

Literatur

- 1 S. Harkema, J.W. Bats, A.M. Weyenberg und D. Feil, *Acta Crystallogr. Sect. B* 28, 1646 (1972).
- 2 R.L. Snyder und R.D. Rosenstein, *Acta Crystallogr. Sect. B* 27, 1969 (1971).
- 3 G.L. Gartland und B.M. Craven, *Acta Crystallogr. Sect. B* 30, 980 (1974).
- 4 A. Itai, H. Yamada, T. Okamoto und Y. Iitaka, *Acta Crystallogr. Sect. B* 33, 1816 (1977).
- 5 S.E. Hull, R. Karlsson, P. Main, M.M. Woolfson und E.J. Dodson, *Nature (London)* 275, 206 (1978).
- 6 I-NAN HSU und R.W. Gellert, *J. of Crystallogr. Spectroscop. Res.* 13, 43 (1983).
- 7 C.H. Johnson, Oak-Ridge National Laboratory Report, ORNL-3794 (1965).

[Ph 111]

Kurzmitteilungen

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 659–661 (1986)

Anellierungsreaktionen von α -(Dihydro- β -carbolinium)-keton-Derivaten**Annellation Reactions of α -(Dihydro- β -carbolinium)-ketone-Derivatives**

Hans Möhrle* und Peter Schillings

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1,
4000 Düsseldorf 1

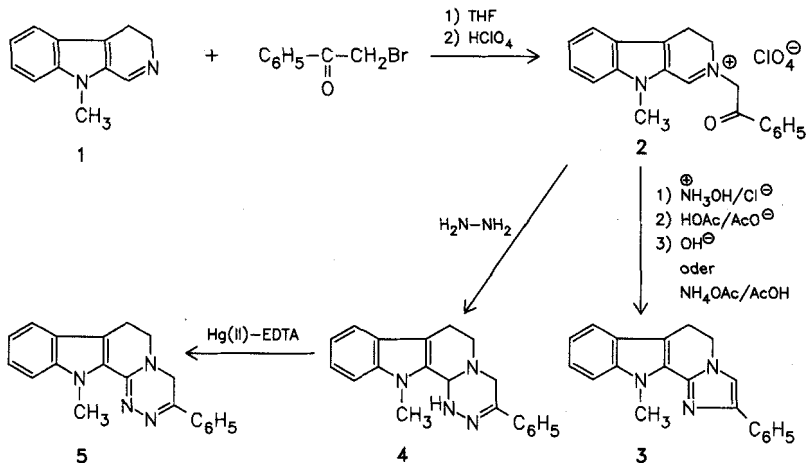
Eingegangen am 3. Februar 1986

Um die Anwendungsbreite unserer Methode zur Darstellung anellierter Imidazole^{1,2)} zu überprüfen, wurde 9-Methyl-3,4-dihydro- β -carbolin (**1**) in die Untersuchungen³⁾ einbezogen. **1** ergab mit α -Bromacetophenon das Iminiumperchlorat **2**.

Aus **2** entstand mit Hydroxylamin in acetatgepuffelter Essigsäure das Imidazol-Derivat **3**, das in geringerer Ausbeute auch durch Umsatz von **2** mit Ammoniumacetat/Essigsäure erhalten werden konnte.

Die Reaktion von **2** mit Hydrazin lieferte das Tetrahydrotriazin **4**, das mit Quecksilber(II)-EDTA zum anellierten Dihydrotriazin **5** dehydriert wurde.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.



Experimenteller Teil

Allgem. Angaben s.³⁾. Weitere exp. und spektroskop. Angaben s.⁴⁾.

9-Methyl-2-phenacyl-3,4-dihydro-β-carbolinium-perchlorat (2)

Zu 3,96 g (20 mmol) α-Bromacetophenon in 200 ml Ether werden unter Rühren und Eiskühlung 3,68 g (20 mmol) 9-Methyl-3,4-dihydro-β-carboline(1)³⁾ in 180 ml Ether und 20 ml Ethanol getropft. Nach 24 h Rühren bei 40° wird der Niederschlag abgesaugt und ins Perchlorat überführt. Gelbe Nadeln vom Schmp. 223–224° (Ethanol). Ausb.: 63 %. – MS (230°): *m/z* = 304 (*M*⁺ + 1; 13), 303 (*M*⁺; 3), 302 (11), 200 (13), 199 (100), 184 (58), 170 (16), 158 (36), 105 (23), 77 (19). – ¹H-NMR_x (DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 9,54 (s, 1H, –CH=N–R); 8,2–7,1 (m, br., 9H, 9 arom. H); 5,85 (s, 2H, ≧N–CH₂–C=O); 3,95 (s, 3H, Ind–N–CH₃); 3,6–3,0 (m, 4H, –CH₂–CH₂–). C₂₀H₁₉N₂O]⁺ ClO₄[⊖] (402,8) Ber.: C 59,6 H 4,75 N 7,0 Gef.: C 59,4 H 4,85 N 6,9.

11-Methyl-2-phenyl-5,6-dihydro-11H-imidazo[1', 2': 1,2]pyrido[3,4-b]indol (3)

400 mg (1 mmol) 2 in 4 ml 50proz. Essigsäure werden mit 200 mg Natriumacetat und 200 mg Hydroxylaminhydrochlorid versetzt und 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Verdünnen mit H₂O wird mit konz. NH₃ alkalisiert und mehrmals mit CH₂Cl₂ extrahiert. der Rückstand der org. Phasen wird aus Ethanol umkristallisiert. Farblose, filzige Nadeln vom Schmp. 170°. Ausb.: 40 %. – IR (KBr): 3060, 2930, 1600, 1480, 1420, 1180, 950, 750, 730, 700 cm^{−1}. – MS (160°): *m/z* = 300 (*M*⁺ + 1; 22), 299 (*M*⁺; 100), 298 (80), 283 (14), 181 (6), 91 (5), 77 (6). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7,92–7,76 (m, 2H, Ph-*o*-Protonen); 7,60–7,02 (m, br., 8H, 7 arom. H); 4,29 (s, 3H, Ind–N–CH₃); 4,35–4,15 (m, "t", 2H, ≧N–CH₂–); 3,30–3,12 (m, "t", 2H, –CH₂–CH₂–N). – C₂₀H₁₇N₃ (299,4) Ber.: C 80,2 H 5,72 N 14,0 Gef.: C 80,2 H 5,75 N 14,0.

Darstellung in Analogie zu^{5,6)}: 1 g 2 werden mit 1,75 g Ammoniumacetat und 5 ml Eisessig 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung wird 3 in 20proz. Ausbeute erhalten.

12-Methyl-3-phenyl-1,4,6,7,12,12b-hexahydro[1,2,4]triazino[4',3':1,2]pyrido[3,4-b]indol (4)

800 mg 2 werden analog⁷⁾ (modifiziert) mit 1,3 g Hydrazinmonohydrat in 30 ml Ethanol 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Einengen kristallisiert 4 aus. Umkristallisiert aus Ethanol/Ether: Farblose Kristalle vom Schmp. 171° (Zers.). Ausb.: 47 %. – IR (KBr): 3350, 3060, 2900, 2850, 1590, 1470, 1300, 1190, 1130, 1100, 1020, 870, 760, 735, 695 cm^{−1}. – MS (190°): *m/z* = 316 (*M*⁺; 12), 315 (12), 301

(24), 185 (29), 184 (58), 183 (100), 169 (22), 168 (34), 157 (24), 115 (25), 103 (39), 77 (41). – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ (ppm) = 7,7–6,93 (m, 10H, 9 arom. H + NH aust.); 5,22 (s, 1H, H_2 -12b); 4,18 und 3,85 (dd, 2H, H_2 -4, AB-System, $|J| = 18,2$ Hz); 3,47 (s, 3H, Ind-N- CH_3); 3,0–2,68 (m, 4H, H_2 -b und H_2 -7). – $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4$ (316,4) Ber.: C 75,9 H 6,37 N 17,7 Gef.: C 75,7 H 6,50 N 17,7.

12-Methyl-3-phenyl-4,6,7,12-tetrahydro[1,2,4]triazino[4',3':1,2]pyrido[3,4-b]indol (5)

250 mg 4 werden in 60 ml 50proz. Ethanol mit 4 Oxid. Äquiv. Hg(II)-EDTA (346 mg $\text{HgO}/596$ mg $\text{Na}_2\text{-EDTA}$) dehydriert. Nach Aufarbeitung wird aus Ethanol umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 157°. Ausb.: 40 %. Abgesch. Hg-Menge: für 2 Oxid. Äquiv. Ber.: 160 mg Hg $\triangleq$ 16 ml 0,1N NH_4SCN Gef.: 72 mg Hg $\triangleq$ 7,2 ml 0,1N NH_4SCN $\triangleq$ 45 %. – IR (KBr): 3060, 2940, 1570, 1490, 1350, 1325, 750, 695, 690 cm^{-1} . – MS (190°): $m/z = 314$ (M^+ ; 25), 313 (35), 210 (65), 181 (50), 169 (100), 115 (35), 103 (50), 77 (65), 42 (85). – $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6): δ (ppm) = 7,98–7,86 (m, 2H, Ph-o-Protonen); 7,68–7,0 (m, 7H, arom. H); 4,19* (''s'', 5H, Ind-N- CH_3 und H_2 -4); 3,45–3,36 (''t'', 2H, H_2 -6); 3,14–2,96 (''t'', 2H, H_2 -7).

* In CDCl_3 spaltet das ''s'' in zwei Singulets auf: 4,29 (s, 3H, Ind-N- CH_3); 4,16 (s, 2H, H_2 -4). – $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4$ (314,4) Ber.: C 76,4 H 5,77 N 17,8 Gef.: C 76,1 H 5,83 N 17,6.

Literatur

- 1 H. Möhrle und B. Grimm, Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 325 (1986).
- 2 H. Möhrle und B. Grimm, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck, Ph 121.
- 3 H. Möhrle und P. Schillings, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck, Ph 171.
- 4 Dissertation P. Schillings, Universität Düsseldorf 1984.
- 5 F. Kröhnke und W. Zecher, Chem. Ber. 95, 1128 (1962).
- 6 R. F. Cookson, D. P. Nowotnik und R. T. Parfitt, J. Chem. Soc., Chem. Comm. 1974, 911.
- 7 U. Habermalz und F. Kröhnke, Chem. Ber. 106, 1549 (1973).

[KPh 394]

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 661–663 (1986)

Basisch substituierte Pyrrolidin-2,5-dione, 4. Mitt.¹⁾

Zur Hemmwirkung von optisch aktiven basisch substituierten Pyrrolidin-2,5-dionen auf Butyrylcholinesterase

Pyrrolidine-2,5-diones with Basic Substituents, IV: Inhibitory Effects of Optically Active Pyrrolidine-2,5-diones with Basic Substituents on Butyrylcholinesterase

Joachim Knabe^{*)}), Horst P. Büch⁺⁺⁾ und Horst Konrad^{**}

Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Im Stadtwald, D-6600 Saarbrücken, und⁺⁺⁾ Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität des Saarlandes, D-6650 Homburg/Saar
Eingegangen am 7. 2. 1986.

^{*)} Herrn Prof. Dr. S. Pfeifer, Humboldt-Universität Berlin, mit herzlichen Glückwünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.