

Gerhard Wolf und Felix Zymalkowski<sup>x)</sup>

## Schwefelhaltige Heterocyclen aus Benzothienyläthylamin

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn  
(Eingegangen am 5. Mai 1975)

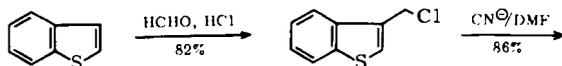
Es wird eine verbesserte Synthese des Benzo[b]thien-3-yläthylamins (1) sowie eine Reihe von Cyclisierungsreaktionen nach *Bischler-Napieralski* und *Pictet-Spengler* beschrieben.

### Sulphur Containing Heterocycles from Benzothienylethylamine

An improved synthesis of benzo[b]thien-3-ylethylamine (1) is described as well as a series of cyclisation reactions following the methods of *Bischler-Napieralski* and *Pictet-Spengler*.

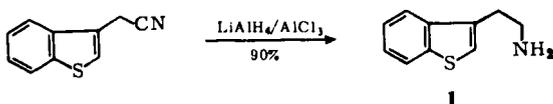
Eine größere Anzahl von Derivaten des Benzo[b]thiophens zeigt bemerkenswerte biologische Aktivitäten. So wird beispielsweise über Antiaminosäuren, Pflanzenwachstumsstoffe, Pesticide, Antihistamine, kreislaufaktive Substanzen, Analgetica und Lokalanaesthetica, Cancerostatica und das zentrale Nervensystem beeinflussende Substanzen aus dieser Reihe berichtet<sup>1)</sup>. Andererseits haben *Jirkovsky* und *Protiva*<sup>2)</sup>, die bereits vor zwölf Jahren das Schwefelanalogon des Isodeserpidins synthetisierten, mitgeteilt, daß diese Verbindung keine reserpin-ähnliche Wirkung besitzt. Um weiteres Material über diese Stoffgruppen zugänglich zu machen, versuchten wir, aus 2-Benzo[b]thien-3-yläthylamin (1) durch *Bischler-Napieralski*- und *Pictet-Spengler*-Ringschlüsse Thioanaloge von Alkaloidringsystemen zu synthetisieren.

Zunächst mußte eine ergiebige Synthese des Ausgangsstoffes gefunden werden, da alle bisher berichteten Verfahren in dieser Hinsicht unbefriedigend waren. Ausgehend vom Benzo[b]thiophen erhielten wir 1 durch Variation bisher gebräuchlicher Arbeitsbedingungen mit einer Gesamtausbeute von 63 %, wenn wir Benzo[b]thiophen chlormethylierten, mit Kaliumcyanid in Dimethylformamid umsetzten und schließlich mit einem Gemisch aus Lithiumaluminiumhydrid und Aluminiumchlorid reduzierten:

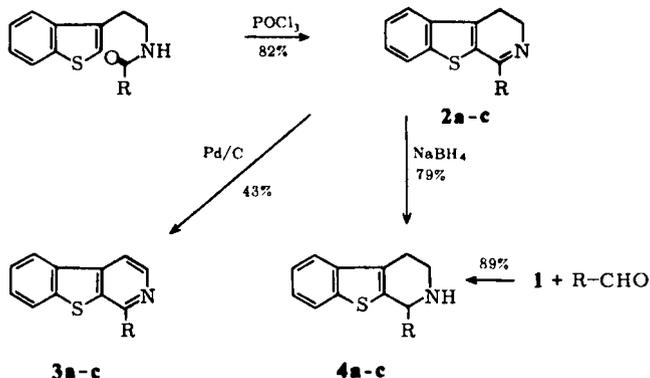


x) Aus der Dissertation G. Wolf, Bonn 1975.

- 1 E. Campaigne, D.R. Knapp, E.S. Neiss und T.R. Bosin in "Advances in Drug Research", Vol. 5, Academic Press, London und New York 1970, S. 1 ff.
- 2 J. Jirkovsky und M. Protiva, Coll. Czechoslov. Chem. Comm. 28, 2582 (1963).



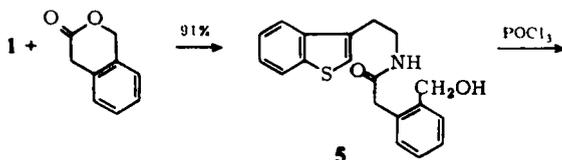
*Pictet-Spengler*-Reaktionen mit **1** gelingen glatt. Durch Umsetzung mit Formaldehyd wird 1,2,3,4-Tetrahydro-benzo[*b*]-thieno[2,3-*c*]-pyridin (**4a**) erhalten<sup>3)</sup>, mit Benzaldehyd das entsprechende Phenylderivat. Auch *Bischler-Napieralski*-Reaktionen sind nach vorangegangener Acylierung möglich (Ausbeuten für R = H):



- a:** R = H  
**b:** R = CH<sub>3</sub><sup>4)</sup>  
**c:** R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub><sup>4)</sup>

**2a** sollte ähnlich wie 3,4-Dihydro-isochinolin zum Aufbau komplizierter Ringsysteme nützlich sein.

Verwendet man zur Acylierung von **1** Isochroman-3-on, so entsteht das Hydroxyamid **5**, das sich durch *Bischler-Napieralski*-Ringschluß und Natriumborhydrid-Reduktion über die Zwischenstufen **6** bis **8** glatt in 7,8,13b,14-Tetrahydro-5H-benzo[*g*](benzo[*b*]-thieno)[2,3-*a*]chinolizin (**1-Desaza-1-thia-hexadehydroyohimban 9**) umwandeln läßt<sup>5)</sup>; die Isolierung der Verbindungen **6** bis **8** ist möglich, reduziert aber die Gesamtausbeute:



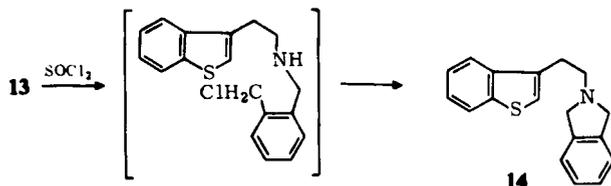
3 H. Kotake und T. Sakan, J. Inst. Polytech. Osaka City Univ. Ser. C, 2, 25 (1951) [C.A. 46, 6121b (1952)].

4 W. Herz, J. Amer. chem. Soc. 72, 4999 (1950).

5 G. Wolf, W. Meise und F. Zymalkowski, Tetrahedron Letters London 1972, 3223.

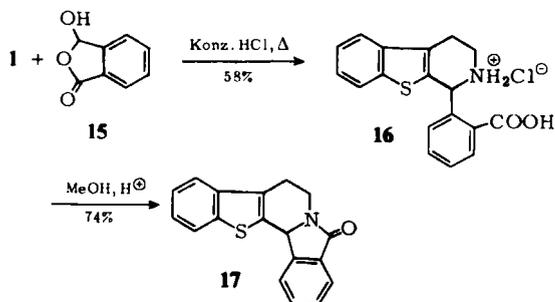


Da **11** nicht enolisieren kann, ist die Bildung eines Imidoylchlorids und anschließende Cyclisierung nicht möglich. Phosphoroxychlorid greift also nicht mehr an, lediglich Natriumborhydrid reduziert überraschend an der Lactamgruppe zum Hydroxyamin **13**, das sich über die Halogen-Verbindung in N-(Benzo[b]thien-3-yl-äthyl)isoindolin (**14**) umwandeln läßt:

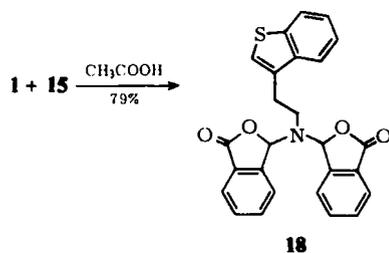


Setzt man als Reaktionspartner für **1** Phthalaldehydsäure (**15**) ein, kann **1** entweder nach *Pictet-Spengler* reagieren oder acyliert werden. Ob das eine oder das andere oder beides gleichzeitig geschieht, sollte abhängig vom pH sein, das bei **15** das Gleichgewicht zwischen Aldehydsäure und Hydroxylacton reguliert.

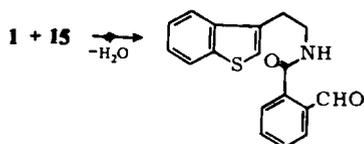
Arbeitet man in konz. Salzsäure, bildet sich nach *Pictet-Spengler* 1,2,3,4-Tetrahydro-1-(2-carboxyphenyl)-benzo[b]thieno[2,3-c]pyridiniumchlorid (**16**), aus dem das Lactam **17** erhalten werden kann:



Formal reagiert **15** also unter diesen Bedingungen als offenkettige Aldehydsäure. Das ändert sich erwartungsgemäß, wenn man das pH ändert und die Umsetzung in schwach saurem Milieu durchführt. Hier resultiert das 3,3'-Iminodiphtalid **18**, das leicht in seine Komponenten zerfällt und durch Säuren und Alkalien schnell verändert wird:



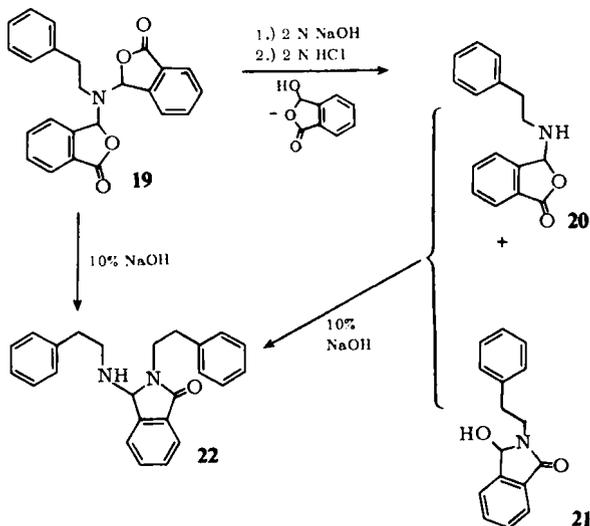
Hier hat **15** offensichtlich in der Lactolform reagiert. Eine primäre Aminolyse des Lactols gemäß



wurde in keinem Fall beobachtet. Da das 3,3'-Iminodipthalid des Phenyläthylamins **19** auf analoge Weise gebildet wird, haben wir an dieser leichter zugänglichen Verbindung die Verhältnisse genauer studiert:

Schüttelt man **19** in Chloroform zunächst mit 2 N NaOH, anschließend mit 2 N HCl aus, wie es bei **18** vor der Strukturanalyse zur Reinigung des Rohproduktes geschah, so wird **19** unter Verlust einer Molekel Phthalaldehydsäure (**15**) in ein Gemisch des Phenyläthylaminophthalids **20** und des isomeren Hydroxylactams **21** verwandelt, wobei **21** durch intramolekulare Aminolyse aus **20** entsteht.

In 10proz. Natronlauge geht dieses Gemisch unter weiterem Verlust von **15** in N-(2-Phenyläthyl)-3-(2-phenyläthylamino)-isoindolin-1-on (**22**) über, das man auch direkt aus dem 3,3'-Iminodipthalid **19** durch Behandlung mit 10proz. Natronlauge erhalten kann:



Insgesamt entspricht **1** in seinem Verhalten bei *Pictet-Spengler*- und *Bischler-Napieralski*-Reaktionen dem Tryptamin bei etwas verminderter Reaktionsbereitschaft am Kohlenstoffatom 2. Es wird von den biologischen Eigenschaften der bisher gewonnenen Ver-

bindungen abhängen, ob ein Ausbau der beschriebenen Synthesen von pharmazeutischem Interesse ist.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie für die Unterstützung dieser Arbeit durch Sachbeihilfen.

### Beschreibung der Versuche

#### 3-Chlormethyl-benzo[b]thiophen

In eine kräftig gerührte Suspension von 68,5 g (0,5 mol) Benzo[b]thiophen (98 %) in 50,0 g (0,62 mol) 37 proz. Formaldehydlösung und 50 ml (0,57 mol) konz. HCl wird 3 h HCl-Gas eingeleitet. Bei reduzierter Gaszufuhr wird die entstandene Reaktionstemp. von 56° weitere 2 h beibehalten. Nach Zusatz von Wasser wird mit Benzol extrahiert. Fraktionierte Destillation des Abdampfrückstandes ergibt 13,0 g Benzo[b]thiophen und 60,7 g 3-Chlormethyl-benzo[b]thiophen.

Ausb.: 82 % d.Th., bezogen auf umgesetztes Benzo[b]thiophen; Sdp.<sub>0,2</sub> 101–105°<sup>6</sup>, Schmp. 40°<sup>7</sup> (Benzol/Petroläther).

#### Benzo[b]thien-3-ylacetonitril

Eine Lösung von 48,0 g (0,26 mol) 3-Chlormethyl-benzo[b]thiophen in 130 ml DMF wird unter Rühren zu 42,0 g (0,43 mol) einer 50 proz. wässrigen NaCN-Lösung hinzuge tropft. Nach 20 h bei 22° wird eingedampft und fraktioniert destilliert.

Ausb.: 39,2 g (86 % d.Th.), Sdp.<sub>0,2</sub> 122–125°<sup>6</sup>, Schmp. 64–66°<sup>6</sup> (Benzol/Petroläther).

#### 2-Benzo[b]thien-3-yläthylamin (1)

Zu 8,0 g (0,21 mol) LiAlH<sub>4</sub> in 200 ml absol. Äther werden 28,0 g (0,21 mol) AlCl<sub>3</sub> in 300 ml Äther hinzugefügt. Unter Rühren läßt man tropfenweise die Lösung von 34,6 g (0,2 mol) Benzo[b]thien-3-ylacetonitril in 400 ml absol. Äther zufließen. Nach 1,5 h wird der Hydridüberschuß mit Wasser zersetzt, 500 ml 12,5 proz. HCl zugefügt und das gebildete Aminhydrochlorid abgesaugt. Freisetzen der Base und übliche Aufarbeitung ergibt nach fraktionierter Destillation (Inertgasatmosphäre erforderlich) 31,7 g (90 % d. Th.) 1; Sdp.<sub>0,15</sub> 115–116°<sup>4</sup>; IR: 3330, 3260 cm<sup>-1</sup> (NH<sub>2</sub>); NMR (CDCl<sub>3</sub>): 6,9 (s, S-CH), 2,76 (m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>) 0,93 (s, NH<sub>2</sub>)

#### N-(2-Benzo[b]thien-3-yläthyl)-formamid

1,77 g (0,01 mol) 1 werden in 7,41 g (0,1 mol) Ameisensäureäthylester 1 h unter Rückfluß erhitzt. Ausb.: 2,0 g (97 % d. Th.), feine Nadeln vom Schmp. 77–78° (Benzol); IR: 3270, 3030 cm<sup>-1</sup> δ (NH), 1650 cm<sup>-1</sup> (Amid I), 1537 cm<sup>-1</sup> (Amid II); NMR (CDCl<sub>3</sub>): 8,03 (s, CHO), 7,12 (s, S-CH), 6,03 (s, breit, NH, austauschbar), 3,85–3,4 (m, Ar-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N, nach D<sub>2</sub>O/CF<sub>3</sub>COOD-Austausch: t bei 3,57, J = 7 Hz), 305 (t, J = 7 Hz, Ar-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N)

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NOS (205,3) Ber.: C 64,36 H 5,40 N 6,82; Gef.: C 64,18 H 5,37 N 6,84.

#### 3,4-Dihydro-benzo[b]thieno[2,3-c]pyridiniumchlorid (2a)

Die Lösung von 1,23 g (6 mmol) N-(2-Benzo[b]thien-3-yläthyl)-formamid in 20 ml POCl<sub>3</sub> wird 10 min. unter Rückflußkühlung erhitzt. Der Abdampfrückstand wird aus Äthanol umkristallisiert.

6 F.F. Blicke und D.G. Sheets, J. Amer. chem. Soc. 70, 3768 (1948).

7 W.J. King und F.F. Nord., J. Org. Chemistry 13, 635 (1948).

Ausb.: 1,1 g (82 % d. Th.), hellgelbe Kristalle vom Schmp. 166–169° (Zers.); IR: 2700  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}^+$ , breit), 1640  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{N}^+$ ); NMR ( $\text{CF}_3\text{COOD}$ ): 8,96 (s,  $\text{CH}=\text{N}^+$ ), 4,35 (t,  $J = 8,5$  Hz,  $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+$ ), 3,63 (t,  $J = 8,5$  Hz,  $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClNS}$  (223,7) Ber.: C 59,05 H 4,51 Cl 15,85 N 6,26 S 14,33; Gef.: C 58,80 H 4,52 Cl 15,48 N 6,06 S 14,12.

#### *Benzo[b]thieno[2,3-c]pyridiniumchlorid (3a)*

0,45 g (2 mmol) **2a** werden in die freie Base überführt (2N NaOH), unter Zusatz von 0,6 g Pd/C (10 %) in 50 ml Xylol gelöst und 10 h unter Rühren rückfließend erhitzt. Nach Entfernen des Katalysators und Lösungsmittels wird mit 2N äthanol. HCl versetzt, das Hydrochlorid aus Äthanol/Äther umkristallisiert und durch Sublimation bei 150°/0,2 Torr gereinigt. Ausb.: 0,19 g (43 % d. Th.), feinkristalline Substanz vom Schmp. 179–182° (Subl. >130°); IR: 2400  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}^+$ , breit); NMR ( $\text{CF}_3\text{COOD}$ ): 9,48 (s,  $\text{CH}=\text{N}^+$ ), 8,8–8,5 (m,  $\text{CH}=\text{CH}-\text{N}^+$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{ClNS}$  (221,7) Ber.: C 59,59 H 3,64 N 6,32; Gef.: C 59,09 H 3,60 N 6,12.

#### *1,2,3,4-Tetrahydro-benzo[b]thieno[2,3-c]pyridiniumchlorid (4a)*

a) 0,67 g (3 mmol) **2a** in 25 ml Methanol werden im Verlaufe von 1 h unter Rühren und Kühlung portionsweise mit 1,5 g  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach weiteren 8 h Rühren bei 22° wird wie üblich aufgearbeitet und zum Rückstand 2N äthanol. HCl hinzugefügt.

Ausb.: 0,53 g (79 % d. Th.), farblose Nadeln vom Schmp. 255–259° (Äthanol/ $\text{H}_2\text{O}$ , Subl. >185°); IR: 2590  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2^+$ ); NMR ( $\text{CF}_3\text{COOD}$ ): 4,63 (s,  $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{N}^+$ ), 3,73 (t,  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+$ ), 3,17 (t,  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClNS}$  (225,7) Ber.: C 58,53 H 5,36 Cl 15,71 N 6,20; Gef.: C 58,97 H 5,39 Cl 15,35 N 6,05.

b) Zu 0,85 g (4,8 mmol) **1** in 15 ml Äthanol wird 1 ml 20 proz. Formaldehydlösung zugetropft (Trübung ggfs. mit Aceton beseitigen). Nach 30 min. Rühren bei 22° wird der Abdampfrückstand mit 10 ml 30 proz. HCl versetzt und weitere 30 min. auf 100° erhitzt. Nach Entfernen der Mineralsäure wird umkristallisiert (s. a)). Ausb.: 0,96 g (89 % d. Th.)

#### *N-Benzyliden-2-benzo[b]thien-3-yläthylamin*

Eine Lösung von 3,0 g (17 mmol) **1** und 1,81 g (17 mmol) Benzaldehyd in 10 ml Äthanol wird 2 h unter Rückfluß erhitzt.

Ausb.: 4,1 g (91 % d. Th.), helle Nadeln vom Schmp. 54–55° (Benzol/Petroläther); IR: 1645  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{N}$ ); NMR ( $\text{CCl}_4$ ): 8,0 (s,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 7,04 (s, S-CH), 3,87 (t,  $J=6,5$  Hz,  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 3,17 (t,  $J=6,5$  Hz,  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NS}$  (265,4) Ber.: C 76,94 H 5,70 N 5,28; Gef.: C 76,66 H 5,51 N 5,27.

#### *1,2,3,4-Tetrahydro-1-phenyl-benzo[b]thieno[2,3-c]pyridin (4c)*

0,53 g (2 mmol) N-Benzyliden-2-benzo[b]thien-3-yläthylamin werden in 10 ml 30 proz. HCl unter Rühren erhitzt (30 min., 100°). Das abgesaugte Hydrochlorid von **4c** (Ausb.: 90 % d. Th.) wird in Äthanol aufgenommen und mit 2N NaOH versetzt. Freie Base: lange Nadeln vom Schmp. 94–95,5° (Petroläther); IR: 3225  $\text{cm}^{-1}$  (NH); NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 5,19 (m, fast wie s, Methin-H), 3,28 (t,  $J=6$  Hz,  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 2,88 (t,  $J=6$  Hz,  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 1,97 (s, NH, austauschbar).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NS}$  (265,4) Ber.: C 76,94 H 5,70; Gef.: C 76,58 H 5,49.

*N*-(2-Benzo[*b*]thien-3-yläthyl)-2-hydroxymethyl-phenylacetamid (5)

3,54 g (20 mmol) 1 und 3,56 g (24 mmol) Isochroman-3-on werden in 30 ml Äthanol 18 h unter Rückfluß erhitzt.

Ausb.: 6,02 g (91 % d. Th.), farblose Nadelchen vom Schmp. 108–110° (Benzol); IR: 3200, 3055, 2850  $\text{cm}^{-1}$  (OH, NH), 1635  $\text{cm}^{-1}$  (Amid I, CO), 1555  $\text{cm}^{-1}$  (Amid II); NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 6,99 (s, S-CH), 6,24 (s, breit, NH, austauschbar), 4,68 (s, breit, N- $\text{CH}_2$ -Ar), 3,78–3,47 (m, nach Austausch: t, J=6 Hz bei 3,54, Ar- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N), 3,62 (s, CO- $\text{CH}_2$ -Ar), 3,02 (t, J=6 Hz, Ar- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N)

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}_2\text{S}$  (325,4) Ber.: C 70,12 H 5,89 N 4,30 O 9,83 S 9,85; Gef.: C 69,97 H 5,73 N 4,18 O 10,02 S 9,81.

7,8,13b,14-Tetrahydro-5H-benzo[*g*](benzo[*b*]thieno)[2,3-*a*]chinolizin (9)

3,25 g (10 mmol) 5 werden in 15 ml  $\text{POCl}_3$  und 30 ml wasserfreiem Benzol 2 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das durch Digestion mit Petroläther erhaltene Rohprodukt wird sofort in 50 ml Methanol gelöst und unter Rühren und Kühlung innerhalb 1,5 h portionsweise mit 5,0 g  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach weiteren 10 h unter Rühren bei 22° wird abgedampft und wie üblich aufgearbeitet.

Ausb.: 2,15 g (74 % d. Th.), gelbliche Nadelbüschel vom Schmp. 177–179° (Äthanol, Zers.), IR: 2900, 2825, 2740  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_2$ ); NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 4,4–3,62 (m, CH-N- $\text{CH}_2$ -Ar), 3,59–2,69 (m, Ar- $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N-CH- $\text{CH}_2$ -Ar)

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NS}$  (291,4) Ber.: C 78,31 H 5,88 N 4,81 S 11,0; Gef.: C 78,76 H 5,87 N 4,57 S 10,72.

Hydrochlorid: Schmp.: 208–211° (Methanol, Zers.)

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClNS}$  (327,8) Ber.: Cl 10,81 N 4,27; Gef.: Cl 10,33 N 4,01.

*N*-(2-Benzo[*b*]thien-3-yläthyl)-2-hydroxymethyl-benzamid (10)

8,85 g (0,05 mol) 1 und 8,04 g (0,06 mol) Phthalid werden in 50 ml Äthanol unter Rückfluß gekocht. Die Chloroformlösung des Abdampfrückstandes wird mit 2N NaOH und 2N HCl extrahiert.

Ausb.: 14,6 g (94 % d. Th.), körnige Kristalle vom Schmp. 124–125° (Benzol), IR: 3250  $\text{cm}^{-1}$  mit Schulter bei 3060  $\text{cm}^{-1}$  (OH, NH, breit), 1625  $\text{cm}^{-1}$  (CO, Amid I), 1550  $\text{cm}^{-1}$  (Amid II); NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,23 (s, S-CH), 6,57 (s, NH, breit austauschbar), 4,57 (s, N- $\text{CH}_2$ -Ar), 4,28 (s, OH, breit, austauschbar), 4,03–3,66 (m,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N, nach Austausch: t, J=6 Hz, bei 3,8) 3,19 (t, J=6 Hz,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$  (311,4) Ber.: C 69,43 H 5,50 N 4,50 S 10,30; Gef.: C 69,51 H 5,58 N 4,51 S 10,17.

*N*-(2-Benzo[*b*]thien-3-yläthyl)-isoindolin-1-on (11)

a) Man löst 0,62 g (2 mmol) 10 in 6 ml  $\text{POCl}_3$  und rührt 6 h bei 22°. Nach Entfernen des  $\text{POCl}_3$  durch Digestion mit Petroläther nimmt man in Chloroform auf und arbeitet wie üblich auf.

Ausb.: 0,43 g (66 % d. Th.) 11-Hydrochlorid, flache Plättchen vom Schmp. 141–144° (Äthanol/Äther); IR: 2560, 1685  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}^+=\text{C}-\text{OH}^+\leftrightarrow\text{N}-\text{C}=\text{OH}^+$ ); NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 9,1 (unscharfes Signal,  $\text{OH}^+$ )

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNOS}$  (329,9) Ber.: C 65,54 H 4,89 Cl 10,75; Gef.: C 65,43 H 4,96 Cl 10,20.

b) 2,5 g (8 mmol) **10** werden in 20 ml  $\text{SOCl}_2$  und 30 ml Chloroform 5 min. bei  $22^\circ$  gerührt. Nach Abdampfen des Lösungsmittelgemisches i. Vak. wird analog a) umkristallisiert.

Ausb.: 2,3 g (87 % d. Th.)

Freie Base: Schmp.  $106\text{--}108^\circ$  (Isopropanol); IR:  $1680\text{ cm}^{-1}$  (CO, 5-Ringlactam); NMR ( $\text{CCl}_4$ ): 7,1 (s, S-CH), 5,08 (s, N- $\text{CH}_2$ -Ar), 3,79 (t,  $J=8$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N) 3,09 (t,  $J=8$  Hz,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NOS}$  (293,4) Ber.: C 73,69 H 5,15 N 4,78; Gef.: C 73,39 H 5,08 N 4,88.

#### *N*-(2-Hydroxymethylbenzyl)-2-benzo[*b*]thien-3-yläthylamin (**13**)

Man versetzt eine Lösung von 0,49 g (1,5 mmol) **11** in 50 ml Methanol unter Rühren innerhalb 1,5 h mit 1,5 g  $\text{NaBH}_4$ . Dann wird noch 15 min. bei  $22^\circ$  und weitere 45 min. unter Erhitzen und Rückflußkühlung gerührt. Nach üblicher Aufarbeitung wird zum Rückstand 2N äthanol HCl hinzugegeben.

Ausb.: 0,37 g (75 % d. Th.) **13**-Hydrochlorid, hellglänzende Plättchen vom Schmp.  $166\text{--}169^\circ$  (Äthanol oder Wasser); IR:  $3230\text{ cm}^{-1}$  (OH),  $2750\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_2^+$ )

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{ClNOS}$  (333,9) Ber.: C 64,75 H 6,04 Cl 10,62 N 4,20 O 4,79 S 9,60; Gef.: C 65,22 H 5,96 Cl 10,30 N 4,22 O 4,92 S 9,53.

Freie Base: feine farblose Nadeln vom Schmp.  $86\text{--}87^\circ$ , IR:  $3350, 3020\text{ cm}^{-1}$  (OH, NH); NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,1 (s, S-CH), 4,62 (s,  $\text{CH}_2$ -OH) 4,08 (s, breit, OH und NH, austauschbar) 3,85 (s, N- $\text{CH}_2$ -Ar), 3,01 (s,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ ); MS:  $M^+$  297, m/e 150 ( $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NO}^+$ , rel. I. 94,8 %) m/e 147 ( $\text{C}_9\text{H}_7\text{S}^+$ , rel. I. 19,6 %), m/e 132 ( $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}^+$ , base peak).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NOS}$  (297,4) Ber.: C 72,69 H 6,44 N 4,71 O 5,38; Gef.: C 72,51 H 6,50 N 4,61 O 5,30.

#### *N*-(2-Benzo[*b*]thien-3-yläthyl)-isoindoliniumchlorid (**14**)

0,15 g (0,5 mmol) **13** werden 10 min. bei  $22^\circ$  in 5 ml  $\text{SOCl}_2$  gerührt. Nach Zusatz von 15 ml Chloroform wird i. Vak. eingedampft.

Ausbeute: 145 mg (89 % d. Th.), würfelförmige Kristalle vom Schmp.  $191\text{--}194^\circ$  (Äthanol/Äther, Subl.  $>160^\circ$ ); zur Analyse wird bei  $160^\circ/0,2$  Torr sublimiert. IR:  $2380\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{NH}^+$ , breit); NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 7,31 (s, arom. H des Isoindolins), 7,29 (s, S-CH), 5,26–4,84 und 4,49–4,08 (je 1 kompl. Signal für Ar- $\text{CH}_2$ -N- $\text{CH}_2$ -Ar), 3,62 (s, breit,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ -N).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ClNS}$  (315,9) Ber.: C 68,45 H 5,74 Cl 11,23 N 4,43; Gef.: C 68,06 H 5,56 Cl 11,25 N 4,23.

#### 1,2,3,4-Tetrahydro-1-(2-carboxyphenyl)-benzo[*b*]thieno[2,3-*c*]pyridiniumchlorid (**16**)

0,99 g (5,6 mmol) **1** und 1,05 g (7 mmol) **15** werden 30 min. in 10 ml Äther/Äthanol erhitzt. Der Abdampfdruckstand wird mit 15 ml konz. HCl umgesetzt (45 min.,  $100^\circ$ , Rühren). Nach Zusatz von Äthanol wird die Mineralsäure i. Vak. abdestilliert, der Rückstand aus Äthanol/Äther umkristallisiert und mit 2N NaOH versetzt. Die Chloroform-Ausschüttelung liefert 0,6 g Amin zurück. Beim Ansäuern der NaOH-Phase fällt **16**-Hydrochlorid aus.

Ausb.: 0,44 g (58 % d. Th., bezogen auf umgesetztes Amin), Schmp.  $163\text{--}167^\circ$  (Äthanol/Äther); IR:  $2910, 2480\text{ cm}^{-1}$  (COOH,  $\text{NH}_2^+$ , breit),  $1710\text{ cm}^{-1}$  mit Schulter bei  $1725\text{ cm}^{-1}$  (COOH); NMR (DMSO- $d_6$ ): 6,77 (s, breit, Methinproton), 3,74–3,06 (kompl. Signal,  $\text{CH}_2$ - $\text{CH}_2$ )

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S}$  (345,9) Ber.: C 62,51 H 4,66 N 4,05 S 9,27; Gef.: C 62,67 H 4,75 N 3,92 S 9,02.

*5,7,8,13b-Tetrahydro-5-oxo-benz[1,2]indolizino[8,7-b]benzo [b]thiophen (17)*

0,3 g (0,87 mmol) **16** werden in 50 ml absol. Methanol und 2 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5 h zum Sieden erhitzt. Nach Zusatz von 50 ml Wasser scheidet sich **17** ab.

Ausb.: 185 mg (74 % d. Th.), farblose Rhomben vom Schmp. 193–195° (Äthanol/Aceton, Zers.); IR: 1685 cm<sup>-1</sup> (CO, Lactam), NMR (CDCl<sub>3</sub>): 5,97 (s, breit, Methinproton), 5,24–4,82 (m, 1H an CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N), 3,75–3,23 (m, 1H an CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N) 3,14–2,83 (m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N)

C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>NOS (291,4) Ber.: C 74,20 H 4,50 N 4,81 S 11,01; Gef.: C 73,95 H 4,40 N 4,80 S 10,85.

*3,3'-(2-Benzo[b]thien-3-yläthylimino)-diphthalid (18)*

0,89 g (5 mmol) **1** und 1,5 g (10 mmol) **15** werden in 100 ml Essigsäure (80 %) umgesetzt (36 h, Sieden).

Ausb.: 1,75 g (79 % d. Th.), farblose Kristalle vom Schmp. 203–205° (Benzol); IR: 1760 cm<sup>-1</sup> (CO, 5-Ringlacton) NMR (CDCl<sub>3</sub>): 7,05 (s, S-CH), 6,27 (s, -CH-N-CH-), 3,03 (kompl. Signal, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)

C<sub>26</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S (441,5) Ber.: C 70,73 H 4,34 N 3,17 O 14,49 S 7,26; Gef.: C 70,13 H 4,42 N 3,19 O 14,10 S 7,47.

*3,3'-(2-Phenyläthylimino)-diphthalid (19)*

1,21 g (10 mmol) 2-Phenyläthylamin und 3,0 g (20 mmol) **15** werden analog **18** in 200 ml Essigsäure (80 %) 24 h erhitzt. Ausb.: 3,58 g (93 % d. Th.), würfelartige Kristalle vom Schmp. 153–155° (Äthanol); IR: 1770 cm<sup>-1</sup> (CO, Lacton); NMR (CDCl<sub>3</sub>): 6,21 (s, CH-N-CH), 2,92 (kompl. Signal, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N) 2,77 (kompl. Signal, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N)

C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> (385,4) Ber.: C 74,79 H 4,97 N 3,64; Gef.: C 74,54 H 4,83 N 3,72.

*N-(2-Phenyläthyl)-3-(2-phenyläthylamino)-isoindolin-1-on (22)*

385 mg (1 mmol) **19** werden 3 h in 15 ml 10proz. NaOH gekocht. Nach Verdünnen mit Wasser auf 50 ml wird mit Chloroform extrahiert. Man erhält 125 mg mikrokristalline Substanz vom Schmp. 100–102° (Isopropanol); IR: 3315 cm<sup>-1</sup> (NH), 1670 cm<sup>-1</sup> (CO, Lactam); NMR (CDCl<sub>3</sub>): 5,03 (s, Methinproton), 3,28–2,23 (m, 2 x Ar-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N), 1,78 (s, NH, austauschbar).

C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O (356,5) Ber.: C 80,86 H 6,79 N 7,86 O 4,49; Gef.: C 80,35 H 6,89 N 7,73 O 4,66.