

Zur Reaktivität von  $\beta$ -Alkyl-enaminon-Derivaten mit ChinonenSynthese eines 5*H*-6,7,8,9,10,11-Hexahydro-2-hydroxy-cyclooct-[b]indol-6-on-Abkömmlings

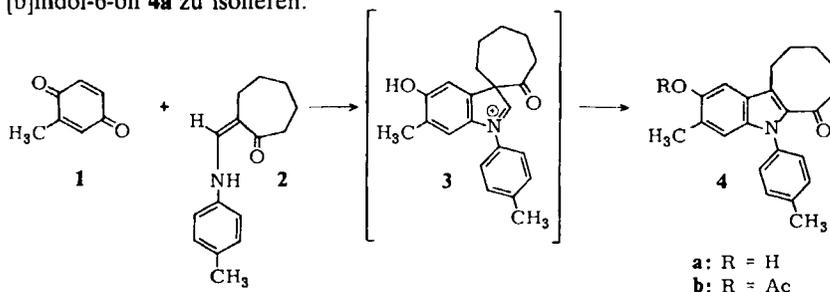
Uwe Kuckländer\* und Hildegard Töberich

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D355 Marburg

Eingegangen am 8. Dezember 1980

Kozerski hat kürzlich über die Isolierung eines 2*H*-1,5-Benzodioxepin-Derivates berichtet<sup>1)</sup>, das bei der Umsetzung eines ringoffenen  $\beta$ -Alkyl-enaminons mit *p*-Benzochinon entsteht. Die Reaktion wird durch nucleophilen Angriff des Enamin-Sauerstoffs und nachfolgendem Ringschluß erklärt.

Es ist uns im Falle des cyclischen Enaminons **2**, das wir aus Formylcycloheptanon und *p*-Toluidin in guter Ausbeute nach einer im Prinzip bekannten Methode<sup>2)</sup> herstellen konnten, gelungen, bei der Umsetzung mit dem Chinon **1** in Eisessig das Cyclooct-[b]indol-6-on **4a** zu isolieren.



Das Reaktionsprodukt **4a** muß durch Reaktion des Chinons am  $\beta$ -C-Atom von **2** vermutlich über **3** entstanden sein. Die Struktur **4** kann durch die spektroskopischen Eigenschaften (s. Exp. Teil) von **4a** und dessen Acetyl-Derivat **4b** belegt werden. Die Reaktion gelingt auch mit anderen Aminomethylencycloalkanonen z.T. in guter Ausbeute<sup>3)</sup>.

## Experimenteller Teil

5*H*-6,7,8,9,10,11-Hexahydro-2-hydroxy-3-methyl-5-(4-methyl-phenyl)-cyclooct[b]indol-6-on (**4a**)

4,6 g (20 mmol) **2** und 4,88 g (40 mmol) **1** wurden in 100 ml Eisessig 12 h bei Raumtemp. gerührt. Der Niederschlag wurde mit Eisessig gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 200 mg (3%), Schmp. 278°. – IR (KBr): 1600, 3160  $\text{cm}^{-1}$ . – <sup>1</sup>H-NMR (Pyridin-*d*<sub>5</sub>):  $\delta$  (ppm) = 1,6 mc (8-H<sub>2</sub>, 9-H<sub>2</sub>, 10-H<sub>2</sub>), 2,30 s und 2,53 s (Aryl-CH<sub>3</sub>); 2,93 t und 3,25 t (J = 7 Hz), 11-H<sub>2</sub> und 7-H<sub>2</sub>, 5,0 s (OH); 7,16 s (1-H), 7,31 s (2',3', 5',6'-H<sub>4</sub>); 7,50 s (4-H). – MS (156°): m/e (rel. I. %) = 333 M<sup>+</sup> (98), 250 (100 %). C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (333,4) Ber. C 79,3 H 6,95 N 4,2 Gef. C 79,2 H 7,01 N 4,2.

**5H-6,7,8,9,10,11-Hexahydro-2-acetoxy-3-methyl-5-(4-methyl-phenyl)-cyclooct[b]indol-6-on (4b)**

300 mg (0,9 mmol) **4a** werden 3 h in Acetanhydrid unter Rückfluß erhitzt. Es wurde i.Vak. zur Trockne eingeengt und der Rückstand aus n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 150 mg (44 % d.Th.), Schmp. 158°. – IR (KBr): 1645, 1735  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1,6 mc (9- $\text{H}_2$ ); 1,8 mc (8- $\text{H}_2$  und 10- $\text{H}_2$ ); 2,19 s, 2,35 s und 2,44 s (2 · Aryl- $\text{CH}_3$  und  $\text{CH}_3$ -CO); 2,94 t und 3,30 t ( $J = 7$  Hz), 11- $\text{H}_2$  und 7- $\text{H}_2$ ; 6,89 s (1-H), 7,35 s (4-H); A, A', B, B' von p-Tolyl-H; 7,06, 7,15 und 7,25, 7,34. – MS (56°):  $m/e$  (rel. I. %) = 375 (51)  $\text{M}^+$ ; 333 (56)  $\text{M}^+$ -Keten; 250 (51), 91 (100).  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_3$  (375,5) Ber. C 76,8 H 6,71 N 3,7 Gef. C 76,5 H 6,76 N 3,8.

**Literatur**

- 1 L. Kozerski, Pol. J. Chem. 53, 2393 (1979); C.A. 93, 26400a (1980).
- 2 H.v. Berde, N.N. Gogte, A.G. Namjoshi und B.D. Tilak, Indian J. Chem. 10, 9 (1972).
- 3 U. Kuckländer und H. Töberich, unveröffentlichte Ergebnisse.

[KPh 199]

**GABA und andere Aminosäuren in der Baldrianwurzel**

Rudolf Hänsel\* und Jutta Schulz

Institut für Pharmakognosie und Phytochemie der Freien Universität Berlin,  
Königin-Luise-Str. 2–4, D-1000 Berlin 33  
Eingegangen am 12. Januar 1981

Die volksmedizinische Erfahrung mit dem Baldrian basiert auf Baldrianzubereitungen, die infolge ihrer Instabilität Valepotriate so gut wie nicht enthalten. Dazu gehört beispielsweise gelagerte Baldriantinktur. Weder die Wirkstoff-Frage noch das Problem der pharmazeutischen Analytik flüssiger Baldrianpräparate können somit als gelöst gelten. Die dc-Prüfung einer käuflichen Tinktur (Cellulose-Platten; Isopropanol- $\text{H}_2\text{O}$ -Ameisensäure [80 : 20 : 4]; Auftragsmenge: 10  $\mu\text{l}$  bis 50  $\mu\text{l}$ ) läßt im RF-Bereich von Glutamin (0,40; Isatinreagens: rot), von Alanin (0,70; lila) und von GABA (0,85; violett) drei Aminosäuren erkennen, die mengenmäßig dominieren.

Wegen der Rolle, die GABA als Neuronentransmitter im ZNS spielt, haben wir die Basenfraktion (8g; erhalten aus 1 kg Spissum-Extrakt durch Ionenaustausch an Amberlite IR 120) säulenchromatographisch an Kieselgel aufgetrennt. Über die ninhydrin-negativen Basen (eluiert mit  $\text{CHCl}_3/\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$  [9 : 11]) wird an anderer Stelle berichtet.

Die Eluate mit  $\text{CHCl}_3$ -Methanol (graduierend 90 : 10 bis 50 : 50 unter Zusatz von jeweils 1proz.  $\text{NH}_4\text{OH}$ ) wurden unter dc-Kontrolle in fünf Fraktionen ( $F_1$  bis  $F_5$ ) unterteilt, i.Vak. eingeengt und die Rückstände in wenig Methanol gelöst.  $F_1$  lieferte 90 mg Tyrosin vom Schmp. 306–310° (Zers.);  $F_2$  1,2 g Alanin vom Schmp. 296–297°;  $F_4$  600 mg Glutamin vom Schmp. 185–186°. Die Mutterlaugen sowie  $F_3$  und  $F_5$  wurden vereinigt, über Aktivkohle (in Methanol) gereinigt und an Kieselgel rechromatographiert ( $\text{CHCl}_3$ -Methanol-Eisessig steigender Polarität 90 : 10 : 2 bis 50 : 40 : 10). Die