

## Experimenteller Teil

### Durchführung der Reaktion

10 mg Substanz werden in 1 ml 50proz. Ethanol gelöst. Die Lösung wird nach Zugabe von 3 ml 1proz.  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ -Lösung und 50 mg Zinkstaub 10 min erwärmt. Nach Erkalten und Filtrieren werden zum Filtrat 0,1 g Natriumacetat und 2 Tropfen Benzoylchlorid hinzugefügt, und es wird 1 min geschüttelt. Man versetzt mit 0,5 ml 10proz.  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -Lösung und 3 ml 7,3proz. Salzsäure. Es entsteht bei Chloramphenicol eine rotviolette Färbung,  $\lambda$  Max. 515 nm. Zwischen 8 und 16 mg Chloramphenicol in 10 ml folgt die Absorption dem Lambert-Beer'schen Gesetz. Die Umsetzung ist dann fast vollständig.

### Reduktion von Nitrazepam

200 mg Substanz wurden nach der Standardvorschrift reduziert. Es fiel ein dunkelgelbes Produkt aus, das zur Abtrennung von Zink mit heißem Ethanol extrahiert wurde. Nach Verdünnen des Filtrates mit Wasser fielen 50 mg einer gelben Substanz aus. DC: Fertigplatten Merck, Kieselgel F 254. Chloroform + Methanol = 9,2 + 0,8; Rf 0,5 (Nitrazepam 0,75).  $\lambda$  Max. (Ethanol): 400 nm. Gef. C 70,2 H 4,45 N 16,4 O 8,4 (Mittelwerte einer Reihe von Chargen) Ber. für Azoverbd.: C 72,2 H 4,45 N 16,8 O 6,4; Ber. für Azoxyverbd.: C 70,0 H 4,3 N 16,3 O 9,3. Nach Reinigung über eine Kieselgel-Säule 0,063–0,200 mm, Chloroform/Methanol: 9,2 + 0,8, element. analyt. Werte ebenfalls stark schwankend. – MS: 498 (Azoverbdg.) + 514 (Azoxyverbdg.).

## Literatur

- 1 Dissertation A.-S. *Beinroth*, Tübingen 1980.
- 2 G. Zinner, Arch. Pharm. (Weinheim) 292, 329 (1959). [KPh 183]

## Dihydroisochinolinumlagerung, 30. Mitt.<sup>1)</sup>

## Synthese einiger Furo[3,2-c]pyridine

Joachim Knabe\* und Rudolf Heckmann\*\*

Fachrichtung Pharmazeutische Chemie der Universität des Saarlandes, Im Stadtwald, 6600 Saarbrücken.

Eingegangen am 29. Mai 1980

Zur Abgrenzung des Geltungsbereiches der Dihydroisochinolinumlagerung wurde das Verhalten verschiedener 4,5-Dihydrofuro[3,2-c]pyridine unter Umlagerungsbedingungen untersucht<sup>1)2)</sup>. Hier soll über die Synthese einiger Furo[3,2-c]pyridine berichtet werden, die als Vergleichssubstanzen benötigt wurden.

### Synthese von 4-Ethyl- und 4-Phenyl-furo[3,2-c]pyridin (**2a**, **2b**)



**1a**: X = Cl

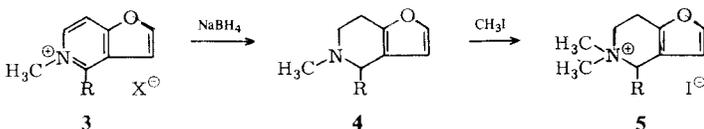
**1b**: X = Br

**2a**: R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

**2b**: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Bei der Behandlung des nach <sup>3)</sup> hergestellten 4-Chlorfuropyridins **1a** mit Ethylmagnesiumbromid wurde keine Umsetzung erzielt. Die Umsetzung des 4-Bromfuropyridins **1b** mit Magnesium und Ethylbromid ergab in 41proz. Ausbeute das 4-Ethylfuropyridin **2a**. Bei der Reaktion von **1b** bzw. **1a** mit Phenylmagnesiumbromid entstand in 59- bzw. 46proz. Ausbeute das 4-Phenylfuropyridin **2b**.

### Synthese von 4,5,6,7-Tetrahydrofuro[3,2-c]pyridinen



**a**: R = H; **b**: R = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Die aus den entsprechenden Furopyridinen<sup>2)3)</sup> mit Methyljodid erhaltenen Iminiumsalze **3a** und **3b** wurden in verdünntem Ethanol mit Natriumborant zu den Tetrahydroverbindungen **4a** und **4b** reduziert, die als Öle anfielen. Sie wurden zu ihrer Charakterisierung in die kristallinen quartären Ammoniumiodide **5a** und **5b** verwandelt.

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

### Experimenteller Teil

Allg. Angaben vgl.<sup>4)</sup>

#### 4-Ethylfuro[3,2-c]pyridin (**2a**)

Zu 2,4 g (0,012 mol) **1b** und 5,4 g (0,22 mol) Magnesium in 15 ml absol. Ether wurde eine Lösung von 11 g (0,1 mol) Ethylbromid in 35 ml absol. Ether zugetropft und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Bei der üblichen Aufarbeitung wurde ein Gemisch von **2a** und dem unsubstituierten Furopyridin erhalten, das sc getrennt wurde. Säule 1 m × 2,5 cm; Kieselgel 70–230 mesh, Merck; Benzol:Ether 5 : 2. Ausb. 0,75 g (41 % d. Th.) **2a** als Öl. UV (MeOH): λ max = 276 (sh); 265 (sh); 244,5 nm.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8,40 (d, 1H, H-6); 7,55 (d, 1H, H-2); 7,25 (dd, 1H, H-7); 6,75 (dd, 1H, H-3); 3,03 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 1,40 (t, 3H, CH<sub>3</sub>).

**2a**-Pikrat: Schmelzintervall 151–178°. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> (376,3) Ber.: C 47,9 H 3,22 N 14,9; Gef.: C 48,0 H 3,29 N 14,9.

**2a**-Methiodid: Schmp. 145–146° (Ethanol). C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>NOI (289,1). Ber.: C 41,5 H 4,18 N 4,9 Gef.: C 41,7 H 4,20 N 5,0. UV (MeOH): λ max (log ε) = 283,5 (3,73); 253 (3,87); 211,5 nm (4,61). <sup>1</sup>H-NMR (DDMSO): δ (ppm) = 9,00 (d, 1H, H-6); 8,63 (d, 1H, H-2); 8,46 (dd, 1H, H-7); 7,28 (dd, 1H, H-3); 4,45 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 3,46 (q, 2H, CH<sub>2</sub>); 1,33 (t, 3H, CH<sub>3</sub>).

#### 4-Phenylfuro[3,2-c]pyridin (**2b**)

a) Zu einer Lösung von 3,1 g (0,02 mol) **1a** in 50 ml eisgekühltem absol. THF wurde eine Lösung von 0,2 mol Phenylmagnesiumbromid in 100 ml absol. Ether zugegeben. Nach 4,5 h Erhitzen unter Rückfluß und 12 h Rühren bei Raumtemp. wurde wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 1,8 g (46 % d. Th.) **2b**.

b) 6 g (0,03 mol) **1b** wurden in 50 ml absol. Ether gelöst und im Eisbad mit 0,4 mol Phenylmagnesiumbromid in 200 ml absol. Ether versetzt. Nach Zugabe von 50 ml absol. Benzol wurde 4 h auf 90° (Badtemp.) erhitzt. Die Aufarbeitung ergab nach Kugelrohrdest. 3,45 g (59 % d. Th.) **2b**, Schmp. 96,5–97° (Lit.<sup>5)</sup> 60°). C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>NO (195,2) Ber.: C 80,0 H 4,65 N 7,2 Gef.: C 79,8 H 4,76 N 7,2.

#### 5,5-Dimethyl-4,5,6,7-tetrahydrofuro[3,2-c]pyridiniumiodid (**5a**)

2,6 g (0,01 mol) **3a**<sup>2)</sup> wurden in 100 ml 50proz. Ethanol mit 3 g (0,08 mol) NaBH<sub>4</sub> 1 h bei Raumtemp. und 30 min unter Rückfluß gerührt. Ausb. 1,3 g (95 % d. Th.) **4a** als Öl. UV (MeOH): λ max = 216 nm. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7,20 (d, 1H, H-2); 6,13 (d, 1H, H-3); 3,30 (s, 2H, H-4); 2,66 (s, 4H, H-6, H-7); 2,40 (s, 3H, N-CH<sub>3</sub>). 0,5 g (3,6 mmol) **4a** wurden in 20 ml absol. Ether mit 4 ml (0,06 mol) Methyljodid 10 h bei Raumtemp. stehengelassen. Ausb. 0,8 g (80 % d. Th.) **5a**, Schmp. 234–234,5° (Ethanol). C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>NOI (279,1). Ber.: C 38,7 H 5,06 N 5,0 Gef.: C 38,9 H 5,15 N 5,4. UV (MeOH): λ max (log ε) = 219 nm (4,31). <sup>1</sup>H-NMR (DDMSO): δ (ppm) = 7,70 (d, 1H, H-2); 6,51 (d, 1H, H-3); 4,51 (s, 2H, H-4); 3,80 (t, 2H, H-6); 3,20 (s, 6H, NCH<sub>3</sub>); 3,05 (t, 2H, H-7).

#### 4-Benzyl-5,5-dimethyl-4,5,6,7-tetrahydrofuro[3,2-c]pyridiniumiodid (**5b**)

Synthese analog **5a**. Aus 3,2 g (0,01 mol) **3b**-Perchlorat wurden 2,0 g (88 % d. Th.) **4b** als Öl erhalten. UV (MeOH): λ max = 259,208 nm. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 7,15 (s, 5H arom.); 7,06 (d, 1H, H-2); 5,58 (d, 1H, H-3); 3,66 (dt, 1H, H-4); 3,40–2,50 (m, 6H, H-6, H-7, CH<sub>2</sub>); 2,42 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>). Aus 1,8 g (8 mmol) **4b** wurden mit 10 ml (0,16 mol) Methyljodid in Ether 2,3 g (78 % d. Th.) **5b** erhalten, Schmp. 190–191° (Ethanol). C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>NOI (369,3). Ber.: C 52,1 H 5,46 N 3,8 Gef.: C 51,9 H 5,38 N 3,7. UV (MeOH): λ max (log ε) = 217,5 nm (4,34). <sup>1</sup>H-NMR (DDMSO): δ (ppm) 7,49 (d, 1H, H-2); 7,32 (s, 5H, arom.); 5,38 (d, 1H, H-3); 5,16 (dd, 1H, H-4); 3,93 (t, 2H, H-6); 3,60 (d, 1H, H-10); 3,35 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 3,25 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>); 3,25 (d, 1H, H-10'); 3,10 (t, 2H, H-7).

## Literatur

\*\* Aus der Dissertation R. Heckmann, Saarbrücken 1979.

29. Mitt.: J. Knabe und R. Heckmann, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- J. Knabe und R. Heckmann, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- F. Eloy und A. Deryckere, J. Heterocycl. Chem. 8, 57 (1971).
- J. Knabe und A. Ecker, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 273 (1979).
- M. Descamps und F. Binon, Bull. Soc. Chim. Belg. 71, 579 (1962).

[KPh 184]