

- 24 N. J. Leonard und F. P. Hauck, J. Am. Chem. Soc. 79, 5279 (1957).  
25 H. Möhrle, Arch. Pharm. (Weinheim) 298, 612 (1965).  
26 H. Möhrle und H. Baumann, Arch. Pharm. (Weinheim) 301, 465 (1968).  
27 S. Winstein und R. Boschan, J. Am. Chem. Soc. 72, 4669 (1950).  
28 C. A. Grob und P. W. Schiess, Angew. Chem. 79, 1 (1967).  
29 Dissertation S. Mayer, Tübingen 1968.

[Ph 533]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 1042–1049 (1982)

## Heterocyclen aus Enaminonen

Hans Möhrle<sup>\*)\*\*</sup> und Hans-Joachim Novak

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1,  
4000 Düsseldorf 1  
Eingegangen am 1. Dezember 1981

---

N-monosubstituierte 3-Amino-inden-1-one ergeben bei der Reaktion mit *Michael*-Acceptoren Indeno-pyridine, mit Ausnahme von Acrylnitril, das nur ein offenkettiges Addukt liefert.

### Heterocycles from Enaminones

N-Monosubstituted 3-aminoindene-1-ones react with *Michael* acceptors to yield indenopyridines. However, the reaction with acrylonitrile leads to an open chain adduct.

---

Umsetzungen von Enaminen cyclischer 1,3-Diketone können durch *Michael*-Reaktion mit Verbindungen, die über aktivierte Doppel- oder Dreifach-Bindungen verfügen, nach anschließender Cyclisierung grundsätzlich zu Heterocyclen führen<sup>1,2)</sup>.

Deshalb war es von Interesse zu prüfen, ob auch vom 1,3-Indandion abgeleitete Enaminone diese Reaktionsfolge unter Bildung entsprechender N-Heterocyclen realisieren.

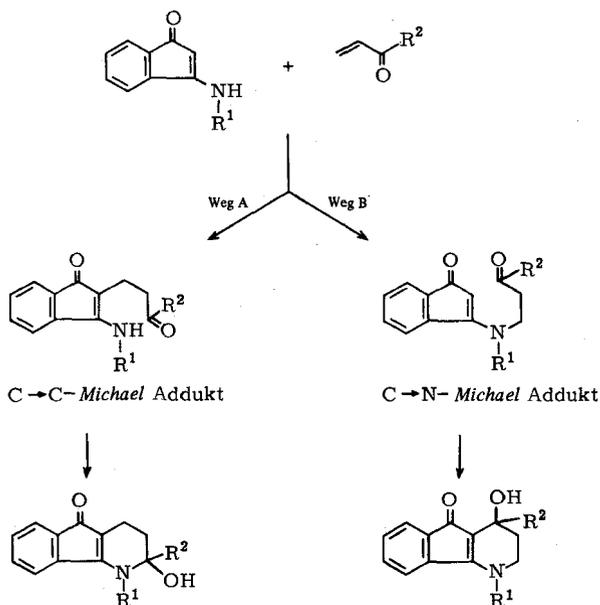
Da 3-Amino-indenon sowohl als CH- wie auch als NH-acide Verbindung reagieren kann, wie die Entstehung der Indeno-pyrimidine<sup>3)</sup> gezeigt hatte, sind bei der *Michael*-Addition prinzipiell zwei Reaktionen denkbar.

Weg A: Das Enaminoketon reagiert zunächst als CH-acide Komponente mit dem  $\beta$ -C-Atom des *Michael*-Acceptors unter Bildung eines C $\rightarrow$ C-*Michael*-Adduktes. Die sich anschließende Cyclisierung führt zu einem N- $\alpha$ -Hydroxy-indeno-pyridin.

Weg B: Erster Schritt ist die nucleophile Addition des Enamins als NH-acide Verbindung an das *Michael*-Substrat mit der Entstehung eines N $\rightarrow$ C-*Michael*-Adduktes. Die nachfolgende intramolekulare Reaktion ergibt ein N- $\gamma$ -Hydroxy-indeno-pyridin.

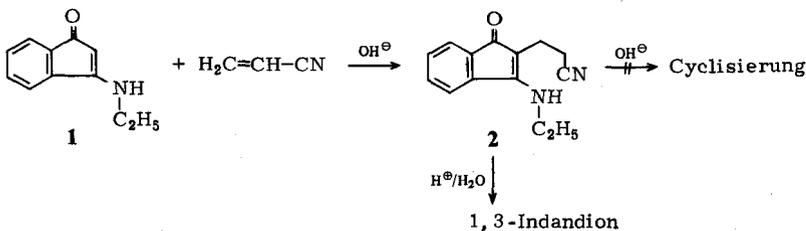
---

\*\* Herrn Professor Dr. Wolfgang Schneider zum 70. Geburtstag gewidmet.



### Umsetzungen *N*-monosubstituierter 3-Amino-indenone mit *Michael*-Acceptoren

Die Reaktionen mit verschiedenen *Michael*-Acceptoren wurden ausnahmslos in Ethanol durchgeführt.

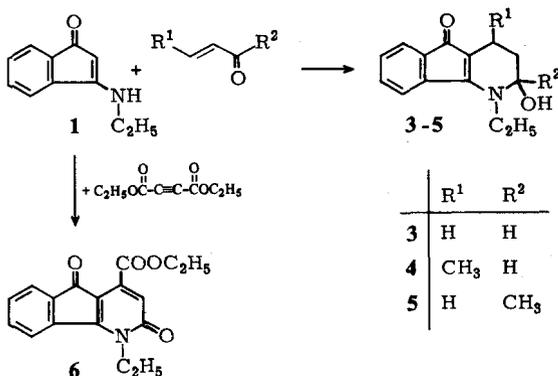


Die basisch katalysierte Umsetzung von 3-Ethylamino-indenon (**1**) mit Acrylnitril lieferte in geringer Ausbeute nur das  $C \rightarrow C$ -*Michael*-Addukt **2**.

Es gelang jedoch nicht, die orangefarbene kristalline Verbindung **2** zu cyclisieren. Trotz mehrtägigen Erhitzens in Ethanol unter Zusatz von Basen, fand keine Reaktion statt. Auch die sauer katalysierte Reaktion ergab keine Cyclisierung, sondern führte erwartungsgemäß wegen der Instabilität der Enaminstruktur gegenüber Säuren zu 1,3-Indandion.

Im Gegensatz dazu führt die Umsetzung von **1** mit Acrolein, Crotonaldehyd, Methylvinylketon und Acetylendicarbonsäurediethylester ausschließlich zu cyclischen

Produkten. Das primär entstehende offenkettige *Michael*-Addukt konnte dabei in keinem Fall isoliert werden.

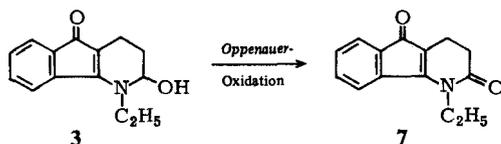


Die Umsetzungen wurden ohne Basenzusatz 24 h unter rückfließendem Erhitzen durchgeführt.

Hingegen gelingt die Reaktion mit Crotonaldehyd nur unter Zugabe von Natriumcarbonat bei Raumtemp.

In allen Fällen wurden neben nicht umgesetzter Ausgangsverbindung ausschließlich die einheitliche, orangefarbene kristalline Produkte erhalten. Die in mäßigen Ausbeuten anfallenden Verbindungen 3–5 wurden aufgrund spektraler Daten als cyclische 2-Hydroxy-indeno-pyridine erkannt, während 6 die Struktur eines 2-Oxo-indeno-pyridins zukommt.

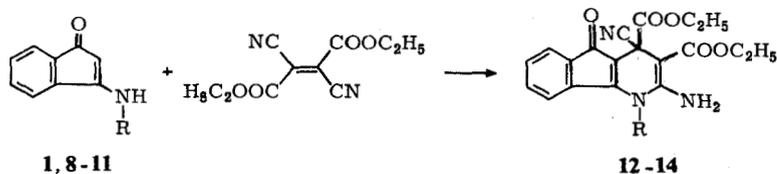
Einen zusätzlichen Beweis für die Struktur von 3 und damit auch für den Weg A des Reaktionsschemas der *Michael*-Addition lieferte die Dehydrierung nach der *Oppenauer*-Methode<sup>4)</sup>.



Dem rotbraunen kristallinen Reaktionsprodukt kommt nach der Elementaranalyse und den spektralen Daten die Struktur 7 zu.

Mit Dicyanfumarsäureethylester, den *Rappoport* und *Ladkan*<sup>5)</sup> mit 1,3-Indandion zum Indenopyran umgesetzt hatte, entstanden aus den 3-Amino-indenonen 1, 8 und 10 in guten Ausbeuten die 2-Amino-indeno-pyridine 12–14.

Auch hier konnte in keinem Fall das primär entstehende, nichtcyclische *Michael*-Addukt isoliert werden. Aus den Ansätzen, die ohne Basenkatalyse bei Raumtemp. durchgeführt wurden, fielen in allen Fällen nach 24stdg. Rühren die ebenfalls orangefarbenen kristallinen und die einheitlichen Verbindungen 12–14 an.



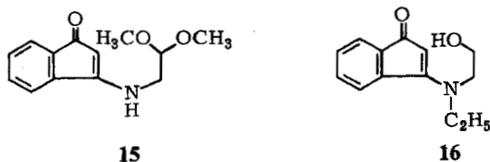
R

1, 12	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
8, 13	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
9, -	tert.-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>
10, 14	CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
11, -	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>

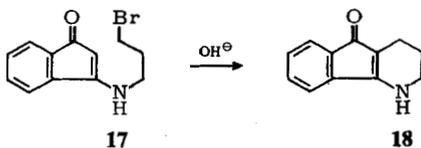
Den Einfluß des Substituenten am Stickstoff auf den Verlauf der Heterocyclensynthese zeigt der Einsatz der Enaminverbindungen **9** und **11**. Hier konnte trotz Variation der Reaktionsbedingungen keine Umsetzung beobachtet werden. Der Grund für das Ausbleiben einer Reaktion kann beim 3-Anilino-indenon (**11**) in der verminderten Nucleophilie gegenüber einer aliphatisch substituierten Enaminonverbindung liegen, wogegen beim 3-tert.-Butylamino-indenon (**9**) sterische Verhältnisse dominant sein dürften.

### Intramolekulare S<sub>N</sub>-Reaktionen

Der Versuch einen Ringschluß bei N-monosubstituierten 3-Amino-1-indenonen mit funktioneller Gruppe durchzuführen, war von vornherein nur aussichtsreich, wenn hierzu keine Säurekatalyse erforderlich war.



Dies bestätigte sich bei den Enaminoketonen **15** und **16**, die nicht cyclisiert werden konnten und bei Anwesenheit von Säure zum 1,3-Indandion hydrolysiert wurden.



Dagegen gelang die Darstellung von **18** durch Erhitzen der Verbindung **17** in ethanol. Lösung unter Zusatz von Kaliumhydroxid. Der Fortgang der Reaktion wurde dc verfolgt

und unterbrochen, wenn die Ausgangsverbindung nicht mehr nachzuweisen war. 18 konnte als rotes kristallines Produkt in 30proz. Ausbeute erhalten werden.

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

## Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben vgl.<sup>6)</sup>

### 2-(2-Cyanoethyl)-3-ethylamino-inden-1-on (2)

0,6 g (3,5 mmol) 3-Ethylamino-inden-1-on (1) werden mit 0,2 g (3,5 mmol) Acrylnitril und einem Plätzchen Kaliumhydroxid in 20 ml absol. Ethanol 36 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird i. Vak. eingeengt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und erneut i. Vak. eingeengt. Ausb.: 50 mg (6,4 % d.Th.). Orangefarbene Plättchen vom Schmp. 152° (Essigester/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3300, 3080, 2980, 2240, 1660, 1610, 1570$  (breit), 1470, 1450, 1420, 1395, 1380, 1340, 1310, 1245, 1180, 1140, 1080, 990, 870, 800, 765, 720, 710. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 7,5–7,1 (m, 4H, arom. H), 5,29 (breit, 1H, austauschbar, NH), 3,73 (p, angespalten, 2H, N-CH<sub>2</sub>, wird zum q nach D<sub>2</sub>O-Austausch), 2,67 (mc, 4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CN), 1,41 (t, 3H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). MS (130°): m/e (rel. Int./%) = 226 (M<sup>+</sup>, 14,5), 186 (100), 158 (12,9), 143 (11,3), 130 (8,7), 115 (11,3), 103 (8,1), 102 (6,4). C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (226,3) (Ber. C 74,3 H 6,24 N 12,4 Gef. C 74,4 H 6,08 N 12,4).

### 1-Ethyl-2-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1H-indeno[1,2-b]pyridin-5-on (3)

0,34 g (2 mmol) 1 werden mit 0,12 g (2 mmol) Acrolein in 20 ml Ethanol 6 h unter Rückfluß erhitzt. Die tiefrote Lösung wird anschließend i. Vak. eingeengt, der Rückstand in Essigester gelöst und mit Petrolether versetzt, wobei ca. 100 mg 1 ausfallen, die abgesaugt werden. Das Filtrat wird etwas eingeengt und mit Petrolether versetzt. Nach längerem Stehen im Kühlschrank kristallisieren lange rote Nadeln aus. Ausb.: 120 mg (26,6 % d.Th.). Schmp.: 111–112° (Essigester/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3300, 3200, 2970, 2920, 1650, 1605, 1590, 1550$  (breit), 1465, 1450, 1370, 1350, 1280, 1190, 1175, 1140, 1105, 1090, 1060, 970, 920, 880, 810, 770, 760, 710, 700. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 7,4–6,7 (m, 4H, arom. H), 4,88 (s, 2H, 1H austauschbar, nach D<sub>2</sub>O-Austausch t, Methin-Proton und OH), 3,76 (q, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,6–1,7 (m, 4H, 3-H<sub>2</sub>, 4-H<sub>2</sub>), 1,34 (t, 3H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): (ohne aromatische C-Atome)  $\delta$  (ppm) = 186,8 (C-5), 161,4 (C-1a), 103,8 (C-4a), 81,3 (C-2), 44,3 (N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 28,5 (C-4), 15,4 (N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 11,7 (C-3). MS (120°): m/e (rel. Int./%) = 229 (M<sup>+</sup>, 100), 201 (36,3), 200 (74,6), 190 (59,1), 176 (69), 172 (26,5), 163 (73,2), 162 (36,6). C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (229,3) Ber. C 73,3 H 6,59 N 6,1 Gef. C 73,4 H 6,45 N 5,9.

### 1-Ethyl-2-hydroxy-4-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-indeno[1,2-b]pyridin-5-on (4)

0,3 g (17 mmol) 1 und 0,15 g (21 mmol) Crotonaldehyd werden in eine Mischung aus 10 ml Ethanol, 10 ml Ether und 5 ml 30proz. wäßriger Kaliumcarbonat-Lösung gegeben und 48 h bei Raumtemp. gerührt. Der Ansatz wird filtriert, i. Vak. eingeengt, das verbleibende rote Öl in Chloroform gelöst, über Natriumsulfat getrocknet und die Lösung erneut eingeengt. Das erhaltene Öl wird mit Ether versetzt, wobei 130 mg 1 ausfallen. Der Ether wird abgezogen, der verbleibende Rückstand umkristallisiert. Ausb.: 44 mg (18 % d.Th., bez. auf umgesetztes 1). Blutrote Nadeln vom Schmp. 159–160° (Essigester/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3260$  (breit), 2960, 2920, 2870, 1650, 1595,

1545 (breit), 1460, 1450, 1410, 1360, 1340, 1295, 1260, 1215, 1190, 1170, 1160, 1100, 1065, 970, 905, 875, 850, 770, 715, 650.  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,4–7,2 (m, 4H, arom. H), 6,14 (breit, 1H, austauschbar, OH), 4,96 (breit, 1H, t nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch,  $\text{CH-OH}$ ), 3,74 (q, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$ ), 2,8–2,4 (m, 1H, überlagert vom DMSO-Restsignal, 4-H), 2,1–1,5 (m, 2H, 3- $\text{H}_2$ ), 1,29 (t, 6H, =C- $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$ ,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$ ). MS ( $120^\circ$ ): m/e (rel. Int./%) = 243 ( $\text{M}^+$ , 50), 228(100), 214(31,2), 210 (75), 200 (62,5), 196 (27,5), 182 (37,5), 115 (37,5).  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (243,4) Ber. C 74,0 H 7,04 N 5,7 Gef. C 73,8 H 7,23 N 5,7.

*1-Ethyl-2-hydroxy-2-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-indeno[1,2-b]-pyridin-5-on (5)*

0,34 g (2 mmol) **1** werden mit 0,1 g (3 mmol) Methylvinylketon in 25 ml Ethanol 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen des Reaktionsgemisches wird das verbleibende rote Öl mit Chloroform und Petrolether versetzt, wobei 240 mg **1** ausfallen. Das Filtrat wird eingengt, mit Essigester aufgenommen und mit Petrolether versetzt. Nach mehrtägigem Stehen im Kühlschrank bilden sich orangefarbene Kristalle. Ausb.: 30 mg (21,4 % d.Th., bez. auf umgesetztes **1**). Schmp.:  $120^\circ$  (Essigester/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 3280, 3080, 2970, 2930, 1710, 1660, 1610, 1550 (breit), 1470, 1455, 1390, 1375, 1350, 1340, 1310, 1235, 1180, 1165, 1150, 1135, 1080, 1050, 1015, 930, 800, 770, 715.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,4–7,2 (m, 4H, arom. H), 6,18 (breit, 1H, austauschbar, OH), 4,0–3,5 (m, wird zum q nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch, 2H,  $\text{N-CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,9–2,5 (m, 4H, 3- $\text{H}_2$ , 4- $\text{H}_2$ ), 2,14 (s, 3H,  $\text{COH}(\text{CH}_3)$ ), 1,43 (t, 3H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$ ). MS ( $90^\circ$ ): m/e (rel. Int./%) = 243 ( $\text{M}^+$ , 51,6), 200 (67,7), 186 (100), 173 (22,6), 172 (25,8), 158 (25,8), 143 (19,3), 130 (19,3), 115 (22,6).  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$  (243,4) Ber. C 74,0 H 7,04 N 5,8 Gef. C 73,9 H 7,19 N 5,5.

*1-Ethyl-2,5-dioxo-2,5-dihydro-1H-indeno[1,2-b]pyridin-carbonsäureethylester (6)*

0,34 g (2 mmol) **1** und 0,34 g (2 mmol) Acetylendicarbonsäureethylester werden in 50 ml absol. Ethanol rückfließend erhitzt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird der Rückstand aus Essigester/Petrolether umkristallisiert. Ausb.: 70 mg (11,8 % d.Th.). Orangefarbene Plättchen vom Schmp.  $142^\circ$  (Essigester/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 2980, 2940, 1720, 1710, 1670, 1580, 1525, 1490, 1455, 1445, 1400, 1380, 1365, 1335, 1280, 1270, 1240, 1180, 1090, 1060, 1050, 1025, 910, 880, 870, 850, 800, 775, 750, 710, 700.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,7–7,3 (m, 4H, arom. H), 6,56 (s, 1H, olefin. H), 4,54 und 4,48 (je 2 q, je 2H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$  und  $\text{COOCH}_2\text{-CH}_3$ ), 1,53 und 1,43 (je 1 t, je 3H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$  und  $\text{COOCH}_2\text{-CH}_3$ ). MS ( $100^\circ$ ): m/e (rel. Int./%) = 297 ( $\text{M}^+$ , 58,3), 269 (33,3), 225 (16,7), 224 (16,7), 198 (100), 197 (50), 179 (75), 153 (37,5), 140 (54,2), 130 (33,3), 127 (29,2), 126 (25), 125 (33,3), 113 (39,2).  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_4$  (297,3) Ber. C 68,7 H 5,09 N 4,7 Gef. C 68,5 H 5,02 N 4,6.

*Umsetzungen mit Dicyanfumarsäurediethylester (DCFE)*

Die 3-Aminoindenone werden mit der äquimolaren Menge DCFE in Ethanol 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das ausfallende Produkt wird umkristallisiert.

*2-Amino-4-cyano-1-ethyl-5-oxo-4,5-dihydro-1H-indeno[1,2-b]-pyridin-3,4-dicarbonsäureethylester (12)*

Aus 0,75 g (4 mmol) **1** und 0,9 g (4 mmol) DCFE in 40 ml Ethanol. Ausb.: 450 mg (26,3 % d.Th.). Orangefarbene Nadeln vom Schmp.  $189^\circ$  (Chloroform/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 3430, 3200, 2980, 2940, 2245, 1745, 1690, 1670, 1635, 1580, 1520, 1480, 1410, 1360, 1310, 1260, 1240, 1180, 1100, 1065, 1050, 1035, 1015, 935, 910, 790, 765, 720.  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta$  (ppm) = 8,6 (s, 2H, austauschbar,  $\text{NH}_2$ ), 7,7–7,5 (m, 4H, arom. H), 4,17 und 4,12 (je 2 q, 2H und 4H,  $\text{N-CH}_2\text{-CH}_3$  und 2

COOCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,39, 1,24 und 1,20 (je 1t, je 3H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> und 2 COOCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). MS (150°): m/e (rel. Int./%) = 368 (39,7), 367 (30,2), 340 (54), 332 (10,3), 322 (16,3), 295 (13,5), 294 (11,1), 293 (24,6), 267 (100), 223 (47,6) 222 (76,2), 221 (34,9), 196 (61,9), 194 (47,6), 140 (35,7), 130 (29,4). FD-MS: m/e = 395 (M<sup>+</sup>). C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (395,4) Ber. C 63,8 H 5,35 N 10,6 Gef. C 63,8 H 5,57 N 10,5.

**2-Amino-1-butyl-4-cyano-5-oxo-4,5-dihydro-1H-indeno[1,2-b]pyridin-3,4-dicarbonsäureethylester (13)**

Aus 0,8 g (2 mmol) 3-Butylamino-inden-1-on (**8**) und 0,44 g (2 mmol) DCFE in 20 ml Ethanol. Ausb.: 540 mg (32,1 % d.Th.). Orangefarbene Kristalle vom Schmp. 183° (Chloroform/Ether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 3420, 3170, 2980, 2960, 2930, 2230, 1740, 1720, 1700, 1665, 1640, 1610, 1580, 1450, 1420, 1370, 1310, 1270, 1250, 1180, 1100, 1070, 1050, 1030, 920, 790, 770, 720. <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 8,53 (s, 2H, austauschbar, NH<sub>2</sub>), 7,5–7,3 (q, 4H, arom. H), 4,05 und 4,03 (je 2 q, 2H und 4H, N-CH<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub> und 2 COOCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,7–0,8 (m, 7H, N-CH<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>7</sub>, wird von den nachfolgenden t überlagert), 1,23 und 1,19 (je 1 t, je 3H, 2 COOCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). MS (150°): m/e (rel. Int./%) = 396 (25,5), 380 (47,1), 367 (17,6), 354 (31,4), 340 (82,3), 323 (35,3), 293 (15,7), 171 (23,5), 267 (100), 223 (29,4), 222 (37,2), 196 (39,2). FD-MS: m/e = 423 (M<sup>+</sup>). C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (423,9) Ber. C 65,2 H 5,95 N 9,9 Gef. C 65,3 H 6,13 N 9,8.

**2-Amino-1-benzyl-4-cyano-5-oxo-4,5-dihydro-1H-indeno[1,2-b]pyridin-3,4-dicarbonsäureethylester (14)**

Aus 0,2 g (0,85 mmol) 3-Benzylamino-inden-1-on (**10**) und 0,19 g (0,85 mmol) DCFE in 20 ml Ethanol. Ausb.: 360 mg (46,3 % d.Th.). Orangefarbene Nadeln vom Schmp. 190° (Methylenchlorid/Petrolether). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 3420, 3180, 2990, 1750, 1700 (Schulter), 1670, 1640, 1605 (Schulter), 1580, 1500, 1450, 1410, 1365, 1310, 1280, 1250, 1220, 1200, 1175, 1110, 1100, 1075, 1060, 1040, 950, 790, 770, 720, 710, 690. <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 8,4 (s, 2H, austauschbar, NH<sub>2</sub>), 7,5–7,2 (m, 9H, arom. H), 5,55 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-Aromat), 4,17 und 4,13 (je 1 q, je 2H, 2 COOCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,27 und 1,22 (je 1 t, je 3H, 2 COOCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). MS (170°): m/e (rel. Int./%) = 430 (52,6), 384 (7,9), 355 (31,6), 340 (10,5), 311 (8,9), 283 (34,2), 267 (11,6), 91 (100). FD-MS: m/e = 457 (M<sup>+</sup>). C<sub>26</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (457,5) Ber. C 68,3 H 5,07 N 9,2 Gef. C 68,0 H 5,14 N 9,3.

**1-Ethyl-3,4-dihydro-1H-indeno[1,2-b]pyridin-2,5-dion (7)**

1,1 g (5 mmol) **3** werden in 20 ml heißem Aceton gelöst, mit 2 g (8 mmol) Aluminium-tert.-butylat in 50 ml thiophenfreiem absol. Benzol versetzt und 14 h rückfließend erhitzt. Aufarbeitung erfolgt nach<sup>4)</sup>. Ausb.: 200 mg (18,4 % d.Th.). Braunrote Plättchen vom Schmp. 170–171° (Methanol). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1}$  = 3070, 2970, 2940, 1700, 1680, 1615, 1580, 1470, 1440, 1410, 1375, 1360, 1320, 1300, 1270, 1190, 1120, 1090, 1080, 980, 915, 805, 790, 775, 710, 700, 680, 660. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 7,6–7,3 (m, 4H, arom. H), 4,13 (q, 2H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,63 (t, 4H, =C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CO), 1,27 (t, 3H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>). MS (100°): m/e (rel. Int./%) = 227 (M<sup>+</sup>, 100), 199 (26,7), 198 (53,3), 184 (93,3), 176 (33,3), 156 (20), 143 (13,3), 115 (30), 102 (10). C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (227,3) Ber. C 74,0 H 5,77 N 6,2 Gef. C 73,7 H 5,95 N 6,0.

**2,3,4,5-Tetrahydro-1H-indeno[1,2-b]pyridin-5-on (18)**

1,5 g (5 mmol) 3-(3-Brompropylamino)-inden-1-on (**17**) werden mit 1,3 g Kaliumhydroxid und 50 ml Ethanol 2 h rückfließend erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über

Natriumsulfat getrocknet, eingeengt, der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Ausb.: 310 mg (30 % d.Th.). Rotbraune Kristalle vom Schmp. 215–217° (Benzol). IR (KBr):  $\tilde{\nu}/\text{cm}^{-1} = 3230, 3080, 2940, 2920, 2840, 1650, 1610, 1550$  (breit), 1450, 1400, 1330, 1290, 1265, 1250, 1180, 1165, 1145, 1075, 1060, 1010, 1000, 910, 865, 820, 775, 710, 640, 615.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 7,3–6,8 (m, 4H, arom. H), 5,48 (breit, 1H austauschbar, NH), 3,5 (mc, 2H, t nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch,  $\text{NH-CH}_2$ ), 2,37 (t, 2H,  $\text{CH}_2\text{-C=}$ ), 1,87 (p, 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2$ ). MS (140°):  $m/e$  (rel. Int./%) = 185 ( $\text{M}^+$ , 60,5), 156 (100), 129 (22,4), 128 (18,4), 102 (10,5).  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}$  (185,2) Ber. C 77,8 H 5,99 N 7,6 Gef. C 77,6 H 5,91 N 7,3.

### Literatur

- 1 J.E. Telschow und W. Rensch, *J. Org. Chem.* **40**, 862 (1975).
- 2 F. Zymalkowski und H.-J. Rimek, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **294**, 759 (1961).
- 3 Dissertation *H.-J. Novak*, FU Berlin 1980.
- 4 *Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum*, 15. Aufl., S. 607, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1976.
- 5 Z. Rappoport und D. Ladkani, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1974**, 2695.
- 6 H. Möhrle, H.-J. Novak und D. Wendisch, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, im Druck.

[Ph 534]

## Kurzmitteilungen

Arch. Pharm. (Weinheim) **315**, 1049–1051 (1982)

### Zum Metabolismus von 2-[4-(2,2-Dichlorcyclopropyl)phenoxy]-2-methyl-propionsäure (Ciprofibrat)

**Metabolism of 2-[4-(2,2-Dichlorcyclopropyl)phenoxy]-2-methylpropionic Acid (Ciprofibrate)**

Karl-Heinz Beyer und Helmut Städter

Landesanstalt für Lebensmittel-, Arzneimittel und gerichtliche Chemie, Berlin, Invalidenstr. 60,  
1000 Berlin 21

Eingegangen am 19. Juli 1982

Lipidsenker erlangten in den letzten Jahren zunehmende Bedeutung bei der Bekämpfung von Arteriosklerose und Herzinfarkt. Ein neues Medikament in dieser Gruppe ist Ciprofibrat, welches in seiner Struktur dem Clofibrat ähnlich ist. Es gelang uns, im Urin von Menschen zwei Ausscheidungsprodukte dieser Substanz zu identifizieren. Hierbei handelt es sich um unverändert ausgeschiedenes Ciprofibrat (**1**) und um 4-(2,2-Dichlorcyclopropyl)-phenol (**2**).

0365-6233/82/1212-1049 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1982