

56)

Sonderdruck aus

Archiv der Pharmazie

314. Band, Heft 4, Seite 365—371

Verlag Chemie GmbH, Weinheim (Bergstr.)

Untersuchungen zur Reaktion cyclischer Imine mit Chinonmethiden¹⁾

Ulrich Berger**, Gerd Dannhardt*, Richard Obergrusberger und Wolfgang Wiegrebe

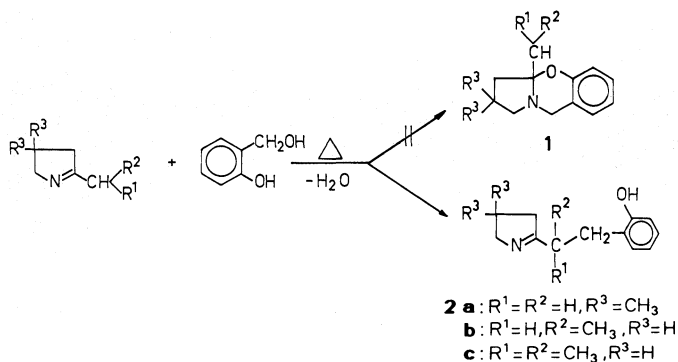
Chinonmethide setzen sich mit alkylsubstituierten cyclischen Iminen, wie Δ 1-Pyrrolinen, 3*H*-Indolen und 3,4-Dihydroisochinolininen nicht zu den erwarteten Diels-Alder-Addukten um, sondern bilden unter C-Alkylierung die Hydroxybenzyl-Derivate **2**, **4**, **5** und **9-12**. Die Reaktion ist für die Hydroxybenzylisierung CH-acider cyclischer Imine von Interesse und ermöglicht u.a. einen einfachen Zugang zu β -Phenylethyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinolin-Derivaten.

Investigations about the Reaction of Cyclic Imines with Quinone Methids

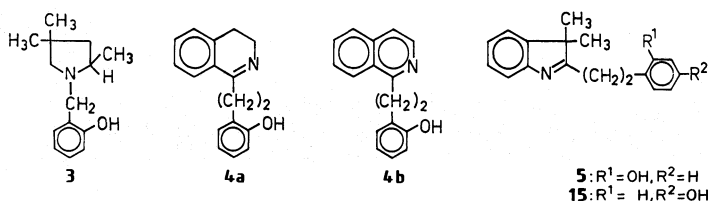
Alkyl substituted Δ 1-pyrrolines, 3*H*-indoles or 3,4-dihydroisoquinolines do not react with quinone methids to yield Diels-Alder adducts. Instead, the reactions afford by C-alkylation the hydroxybenzyl derivatives **2**, **4**, **5** and **9-12**. This constitutes a general approach to hydroxybenzyl derivatives of CH-acidic cyclic imines and is of interest in the synthesis of β -phenylethyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolines.

In einer vorangehenden Arbeit haben wir über die Diels-Alder-Reaktion von Phenanthrochinodimethan mit Δ 1-Pyrrolinen berichtet²⁾. Die in formaler Beziehung zu den Chinodimethanen stehenden Chinonmethide bilden mit Dienophilen z.B. Chroman-Derivate³ und sollten in unserem Fall Auskunft über die Regioselektivität cyclischer Imine bei der Diels-Alder-Reaktion geben.

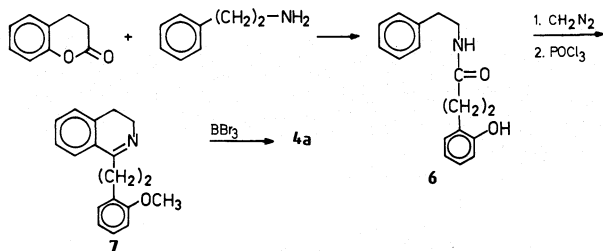
Bei der Umsetzung von o-Hydroxybenzylalkohol mit einem Überschuß des entsprechenden 2-Alkyl- Δ 1-pyrrolins werden unter Wasserabspaltung 1:1-Addukte gebildet, die sich in guter Ausbeute isolieren lassen. Aus den Massenspektren der Addukte, die durch eine sog. Retro-Diels-Alder-Fragmentierung⁴⁾ mit 100 % rel. Intensität für das zugehörige Ion geprägt werden, wurde zunächst eine Dihydrooxazin-Struktur **1** abgeleitet. Andererseits wird das Vorliegen einer C=N-Bindung in den Addukten durch die Valenzschwingungsbande im IR-Spektrum bei 1630 cm^{-1} und das ¹³C-NMR-Signal im charakteristischen Bereich 175–180 ppm für das Imin-C-Atom gesichert. Das Fehlen des Signals für den Alkylsubstituenten am Imin-C-Atom im ¹H-NMR-Spektrum läßt sich nicht mit Struktur **1** in Einklang bringen; vielmehr führt eine C-Alkylierung der o-Chinonmethide durch die 2-Alkyl- Δ 1-pyrroline, deren CH-Acidität stark ausgeprägt ist⁵⁾, zu Verbindungen des Typs **2**, die den genannten spektroskopischen Befunden gerecht werden. Mit der ¹³C-NMR-Technik haben wir die Struktur **2a** über die Linienzahl und das Aufspaltungsmuster gesichert.



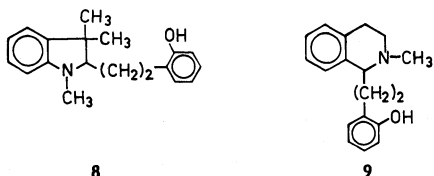
Das N-alkylierte Addukt **3** läßt sich in Spuren isolieren und ms identifizieren, die Ausbeute wird auch bei Ansätzen mit äquimolaren Mengen der Edukte nicht erhöht, dagegen sinkt die Ausbeute von **2a** auf die Hälfte ab und der polymere Anteil nimmt zu. Analog den Δ^1 -Pyrrolinen reagieren 1-Methyl-3,4-dihydroisochinolin und 2,3,3-Trimethyl-3H-indol mit dem o-Chinonmethid zu **4a** bzw. **5**; neben der Dihydroverbindung **4a** entsteht unter den Reaktionsbedingungen das zugehörige Isochinolin-Derivat **4b**. Die aufgezeigte Reaktion ist somit als Synthese für β -Phenylethyl-isochinolin-Verbindungen von Bedeutung, da sie sich als „Eintopf“-Reaktion mit guten Ausbeuten durchführen läßt.



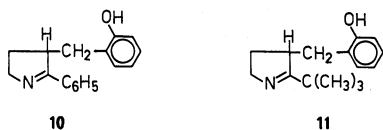
Zur Struktursicherung haben wir **4a** auf unabhängigem Wege dargestellt: Die Umsetzung von Dihydrocumarin mit β -Phenylethylamin liefert das Amid **6**, das im Anschluß an die O-Methylierung nach *Bischler-Napieralski* zum Dihydroisochinolinderivat **7** cyclisiert wird; die nach der Ätherspaltung erhaltene Verbindung stimmt in allen Daten mit **4a** überein.



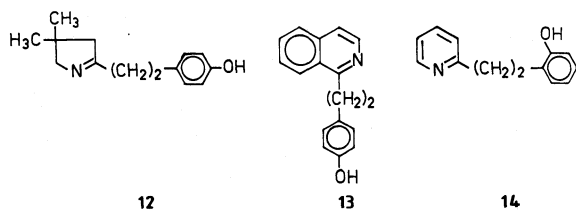
An **4b** bzw. **5** haben wir die Möglichkeit zur N-Methylierung der isolierten 1:1-Addukte untersucht. In siedendem CH_3I wird das Iminiumsalz gebildet, das mit NaBH_4 zur Base **8** bzw. **9** reduziert wird. Mit dieser Reaktionsfolge eröffnet sich die Möglichkeit, aus **2**, **4** und **5** die zugehörigen N-alkylierten tertiären Amine zu synthetisieren, die insbesondere in der Reihe der β -Phenylethyl-1,2,3,4-tetrahydroisochinoline von pharmazeutischem Interesse⁶⁾ sind.



2-Phenyl- und 2-tert.-Butyl- Δ 1-pyrroline bilden mit dem o-Chinonmethid die C-3-alkylierten Imine **10** bzw. **11**. Die bei Metallierungsreaktionen⁵⁾ bereits gefundene Möglichkeit der Alkylierung an C-3 kommt jedoch nur zum Tragen, wenn ein CH-acider Substituent am Imin-C-Atom nicht verfügbar ist. Die spektroskopischen Daten (s. exp. Teil) sichern die Struktur der C-3-substituierten Δ 1-Pyrroline **10** und **11**.



Analog dem o-Chinonmethid reagiert das entsprechende p-Derivat mit 2,4,4-Trimethyl- Δ 1-pyrrolin bzw. 1-Methyl-3,4-dihydroisochinolin zu **12** bzw. **13**. Die für die Massenspektren von **2** und **4** diskutierte Wanderung des Hydroxylprotons an das N-Atom kann bei **12** und **13** nicht nachgewiesen werden; an seine Stelle tritt die durch einfachen Bindungsbruch erwartete Fragmentierung⁴⁾.



Die hier beschriebene C-Alkylierung der Chinonmethide durch CH-acide cyclische Imine oder allgemein die Einführung des Hydroxybenzyl-Restes bei CH-aciden Verbindungen verläuft demnach als Addition dieser Edukte an die vinyloge Carbonylverbindung analog einer *Michael*-Reaktion; die Reaktion ist durch den Überschuß an Imin autokatalysiert. Diese Annahme steht im Einklang mit Befunden von *Balasubramanian*⁷⁾ bei der C-Alkylierung von o-Chinonmethid durch Malonsäurederivate und erklärt auch die Bildung des β -(o-Hydroxyphenyl)-ethyl-pyridins **14** aus α -Picolin und o-Chinonmethid unter den gewählten Reaktionsbedingungen.

Experimenteller Teil

Die Ausgangsmaterialien wurden durch Umkrist., Dest. oder GC gereinigt. Alle Umsetzungen wurden im Schlenkkolben unter N_2 durchgeführt. *Schmp.*: Apparatur nach Tottoli, uncorr.; *IR*: Beckman Acculab III; *UV*: Shimadzu 210, Beckman DB-GT; *NMR*: Varian EM 360 A (60 MHz), Bruker WH (90 MHz); *MS*: Varian MAT CH 5 und 311 A; *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Labor der Universität Regensburg. Die UV- bzw. IR-Messungen wurden, wenn nicht anders angegeben, in MeOH bzw. mit der KBr-Preßtechnik durchgeführt. Bei den 1H -NMR-Untersuchungen handelt es sich, wenn nicht gesondert angeführt, um 60 MHz-Spektren, die in $CDCl_3$ mit TMS als int. Standard aufgenommen wurden. Entsprechend gelten für die Massenspektren 70 eV als Anregungsenergie.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Hydroxybenzyl-Derivate

Die Imine werden mit einem 5fach molaren Überschuß des entsprechenden Hydroxybenzylalkohols 8 h im Bombenrohr auf 160–180° erhitzt. Der Überschuß an Imin wird durch Dest. bzw. SC entfernt, die Hydroxybenzyl-Derivate werden wie angegeben gereinigt.

2-[β -(2'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-4,4-dimethyl- $\Delta 1$ -pyrrolin (**2a**)

Ausb. 68 %, Schmp. 107° (Ether). $C_{14}H_{19}NO$ (217,3) Ber.: C 77,4 H 8,81 N 6,5 Gef.: C 77,3 H 8,68 N 6,3. IR: 3400 (OH), 1630 cm^{-1} (C = N). UV: λ_{max} (log ϵ) = 272 (3,38), 214 (sh, 3,87), 202 nm (4,18). MS: m/e (rel. Int.) = 217 (31 % M^+), 202 (100 % $M^+ - CH_3$), 200 (25 % $M^+ - OH$), 111 (55 % $M^+ - 106$). NMR (90 MHz): δ (ppm) = 1,05 (s, 6H, CH_3), 2,28–2,32 (m, 2H, CH_2 , C-3), 2,63–3,00 (m, 4H, C- α , C- β), 3,51–3,55 (m, 2H, CH_2 , C-5), 6,71–7,25 (m, 4H, Aromaten), 10,27–10,48 (OH, austauschb.). ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 25,56 (t) C- β , 27,84 (q) CH_3 , 36,19 (t) C- α , 38,26 (s) C-4, 52,78 (t) C-3, 72,17 (t) C-5, 118,76, 119,71, 127,59, 130,54 (d) Aromaten, 129,35 (s) C-1', 155,74 (s) C-2', 179,64 (s) C-2.

2-[β -(2'-Hydroxyphenyl)- α -methyl-ethyl]- $\Delta 1$ -pyrrolin (**2b**)

Nach Sublimation bei 130°, 10^{-2} Torr 67 % **2b**, Schmp. 100°. $C_{13}H_{17}NO$ (203,3) Ber.: C 76,8 H 8,43 N 6,9 Gef.: C 76,5 H 8,08 N 6,8. IR: 3400 (OH), 1635 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} (log ϵ) = 279 (3,39), 213 (sh, 3,88), 204 nm (4,07). MS: m/e (rel. Int.) = 203 (16 % M^+), 186 (14 % $M^+ - OH$), 97 (100 % $M^+ - 106$). NMR: δ (ppm) = 1,25 (d, 3H, J = 7 Hz, CH_3), 1,57–2,19 (m, 2H, CH_2 , C-4), 2,20–3,17 (m, 5H, C-3, C- α , C- β), 3,50–4,01 (m, 2H, CH_2 , C-5), 6,60–7,35 (m, 4H, Aromaten), 10,60–11,30 (OH, austauschb.).

2-[β -(2'-Hydroxyphenyl)- α , α -dimethyl-ethyl]- $\Delta 1$ -pyrrolin (**2c**)

Ausb. nach Kugelrohrdest. (145°, 10^{-2} Torr) und SC (SiO_2 , Essigester) 52 %. $C_{14}H_{19}NO$ (217,3) Ber.: 77,4 H 8,81 N 6,5 Gef.: C 77,1 H 8,67 N 6,8. IR (Kapillare Schicht): 3400 (OH), 1635 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} (log ϵ) = 275 (3,39), 213 (sh, 3,88), 203 nm (4,22). MS: m/e (rel. Int.) = 217 (15 % M^+), 200 (8 % $M^+ - OH$), 111 (100 % $M^+ - 106$). NMR: δ (ppm) = 1,15 (s, 6H, CH_3), 1,54–2,18 (m, 2H, CH_2 , C-4), 2,23–2,71 (m, 2H, CH_2 , C-3), 2,90 (s, 2H, C- β), 3,56–3,99 (m, 2H, CH_2 , C-5), 11,32–12,02 (OH, austauschb.).

1-[β -(2'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-3,4-dihydroisochinolin (**4a**)

Nach Umkrist. aus Ether 6 %, Schmp. 119°. $C_{17}H_{17}NO$ (251,3) Ber.: C 81,3 H 6,77 N 5,6 Gef.: 81,3 H

6,65 N 5,2. IR: 3400 (OH), 1635 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 281 (sh, 3,43), 273 (sh, 3,48), 250 (3,77), 209 (sh, 4,33), 203 nm (4,41). MS: m/e (rel. Int.) = 251 (26 % M^+), 234 (10 % M^+ -OH), 145 (100 % M^+ -106). NMR: δ (ppm) = 2,54–2,90 (m, 2H, CH_2 , C-4), 2,95–3,33 (m, 4H, CH_2 , C- α , C- β), 3,48–3,98 (m, 2H, CH_2 , C-3), 6,80–7,88 (m, 8H, Aromaten).

1-[β -(2'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-isochinolin (**4b**)

Nach SC (Al_2O_3 , neutr. Akt. II–III, Ether) und Abtrennung von **4a** erhält man 47 % **4b**, Schmp. 168,5° (EtOH/ H_2O). $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}$ (249,3) Ber.: C 81,9 H 6,02 N 5,6 Gef.: 81,8 H 5,93 N 5,6. IR: 3400 (OH), 1625 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 322 (3,62), 309 (3,54), 282 (3,78), 272 (3,82), 218 (4,72), 204 nm (sh, 4,45). MS: m/e (rel. Int.) = 249 (16 % M^+), 232 (4 % M^+ - OH), 143 (100 % M^+ -106). NMR (DMF- d_7): δ (ppm) = 2,97–3,85 (m, 4H, CH_2 , C- α , C- β), 6,60–8,56 (m, 10 H, Aromaten). ^{13}C -NMR (DMF- d_7): δ (ppm) = 30,07 (t) C- β , 36,03 (t) C- α , 116,03, 119,76, 119,91, 125,82, 127,69, 127,84, 130,34, 130,64, 142,00 (d) Aromaten, 127,43 (s) C-1', 129,09, 136,66 (s) C-4a, C-8a, 156,41 (s) C-2', 161,75 (s) C-2.

2-[β -(2'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-3,3-dimethyl-3H-indol (**5**)

Ausb.: 78 %, Schmp. 145° (Ether/Essigester). $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}$ (265,4) Ber.: C 81,5 H 7,16 N 5,3 Gef.: 81,8 H 7,42 N 5,2. IR: 3200 (OH), 1570 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 257 (3,97), 216 (sh, 4,46), 209 (sh, 4,52), 202 (4,58). MS: m/e (rel. Int.) = 265 (100 % M^+), 250 (82 % M^+ - CH_3), 159 (46 % M^+ -106), 144 (99 % $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}$). NMR: δ (ppm) = 1,23 (s, 6H, CH_3), 2,74–3,38 (m, 4H, CH_2 , C- α , C- β), 6,60–7,80 (m, 8H, Aromaten), 11,12 (OH, austauschb.). ^{13}C -NMR: δ (ppm) = 23,28 (q) CH_3 , 25,20 (t) C- β , 31,11 (t) C- α , 53,19 (s) C-3, 118,72, 119,55, 120,12, 121,32, 125,72, 127,69, 130,49 (d) Aromaten, 129,09 (s), C-1', 145,47, 151,23 (s) C-3a, C-7a, 155,43 (s) C-2', 191,10 (s) C-2.

3-(2'-Hydroxyphenyl)-N- β -phenylethyl-propionsäureamid (**6**) und 3-(2'-Methoxyphenyl)-N- β -phenylethyl-propionsäureamid (**6a**)

30 mmol β -Phenylethylamin werden mit 30 mmol Dihydrocumarin 3,5 h bei 130° gehalten. Das Produkt wird zweimal aus Essigester umkristallisiert; 6,65 g (82,5 %), Schmp. 120,5°. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (269,3) Ber.: C 75,8 H 7,06 N 5,2 Gef.: 75,7 H 7,04 N 5,0. IR: 3300 (OH), 3260 (NH), 1610 cm^{-1} (C=O). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 279 (sh, 3,53), 274 (3,55), 202 nm (4,58). MS: m/e (rel. Int.) = 269 (35 % M^+), 148 (100 % $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCO}$), 120 (63 % $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 107 (33 % $\text{C}_7\text{H}_7\text{O}$), 91 (63 % C_7H_7). NMR: δ (ppm) = 2,38–3,71 (m, 8H, CH_2), 5,40–5,85 (breit, NH), 6,80–7,48 (m, 9H, Aromaten), 8,62–9,10 (breit, OH, austauschb.).

6 mmol **6** werden mit Diazomethan im Überschuß versetzt. Nichtmethyliertes **6** wird anschließend mit 2 N-NaOH ausgeschüttelt. Ausb.: 80 % **6a**, Schmp. 79,5°.

IR: 3285 cm^{-1} (NH); NMR: δ (ppm) = 2,23–3,67 (m, 8 H, CH_2), 3,79 (s, 3H, OCH_3), 5,55 (breit, NH), 6,68–7,44 (m, 9H, Aromaten).

1-[β -(2'-Methoxyphenyl)-ethyl]-3,4-dihydroisochinolin (**7**)

3 mmol **6a** werden in 20 ml absol. Toluol mit PCl_5 13 h unter Rückfluß gekocht. Nach der Hydrolyse wird bei pH 9 mit Chloroform ausgeschüttelt. SC (Al_2O_3 neutr., Akt. II–III, CHCl_3) des Chloroformextrakts liefert 80 mg (10 %) **7** (farbloses Öl). $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}$ (265,36) IR (Kap. Schicht): 1620 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 278 (3,52), 252 (3,86), 211 (sh, 4,38) 205 nm (4,43). MS: m/e (rel. Int.) = 265 (33 % M^+), 234 (100 % M^+ - OCH_3), 159 (4 % M^+ -106). NMR: δ (ppm) = 2,32–3,96 (m, 8H, CH_2), 3,80 (s, 3H, OCH_3), 6,68–7,75 (m, 8 H, Aromaten).

Ether-Spaltung von 7

Zu 31 mg (0,12 mmol) **7** in 10 ml absol. CH_2Cl_2 werden bei -60° 0,35 mmol BBr_3 gegeben. Nach 12 h bei Raumtemp. wird mit H_2O im Überschuß hydrolysiert und anschließend bei pH 8 mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt. Aus dem CH_2Cl_2 -Extrakt erhält man 22 mg (76 %) **4a**.

*2-[β -(2'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-1,3,3-trimethyl-2,3-dihydroindol (**8**)*

5 wird in siedendem CH_3I zum entsprechenden N-Methyl-Iminiumsalz umgesetzt. 1 mmol des Salzes wird in 20 ml 50 proz. Ethanol gelöst und zu 15 mmol NaBH_4 in 45 ml 90proz. Ethanol bei Raumtemp. zugetropft, man kocht 10 Min. unter Rückfluß und rührt über Nacht bei Raumtemp. Überschüssiges NaBH_4 wird mit 2 N- CH_3COOH zersetzt, die Lösung eingeengt und mit H_2O aufgenommen. Bei pH 8–9 wird mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Ausb.: 72 % **8**, Schmp. 136° (Benzol). $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}$ (281,4). IR: 3050 cm^{-1} (OH). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 297 (3,34), 280 (sh, 3,58), 253 (3,93), 205 nm (4,52). MS: m/e (rel. Int.) = 281 (21 % M^+), 160 (100 % $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_8\text{OH}$), 145 (18 % $160 - \text{CH}_3$), 144 (14 % $145 - \text{H}$). NMR: δ (ppm) = 1,17 (s, 3H, CH_3), 1,39 (s, 3H, CH_3), 1,76–3,09 (m, 5H, CH_2 , CH), 2,72 (s, 3H, N- CH_3), 6,44–7,43 (m, 8H, Aromaten).

*1-[β -(2'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-2-methyl-tetrahydroisochinolin (**9**)*

Durchführung analog der Darstellung von **8**, ausgehend von **4b**, Ausb. 82 %, farbloses Öl **9**. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}$ (267,4). IR: 3050 cm^{-1} (OH). MS: m/e (rel. Int.) = 267 (5 % M^+), 252 (2 %, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 146 (100 % $\text{M}^+ - \text{C}_8\text{H}_9\text{O}$). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 279 (sh, 3,31), 273 (3,39), 267 (3,28), 204 nm (4,44). NMR: δ (ppm) = 1,80–3,61 (m, 8H, CH_2 , CH), 2,40 (s, 3H, N- CH_3), 6,59–7,31 (m, 8H, Aromaten).

*2-Phenyl-3-(2'-hydroxybenzyl)- Δ 1-pyrrolin (**10**)*

Ausb. 70 % **10**, Schmp. 167° (Ether/Essigester). $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}$ (251,3) Ber.: C 81,2 H 6,82 N 5,6 Gef.: C 80,8 H 6,54 N 5,2. IR: 3410 (OH), 1605 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 279 (sh, 3,54), 273 (sh, 3,63), 243 (4,10), 205 nm (4,45). MS: m/e (rel. Int.) = 251 (52 % M^+), 145 (100 % $\text{M}^+ - 106$). NMR (90 MHz): δ (ppm) = 1,88–2,12 (m, 2H, CH_2 , C-4), 2,39, 3,27 (AB-System, 2H, $J_{\text{AB}} = 14\text{ Hz}$, $^2J = 3,5\text{ Hz}$, $^2J = 10,5\text{ Hz}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$), 3,90–4,09 (m, 3H, CH_2 , CH, C-5), 6,69–8,09 (m, 9H, Aromaten). ^{13}C -NMR (THF- d_8): δ (ppm) = 29,40 (t) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, 33,44 (t) C-4, 47,90 (d) C-3, 59,47 (t) C-5, 128,88, 134,90 (s) C-1' Aromaten, 156,47 (s) C-2', 115,51, 119,81, 127,85, 129,04, 130,49, 131,43 (d) Aromaten, 176,74 (s), C-2.

*2-tert. Butyl-3-(2'-hydroxybenzyl)- Δ 1-pyrrolin (**11**)*

Die Substanz wird nach dreimaliger Kugelrohrdestillation (10^{-2} Torr, 200°) im Tiefkühlschrank fest. Schmp. 107° (Ether/PE 50/70), 62 % **11**. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}$ (231,3) Ber.: C 77,9 H 9,15 N 6,0 Gef.: 77,5 H 8,93, N 5,9. IR: 3350 (OH), 1615 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 275 (3,40), 212 (sh, 3,85), 203 nm (4,18). MS: m/e (rel. Int.) = 231 (40 % M^+), 174 (35 % $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_9$), 125 (100 % $\text{M}^+ - 106$). NMR ($\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{COCD}_3$): δ (ppm) = 1,42 (s, 9H, CH_3), 1,70–2,11 (m, 2H, CH_2 , C-4), 2,23–3,48 (m, 3H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, C-3), 3,71–4,02 (m, 2H, CH_2 , C-5), 6,76–7,35 (m, 4H, Aromaten), 9,20–9,52 (breit, OH, austauschb.).

*2-[β -(4'-Hydroxyphenyl)ethyl]-4,4-dimethyl- Δ 1-pyrrolin (**12**)*

Ausb. 78 % **12**, Schmp. 135° (Ether/Essigester). $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$ (217,3) Ber.: C 77,4 H 8,81 N 6,5 Gef.: C 77,3 H 8,48 N 6,1. IR: 3410 (OH), 1630 cm^{-1} (C=N). UV: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 278 (3,26), 225 (3,93), 202

(4,07). MS: m/e (rel. Int.) = 217 (100 % M⁺), 216 (84 % M⁺-H), 200 (6% M⁺-OH). NMR: δ (ppm) = 1,09 (s, 6H, CH₃), 2,27–2,50 (m, 2H, CH₂, C-3), 2,51–2,87 (m, 4H, C- α , C- β), 3,88–4,12 (m, 2H, CH₂, C-5), 6,49, 6,95 (AB-System, 4 H, J_{AB} = 9 Hz, Aromaten), 9,70–10,18 (breit, OH, austauschb.).

1- $[\beta$ -(4'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-isochinolin (**13**)

Nach SC (SiO₂/Essigester) und Umkrist. (Ethanol/H₂O) 17 % **13**, Schmp. 172,5°. C₁₇H₁₅NO (249,3); MS (hochauflösend): Ber.: 249,11536 Gef.: 249,11496. IR: 3400 cm⁻¹ (OH). UV: λ_{\max} (log ϵ) = 322 (3,62), 309 (3,54), 282 (3,78), 272 (3,82), 218 (4,72), 204 nm (sh, 4,45). MS: m/e (rel. Int.). 249 (100 % M⁺), 248 (73 % M⁺-H), 143 (71 % M⁺-106), 107 (50 % C₇H₆OH).

NMR(DMF-d₇): δ (ppm) = 2,98–3,62 (m, 4H, C- α , C- β), 6,76, 7,16 (AB-System, J_{AB} = 9 Hz, 4 H, Aromaten), 7,30–8,65 (m, 6H, Aromaten).

2- $[\beta$ -(2'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-pyridin (**14**)

Nach SC (SiO₂, Essigester) 52 % **14**, farbl. Öl. C₁₃H₁₃NO (199,2). IR (Kap.Schicht): 3300 cm⁻¹ (OH). MS: m/e (rel. Int.) = 199 (18 % M⁺), 182 (8 % M⁺-OH), 93 (100 % M⁺-106). NMR: δ (ppm) = 2,88–3,33 (m, 4H, C- α , C- β), 6,52–8,61 (m, 8 H, Aromaten, Pyridin), 8,65–9,11 (breit, OH, austauschb.). Die Verbindung läßt sich auch durch Alkylierung von Phenol mit Vinylpyridin⁹⁾ erhalten.

2- $[\beta$ -(4'-Hydroxyphenyl)-ethyl]-3,3-dimethyl-3H-indol (**15**)

Nach SC (SiO₂/Ether) und Umkrist. (Essigester/Ether) 34 % **15**, Schmp. 131°. C₁₈H₁₉NO (265,4) Ber.: C 81,5 H 7,16 N 5,3 Gef.: C 81,3 H 7,12 N 5,1 IR: 3100 (OH), 1605 cm⁻¹ (C=N). UV: λ_{\max} (log ϵ) = 259 (3,94), 217 (4,35), 211 (4,37), 202 nm (4,38). MS: m/e (rel. Int.) = 265 (51 % M⁺), 250 (30 % M⁺-CH₃), 145 (100 % M⁺-C₈H₇OH), 144 (46 % 145-H). NMR: δ (ppm) = 1,33 (s, 6H, CH₃), 2,62–3,34 (m, 4H, C- α , C- β), 6,82–7,10 (AB-System, J_{AB} = 9 Hz, 4 H, Aromaten), 7,11–7,87 (m, 4H, Aromaten), 7,90–8,61 (breit, OH, austauschb.).

Literatur

** Teil der geplanten Dissertation U. Berger.

- 1 Auszugsweise vorgetragen beim „Meeting on Enamine Chemistry“, Liblice (Tschechoslowakei), April 1980.
- 2 G. Dannhardt und W. Wiegrebe, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 802 (1977).
- 3 J. Brugidou und H. Christol, C. R. Acad. Sci. 256, 3149 (1963); K. Hultzschn, Naturwissenschaften 35, 124 (1948).
- 4 Die MS-Fragmentierung wird Gegenstand einer eigenen Studie sein.
- 5 G. Dannhardt und R. Obergrusberger, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 498 (1979).
- 6 A. Brossi, H. Besendorf, B. Pellmont, M. Walter und O. Schnider, Helv. Chim. Acta 43, 1459 (1960).
- 7 K.K. Balasubramanian und S. Selvaraj, Synthesis 1980, 138.
- 8 M.I. Druzyn, M.V. Lyubomilova und A.V. Chistyakova, Izobret. Prom. Obrastys Tovarnye Znaki 50, 56 (1973), C.A. 78, 136094b (1973).