

Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 244–250 (1983)

Dihydroisochinolinumlagerung, 32. Mitt.¹⁾

4-Benzyl-5-methyl-4,5-dihydrothieno[3,2-c]pyridine

Joachim Knabe^{*)+)} und Joachim Lorenz^{**)}

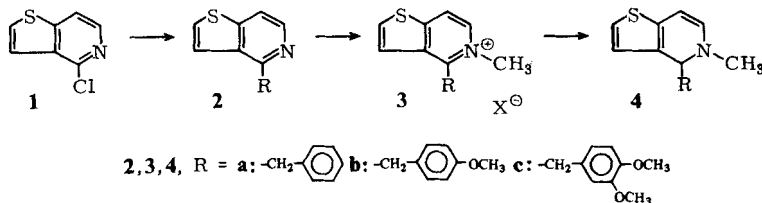
Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Im Stadtwald,
6600 Saarbrücken
Eingegangen am 23. Februar 1982

Zur Synthese der Titelverbindungen **4a–4c** wurden die 4-Benzylthieno[3,2-c]pyridine **2a–2c** teils durch *Grignard*-Kupplung, teils durch *Wittig*-Alkylierung des Chlorthienopyridins **1** hergestellt und nach *N*-Methylierung zu **3a–3c** mit Lithiumalanat zu den 4,5-Dihydrothieno[3,2-c]pyridinen **4a–4c** reduziert. Bei Behandlung von **4a** und **4b** mit verdünnten Säuren entstanden etwa 10 % Disproportionierungsprodukte **3a**, **9a** und **3b**, **9b**. Auch bei **4c** erfolgte mit verdünnter Säure in geringem Umfang Disproportionierung. Daneben bildete sich jedoch in 30proz. Ausbeute das Umlagerungsprodukt **8c**. Damit ist das Prinzip der 1-Benzyl-1,2-dihydroisochinolinumlagerung nicht mehr allein auf 1,2-Dihydroisochinoline beschränkt.

Dihydroisoquinoline Rearrangement, XXXII: 4-Benzyl-5-methyl-4,5-dihydrothieno[3,2-c]-pyridines

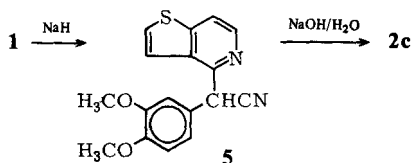
The synthesis of the title compounds **4a–4c** was performed *via* the 4-benzylthieno[3,2-c]pyridines **2a–2c** which were obtained by *Grignard* coupling or by *Wittig* alkylation of the chlorothienopyridine **1**. Compounds **2a–2c** were *N*-methylated to yield **3a–3c** which in turn were reduced with LiAlH_4 to give the 4,5-dihydrothieno[3,2-c]pyridines **4a–4c**. On treatment of **4a** and **4b** with dilute acids the disproportionation products **3a**, **9a**, and **3b**, **9b** were obtained with 10 % yield. Treatment of **4c** with dilute acid gave the disproportionation products **3c** and **9c** as well as the rearrangement product **8c** with 30 % yield. This shows that compounds other than 1,2-dihydroisoquinolines can rearrange in the same way as 1-benzyl-1,2-dihydroisoquinolines.

Die Synthese der 4-Benzyl-5-methyl-4,5-dihydrothienopyridine **4a–4c** erfolgte, ausgehend von 4-Chlorthieno[3,2-c]pyridin (**1**), über die 4-Benzylthieno[3,2-c]pyridine **2a–2c** und die Methiodide **3a–3c** durch Reduktion mit LiAlH_4 .

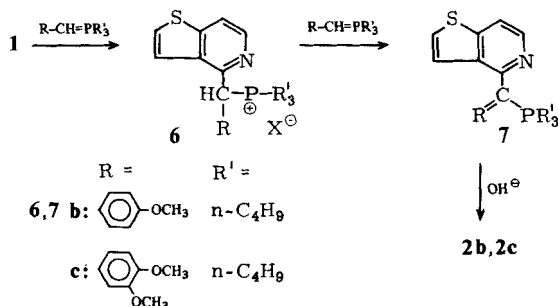


⁺⁾ Herrn Prof. Dr. Rudolf Schmitz zum 65. Geburtstag gewidmet.

2a und **2b** wurden analog der entsprechenden 4-Allylverbindung¹⁾ durch *Grignard*-Kupplung mit Dichloro-bis-(triphenylphosphin)-nickel(II) als Katalysator²⁾³⁾⁴⁾ erhalten. Während jedoch die Ausbeute bei der Allylverbindung 73 % betrug, ging sie bei **2a** auf 30 und bei **2b** auf 13 % zurück. **2c** wurde erstmals von *Eloy* und *Deryckere*⁵⁾ synthetisiert. Dabei wird **1** mit dem Carbanion des Veratrylcyanids zu **5** umgesetzt und dieses nach alkalischer Verseifung zu **2c** decarboxyliert, wobei die Ausbeute, berechnet auf **1**, 52 % beträgt. Ein Versuch der Synthese von **2c** über die entsprechende *Reissert*-Verbindung⁶⁾ führte nicht zum Erfolg.



Als für die Synthese von **2b** besser geeignet erwies sich die *Wittig*-Alkylierung, mit der sich auch **2c** in 42proz. Ausbeute gewinnen ließ. Dabei entstehen aus **1** zunächst durch Ersatz von Cl durch ein Benzylidenphosphoran die Phosphoniumsalze **6b**, **6c**, die durch ein weiteres Äquivalent Benzylidenphosphoran in die Ylide **7b**, **7c** umgewandelt werden. Aus **7** werden durch alkalische Hydrolyse die Thienopyridine **2b** und **2c** erhalten.

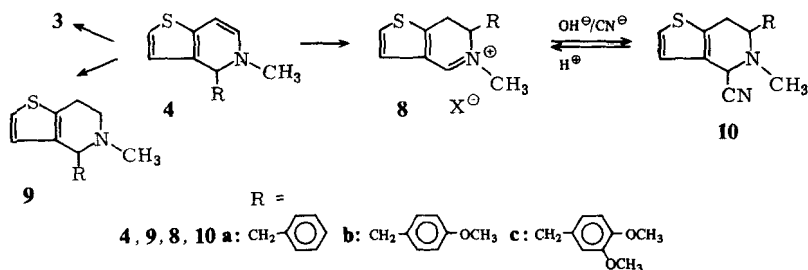


Die Benzylthienopyridine **2a–2c** wurden in Ethanol mit CH_3I in die Methiodide **3a–3c** ($X = \text{I}$) verwandelt, die aus Stabilitätsgründen in die Perchlorate übergeführt wurden. Die aus den Iminiumsalzen **3a–3c** durch Reduktion mit LiAlH_4 erhaltenen 4,5-Dihydroverbindungen **4a–4c** fielen als farblose bis schwach gelbliche Öle an, die durch ihre UV- und NMR-Spektren sowie durch die spontane Reduktion kalter methanol. AgNO_3 -Lösung⁷⁾ charakterisiert wurden. Die Behandlung von **4a–4c** mit verdünnten Säuren erfolgte wie in Tab. 1 angegeben.

Tab. 1: Behandlung von **4a–4c** mit Säuren

	Temp.°	Säure	Reaktionszeit
4a	90/60/60	1N-HCl/1N-HCl/1N-HOAc	2 h / 2 h / 4 h 10'
4b	60	1N-HCl	5 h
4c	60/60	0,1 N-HCl	1 h / 1 h 45'

Die Aufarbeitung der Umlagerungsansätze⁸⁾ hatten folgende Ergebnisse:



4a: ca. 10 % Disproportionierung zu **3a** und **9a**,
kein Umlagerungsprodukt **8a**,
starke Verharzung;

4b: ca. 10 % Disproportionierung zu **3b** und **9b**,
kein Umlagerungsprodukt **8b**,
starke Verharzung;

4c: ca. 7 % Disproportionierung zu **3c** und **9c**,
30 % Umlagerungsprodukt **8c**,
starke Verharzung; das Umlagerungsprodukt **8c** wurde über das Pseudocyanid **10c** isoliert.

Die Umlagerung von **4c** zu **8c** ist das erste Beispiel der Umlagerung eines Heteroanalogen des 1-Benzyl-1,2-dihydroisochinolins. Das Prinzip der 1-Benzyl-1,2-dihydroisochinolinumlagerung ist damit nicht mehr allein auf 1,2-Dihydroisochinoline beschränkt.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Allg. Angaben vgl.⁹⁾

1. 4-Benzylthieno[3,2-c]pyridin (**2a**)

10 g (59 mmol) **1** wurden in 250 ml absol. Ether gelöst, mit 400 mg $\text{Ni}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ versetzt und im Eisbad gekühlt. Unter Rühren wurden 74 mmol Benzylmagnesiumchlorid in 25 ml absol. Ether binnen 8 min zugetropft. Das Reaktionsgemisch verfärbte sich blau. Nach weiteren 26 h Rühren bei Raumtemp. wurde die Reaktionslösung mit wenig Eiswasser hydrolysiert. Die Abtrennung von **2a** erfolgte durch Ausschütteln der Etherphase mit 2 N-HCl; nicht umgesetztes **1** wurde mit 10proz. HCl ausgeschüttelt. In der Etherphase blieb 1,2-Diphenylmethan als Nebenprodukt zurück. **2a** wurde nach Alkalisieren der salzsauren Lösung durch Na_2CO_3 mit Ether extrahiert. Nach Trocknen der Etherphase über K_2CO_3 und Einengen i. Vak. blieb ein rotes Öl zurück. Ausb.: 4,0 g (30 % d. Th.).

Nach Kugelrohrdestillation bei 0,1–0,01 Torr bei 90–130° Badtemp. erstarrte das hellgelbe Öl zu Kristallen, Schmp. 44–45°. $C_{14}H_{11}NS$ (225,31) Ber.: C 74,6 H 4,92 N 6,2 Gef.: C 74,6 H 4,85 N 6,3. UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 295 (3,62) (sh), 285 (3,83) (sh), 266 (3,99), 224 nm (3,74). 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 8,40 (d, 1H, H-6); 7,60 (d, 1H, H-7); 7,32 (s, 2H, H-2, H-3); 7,22 (s, 5H, Phenylprotonen); 4,50 (s, 2H, CH_2 -Benzyl). IR (KBr): 1565, 1542, 1495 cm^{-1} (C=C).

2. 4-(4-Methoxybenzyl)-thieno[3,2-c]pyridin (**2b**)

5 g (30 mmol) **1** wurden in 100 ml absol. Ether gelöst und mit 400 mg $Ni(PPh_3)_2Cl_2$ versetzt. Zu der im Eisbad gekühlten Lösung wurde 4-Methoxybenzylmagnesiumchlorid, dargestellt aus 10 g (0,41 mol) Magnesiumspänen und 11 g (0,07 mol) 4-Methoxybenzylchlorid^[10] nach Elderfield^[11], in 200 ml absol. Ether innerhalb 40 min zugetropft. Anschließend wurde 17 h bei Raumtemp. gerührt. Da laut DC nur wenig **2b** gebildet worden war, wurden 100 ml absol. THF zugegeben und weitere 5 h gerührt. Dann wurde mit 40 ml 0,5 N-NaOH und anschließend mit 40 ml Wasser versetzt. Nach Einengen i. Vak. wurde in 250 ml Ether aufgenommen und die Etherphase mit 2 N-HCl ausgeschüttelt. Aus der sauren Phase wurde nach Alkalisieren, Ausethern und Trocknen über Na_2SO_4 1 g (13 % d. Th.) **2b** gewonnen. Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestillation bei 0,3 Torr und 168–172° Badtemp.. Das erstarrte farblose Öl schmolz bei 95–97°. $C_{15}H_{13}NOS$ (255,33) Ber.: C 70,6 H 5,13 N 5,5 Gef.: C 70,7 H 5,08 N 5,5. UV (Methanol): $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 295 (3,51), 286 (3,81) (sh), 270 (3,96), 223 nm (4,64) (sh). 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 8,35 (d, 1H, H-6); 7,58 (d, 1H, H-7); 7,35 (d, 2H, H-2, H-3); 7,20 (d, 2H, Phenylprotonen); 6,75 (d, 2H, Phenylprotonen); 4,40 (s, 2H, CH_2 -Benzyl); 3,67 (s, 3H, OCH_3). IR (KBr): 2850 (OCH_3), 1610, 1575, 1565, 1510 cm^{-1} (C=C).

3. 4-(4-Methoxybenzyl)-thieno[3,2-c]pyridin (**2b**) durch Wittig-Alkylierung

Das für die Darstellung des Phosphorans benötigte 4-Methoxybenzyl-(tri-n-butyl)-phosphoniumchlorid wurde nach Köster^[12] dargestellt. 21,5 g (0,06 mol) 4-Methoxybenzyl-(tri-n-butyl)-phosphoniumchlorid wurden in 150 ml absol. 1,2-Dimethoxyethan (DME) aufgeschlämmt, mit sauerstofffreiem Stickstoff begast und auf –35° gekühlt^[13]. Nach Zugabe von 3,87 g (0,06 mol) 15proz. Butyllithium in n-Hexan verfärbte sich die Suspension orange, und der Phosphoniumsalzniederschlag nahm unter Phosphoranbildung kontinuierlich ab. Nach 1 h Rühren bei Tieftemp. wurden zu der gelben Lösung 4,1 g (0,024 mol) **1** in wenig absol. DME zugetropft. Die Reaktionslösung wurde aus dem Kühlbad genommen und erwärmte sich in 1,5 h auf Raumtemp.. Nach anschließendem 18 h Kochen unter Rückfluß wurde das gebildete Heteroaromatenphosphoran **7b** gespalten. Dazu wurden zu der DME-Lösung nach dem Abkühlen 3,2 g (0,03 mol) Na_2CO_3 in 50 ml Wasser langsam zugetropft. Die Spaltung war nach 3 h Kochen unter Rückfluß erreicht. Nach Einengen der wäßrigen DME-Phase zur Trockne i. Vak. wurde mit Ether ausgeschüttelt, dieser über Na_2SO_4 getrocknet und wiederum eingengt. Aus den 15 g Rückstand wurde durch fraktionierte Kugelrohrdestillation bei 0,05 Torr und 140–153° Badtemp. **2b** vom Tri-n-butylphosphinoxid abgetrennt. Ausb.: 5 g (82 % d. Th.).

4. 4-(3,4-Dimethoxybenzyl)-thieno[3,2-c]pyridin (**2c**)

2c wurde analog **2b** unter 3. dargestellt. Ausgangsmenge 15 g (0,037 mol) 3,4-Dimethoxybenzyl-(tri-n-butyl)-phosphoniumchlorid^[12] in 120 ml absol. DME. Zugabe von 2,39 g (0,037 mol) 15proz. Butyllithium in n-Hexan. Zugabe von 2,85 g (0,017 mol) **1**. 3,5 h Kochen unter Rückfluß. Spaltung: 1,78 g (0,017 mol) Na_2CO_3 in 20 ml Wasser; 3 h Kochen unter Rückfluß. Ausschütteln mit Essigester. Kugelrohrdestillation bei 0,03 Torr und 160–180° Badtemp. Umkristallisation aus Aceton. Ausb.: 2 g (42 % d. Th.). Schmp. 100–101° (Aceton), [Lit.^[9]: 99° (Cyclohexan)]. $C_{16}H_{15}NO_2S$ (285,36) Ber.: C 67,4 H 5,30 N 4,9 Gef.: C 67,1 H 5,42 N 4,8. UV (Methanol) $\lambda_{\max}$ (log ϵ) = 295 (3,60) (sh), 276 (3,95) (sh), 268 (3,95), 222 nm (4,64). 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 8,35 (d, 1H, H-6); 7,50 (d,

1H, H-7); 7,35 (d, 1H, H-2); 7,22 (d, 1H, H-3); 6,76 (d, 2H, H-5', H-6', Phenylprotonen); 6,70 (s, 1H, H-2', Phenylproton); 4,37 (s, 2H, CH₂-Benzyl); 3,70 (s, 6H, OCH₃). IR (KBr): 2858 (OCH₃), 1617, 1600 cm⁻¹ (C=C).

5. 4-Benzyl-5-methylthieno[3,2-c]pyridinium-iodid (**3a**)

4 g (0,018 mol) **2a** wurden in 50 ml absol. Ethanol gelöst und mit 11,4 g (0,08 mol) Methyljodid 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen wurde der Niederschlag mit Ether gewaschen. Ausb.: 4,2 g (73 % d. Th.). Aus Ethanol Schmp. 210–211°. C₁₅H₁₄INS (367,25) Ber.: C 49,1 H 3,84 N 3,8 Gef.: C 49,0 H 3,82 N 3,8. UV (Methanol): λ_{max} (log ε) = 310 (3,60), 286 (3,56), 237 nm (4,54). ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ(ppm) = 8,88 (s, 2H, H-2, H-3); 8,40 (d, 1H, H-6); 8,18 (d, 1H, H-7); 7,25 (m, 5H, Phenylprotonen); 5,05 (s, 2H, CH₂-Benzyl); 4,32 (s, 3H, NCH₃). IR (KBr): 1617, 1560, 1503 cm⁻¹ (C=C). **3a**-Perchlorat: Schmp. 169–170° (Methanol). C₁₅H₁₄ClNO₄S (339,8) Ber.: C 53,0 H 4,15 N 4,1 Gef.: C 53,0 H 4,18 N 4,4.

6. 4-(Methoxybenzyl)-5-methylthieno[3,2-c]pyridinium-iodid (**3b**)

4,5 g (0,018 mol) **2b** wurden in 50 ml absol. Ethanol gelöst, mit 22,8 g (0,16 mol) Methyljodid versetzt und 37 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des überschüssigen Methyljodids und des Ethanols wurde aus 220 ml Ethanol umkristallisiert. Ausb.: 5,65 g (81 % d. Th.), Zers.-P. 130°. C₁₆H₁₆INOS (397,27) Ber.: C 48,4 H 4,06 N 3,5 Gef.: C 48,1 H 4,01 N 3,6. UV (Methanol): λ_{max} (log ε) = 311 (3,69), 285 (3,81), 238 nm (4,74). ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ(ppm) = 8,81 (s, 2H, H-2, H-3); 8,45 (d, 1H, H-6); 8,20 (d, 1H, H-7); 7,18 (d, 2H, H-3', H-5', Phenylprotonen); 6,90 (d, 2H, H-2', H-6', Phenylprotonen); 5,00 (s, 2H, CH₂-Benzyl); 4,90 (s, 3H, NCH₃); 3,72 (s, 3H, OCH₃). IR (KBr): 2840 (OCH₃), 1615, 1590, 1555, 1510 cm⁻¹ (C=C). **3b**-Perchlorat: Schmp. 210–211°. C₁₆H₁₆ClNO₅S (369,82) Ber.: C 52,0 H 4,36 N 3,8 Gef.: C 52,1 H 4,37 N 3,7.

7. 4-(3,4-Dimethoxybenzyl)-5-methylthieno[3,2-c]pyridinium-iodid (**3c**)

820 mg (2,87 mmol) **2c** wurden in 10 ml absol. Ethanol gelöst und mit 2,28 g (0,016 mol) Methyljodid 4 h unter Rückfluß erhitzt. Das Ethanol und das überschüssige Methyljodid wurden i. Vak. abgezogen und der Rückstand aus 25 ml Ethanol umkristallisiert. Ausb.: 1,19 g (97 % d. Th.), Zers.-P. 152°. C₁₇H₁₈INO₂S (427,30) Ber.: C 47,8 H 4,25 N 3,3 Gef.: C 47,5 H 4,28 N 3,4. UV (Methanol): λ_{max} (log ε) = 325 (3,51), 284 (3,85), 235 nm (4,69). ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ(ppm) = 8,78 (s, 2H, H-2, H-3); 8,43 (d, 1H, H-6); 8,21 (d, 1H, H-7); 7,00 (s, 1H, H-2', Phenylproton); 6,82 (d, 1H, H-5', Phenylproton); 6,48 (d, 1H, H-6', Phenylproton); 4,98 (s, 2H, CH₂-Benzyl); 4,40 (s, 3H, NCH₃); 3,75 (s, 3H, OCH₃); 3,72 (s, 3H, OCH₃). IR (KBr): 2848 (OCH₃); 1625 (C=N[⊕]), 1605, 1595, 1574, 1560, 1525, 1520 cm⁻¹ (C=C). **3c**-Perchlorat: Schmp. 187–190°. C₁₆H₁₈ClNO₆S (399,85) Ber.: C 51,1 H 4,54 N 3,5 Gef.: C 51,0 H 4,56 N 3,6.

8. 4-Benzyl-5-methyl-4,5-dihydrothieno[3,2-c]pyridin (**4a**) und Umsetzung mit Säure

Aus 6 g (0,018 mol) **3a** wurde durch Reduktion mit 1,2 g (0,032 mol) LiAlH₄ das Enamin **4a** dargestellt. Es lag als farbloses Öl vor. Ausb.: 4 g (94 % d. Th.) UV (Cyclohexan): λ_{max} = 350, 250 nm (sh). ¹H-NMR (CDCl₃): δ(ppm) = 7,36–6,83 (m, 5H, Phenylprotonen); 6,70 (d, 1H, H-2); 6,12 (d, 1H, H-3); 5,90 (d, 1H, H-6); 5,22 (d, 1H, H-7); 4,70 (t, 1H, H-4); 2,84 (d, 2H, CH₂-Benzyl); 2,80 (s, 3H, NCH₃). Umlagerungsversuch: 1,9 g (7,9 mmol) **4a** wurden in 90 ml 1 N-HCl bei 60° Badtemp. umgesetzt. Nach 2 h war UV-Konstanz erreicht. Die Reaktionslösung zeigte folgende UV-Absorption (Methanol): λ_{max} = 365, 313, 287, 238 nm. Die Aufarbeitung erfolgte nach⁸⁾. Die Etherphase II ergab das Disproportionierungsprodukt 4-Benzyl-5-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridin (**9a**). Ausb.: 170 mg (9 % d. Th.). Die Reinigung erfolgte durch Kugelrohrdestilla-

tion bei 0,5–0,2 Torr und 155° Badtemp.. Das erhaltene Öl erstarrte. Schmp. 55–57°. $C_{15}H_{17}NS$ (243,37) Ber.: C 74,0 H 7,04 N 5,8 Gef.: C 73,7 H 6,90 N 5,7. UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 268,5$ (2,58), 238 nm (3,87). 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta(\text{ppm}) = 7,15$ (s, 5H, Phenylprotonen); 6,87 (d, 1H, H-2); 6,35 (d, 1H, H-3); 3,77 (t, 1H, H-4); 3,40–2,50 (m, 4H, H-6, H-7); 2,90 (d, 2H, CH_2 -Benzyl); 2,45 (s, 3H, NCH_3). IR (KBr): 2800 (NCH_3), 1610, 1495 cm^{-1} (C=C).

Aus der Mutterlauge der Cyanidfällung wurde das Iminiumsalz **3a** nach $NaBH_4$ -Reduktion als **9a** durch Kugelrohrdestillation abgetrennt. Ausb.: 150 mg (8 % d. Th.).

9. 4-(4-Methoxybenzyl)-5-methyl-4,5-dihydrothieno[3,2-c]pyridin (**4b**) und Umsetzung mit Säure

0,9 g (2,4 mmol) **3b** wurden mit 200 mg (5,3 mmol) $LiAlH_4$ zur 4,5-Dihydroverbindung **4b** reduziert. Ausb.: 600 mg (91 % d. Th.). UV (Ether): $\lambda_{\max} = 350, 225$ nm. 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta(\text{ppm}) = 7,10$ – $6,57$ (m, 5H, Phenylprotonen, H-2); 6,18 (d, 1H, H-3); 5,93 (d, 1H, H-6); 5,20 (d, 1H, H-7); 4,65 (t, 1H, H-4); 3,75 (s, 3H, OCH_3); 2,85 (s, 3H, NCH_3); 2,80 (d, 2H, CH_2 -Benzyl).

Umlagerungsversuch: 600 mg (2,4 mmol) **4b** wurden in 50 ml 1 N-HCl 2 h bei 60° umgesetzt.

Die Etherphase II ergab **9b**. Ausb.: 50 mg (15 % d. Th.). Identifizierung erfolgte mit authentischer Vergleichssubstanz durch DC und NMR.

10. 4-(3,4-Dimethoxybenzyl)-5-methyl-4,5-dihydrothieno[3,2-c]pyridin (**4c**) und Umsetzung mit Säure

1,9 g (4,75 mmol) **3c** wurden mit 0,37 g (0,01 mol) $LiAlH_4$ zum Enamin **4c** reduziert. Ausb.: 1,38 g (96 % d. Th.). UV (Ether): $\lambda_{\max} = 350, 277, 231$ nm (sh). 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta(\text{ppm}) = 6,75$ (d, 1H, H-5', Phenylproton); 6,67 (d, 1H, H-2); 6,60 (d, 1H, H-6', Phenylproton); 6,35 (s, 1H, H-2', Phenylproton); 6,17 (d, 1H, H-3); 5,90 (d, 1H, H-6); 5,15 (d, 1H, H-7); 4,67 (t, 1H, H-4); 3,77 (s, 3H, OCH_3); 3,68 (s, 3H, OCH_3); 2,84 (s, 3H, NCH_3); 2,80 (d, 2H, CH_2 -Benzyl).

Umlagerungsversuch: 1,38 g (4,58 mmol) **4c** wurden in 100 ml 0,1 N-HCl 1 h auf 60° erhitzt. Die anfangs rote Lösung wurde gegen Ende orange. Die Reaktionslösung zeigte folgende UV-Daten (Methanol): $\lambda_{\max} = 317$ (sh), 284, 235 nm. Das langauslaufende UV-Spektrum weist auf die umgelagerte 6,7-Dihydroverbindung **8c** hin.

Die Etherphase II ergab **9c** als ein zähes, leicht gelbliches Öl. Ausb.: 50 mg (4 % d. Th.). Charakterisierung erfolgte durch DC- und NMR-Vergleich von unabhängig hergestelltem **9c**.

Die Etherphase III ergab bei Versetzen der hydrogencarbonathaltigen Reaktionslösung mit NaCN eine starke Trübung. Das Pseudocyanid **10c** konnte dc-rein als dunkelrotes Öl erhalten werden: 4-Cyano-6-(3,4-dimethoxybenzyl)-5-methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridin (**10c**), Ausb.: 450 mg (30 % d. Th.). UV (Methanol): $\lambda_{\max} = 335, 281, 228$ nm (teilweise Umwandlung in das Iminiumsalz **8c**). 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta(\text{ppm}) = 7,20$ (d, 1H, H-2); 7,05 (d, 1H, H-3); 6,95–6,50 (m, 3H, H-2', H-5', H-6', Phenylprotonen); 4,80, 4,73 (je 1 s, 1H, H-4); 3,85 (s, 6H, OCH_3); 3,46–2,10 (m, 5H, H-6, H-7, CH_2 -Benzyl); 2,74, 2,59 (je 1 s, 3H, NCH_3).

0,4 g (1,2 mmol) **10c** wurden in 20 ml Methanol mit 1 ml 70proz. $HClO_4$ 1 h unter Rückfluß erhitzt und anschließend etwas eingengt. Dabei kristallisierte 6-(3,4-Dimethoxybenzyl)-5-methyl-6,7-dihydrothieno[3,2-c]pyridinium-perchlorat (**8c**) in hellgrünen Kristallen aus. Umkristallisation aus wenig Methanol/Ether. Ausb.: 230 mg (47 % d. Th.), Schmp. 156,5–158,5°. $C_{17}H_{20}ClNO_6S$ (401,86) Ber.: C 50,8 H 5,02 N 3,5 Gef.: C 50,7 H 4,96 N 3,4. UV (Methanol): $\lambda_{\max}(\log \epsilon) = 340$ (3,46) (sh), 298 (3,90), 281 (3,97), 233 nm (4,18). 1H -NMR (d_6 -DMSO): $\delta(\text{ppm}) = 8,98$ (s, 1H, H-4); 7,65 (d, 1H, H-2); 7,40 (d, 1H, H-3); 6,88 (d, 1H, H-5', Phenylproton); 6,80 (s, 1H, H-2', Phenylproton); 6,77 (d, 1H, H-6', Phenylproton); 4,65–4,00 (m, 1H, H-6); 3,73 (s, 3H, OCH_3); 3,70 (s, 3H, OCH_3); 3,65 (s,

3H, NCH₃); 3,48–2,60 (m, 4H, H-7, CH₂-Benzyl). IR (KBr): 2860 (OCH₃). 1665 (C=N⁺), 1615, 1593, 1520 cm⁻¹ (C=C).

Aus dem wäßrigen Rückstand von 10. wurden nach Versetzen mit HCl und Verkochen der HCN, Neutralisieren mit NaHCO₃ und Zugabe von 150 ml Methanol durch Reduktion mit 1 g (0,026 mol) NaBH₄ und Ausetthern 300 mg Rückstand erhalten. Daraus ließ sich **9c** dc-rein, nach Abtrennung durch Kugelrohrdestillation auch NMR-spektroskopisch, nachweisen. Ausb.: 50 mg (ca. 4 % d. Th.).

11. 5-Methyl-4,5,6,7-tetrahydrothieno[3,2-c]pyridine **9a**, **9b**, **9c**

9a, **9b** und **9c** wurden als Vergleichssubstanzen durch NaBH₄-Reduktion von **3a**, **3b** und **3c** in 50proz. Methanol gewonnen. Sie waren mit den unter 8., 9. und 10. erhaltenen entsprechenden Tetrahydroverbindungen **9** identisch. **9b**: ¹H-NMR (CDCl₃): δ(ppm) = 7,03 (d, 2H, H-3', H-5', Phenylprotonen); 6,90 (d, 1H, H-2); 6,75 (d, 2H, H-2', H-6', Phenylprotonen); 6,37 (d, 1H, H-3); 3,75 (t, 1H, H-4); 3,75 (s, 3H, OCH₃); 3,32–2,53 (m, 4H, H-6, H-7); 2,97 (d, 2H, CH₂-Benzyl); 2,45 (s, 3H, NCH₃).

Literatur

** Aus der Dissertation J. Lorenz, Saarbrücken 1981.

- 1 31. Mitt.: J. Knabe und J. Lorenz, Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 138 (1983).
- 2 E.D. Thorsett und F.R. Stermitz, J. Heterocycl. Chem. 10, 243 (1973).
- 3 L.N. Pridgen, J. Heterocycl. Chem. 12, 443 (1975).
- 4 L.M. Venanzi, J. Chem. Soc. 1958, 719.
- 5 F. Eloy und A. Deryckere, Chim. Ther. 4, 466 (1969).
- 6 F.D. Popp und W. Blount, Chem. Ind. (London) 1961, 550.
- 7 H. Schmid und P. Karrer, Helv. Chim. Acta 32, 960 (1949).
- 8 J. Knabe, W. Krause und K. Sierocks, Arch. Pharm. (Weinheim) 303, 255 (1970).
- 9 J. Knabe und A. Ecker, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 273 (1979).
- 10 A. Müller, M. Mészáros, M. Lempert-Sréter und I. Szára, J. Org. Chem. 16, 1003 (1951).
- 11 R.C. Elderfield und V.B. Meyer, J. Am. Chem. Soc. 76, 1883 (1954).
- 12 R. Köster, D. Simić und M.A. Grassberger, Justus Liebigs Ann. Chem. 739, 211 (1970).
- 13 E.C. Taylor und S.F. Martin, J. Am. Chem. Soc. 94, 2874 (1972).

[Ph 571]