¹. - ¹H-NMR(DMSO-d₆): δ (ppm) = 2.93 (t, 2H, C-CH₂-C), 3.00 (s, 3H, NCH₃), 4.42 (t, 2H, OCH₂), 5.95 (s, 2H, O-CH₂-O), 6.82 (s, 1H, 8-H), 7.01 (s, 1H, 5-H), 11.3 (s, 1H, NH). - C₁₃H₁₂N₂O₃ (244.3) Ber. C 63.9 H 4.96 N 11.5 Gef. C 63.4 H 4.89 N 11.2.

Alkalische Hydrolyse von **6a**

0.2 g (0.001 mol) **6a** werden in 100 ml 2N-NaOH unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach 30 und 90 min nimmt man Proben, die mit 6N-HCl angesäuert, mit Dichlormethan extrahiert und dc, mit CHCl₃, Cyclohexan, Methanol, Essigsäure 6:2,5:1:0.5 als Fließmittel, untersucht werden, Referenzsubstanzen waren **1a**, **7**¹⁴ und **6a**. Nach 30 min ist **7** bereits entstanden, **6a** aber noch vorhanden; nach 90 min kann nur noch **7** nachgewiesen werden. Unter gleichen Bedingungen kann auch **1a** zu **7** verseift werden.

Literatur

4. Mitt.: A. A. El-Gendy und J. Lehmann, Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 698 (1987).
- J. Lehmann, K. M. Ghoneim und A. A. El-Gendy, Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 30 (1987).
- W. Rolfsen, A. M. Bresky, M. Andersson, J. Stroebom, N. E. Anden und M. Grabowska-Anden, Acta Pharm. Suec. 17, 333 (1980); C. A. 94, 99749b (1981).
- C. Herdeis und A. Dimmerling, Heterocycles 22, 2277 (1984).
- K. Tanaka, H. Yoda und A. Kaji, Synthesis 1985, 84.
- R. S. Neale, Synthesis 1971, 6.
- C. J. M. Stirling, J. Chem. Soc. 1960, 255.
- R. Sustmann und H. G. Korth in Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie Bd. E5, S. 629 (1985) und C. Grundmann in Bd. E5, S. 1578 (1985), G. Thieme Verlag, Stuttgart.
- H. Böhme und H. G. Viehe, Iminium Salts in Organic Chemistry (Advances in Organic Chemistry, Vol. 9), 1. Aufl., Part 2, S. 66, John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto 1979.
- W. Meise und B. Südkamp, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck; W. Meise und H.-J. Mika, Arch. Pharm. (Weinheim), in Vorbereitung.
- D. M. Bailey und C. G. Degrazia, Tetrahedron Lett. 1970, 633.
- G. P. Tokmakov und I. I. Grandberg, Khim. Geterotsikl. Soedin. 3, 331 (1980); C. A. 93: 114352s (1980).
- J. Lehmann und U. Pohl Arch. Pharm. (Weinheim), Ph 428.
- R. M. Wilson, R. A. Farr und D. J. Burrett, J. Org. Chem. 46, 3293 (1981).

[Ph 388]