

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 189–190 (1985)

Hexahydro-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridine durch Cyclokondensation von 3-Acetylhexandinitrilen

Hexahydro-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridines by Cyclocondensation of 3-Acetylhexanedinitriles

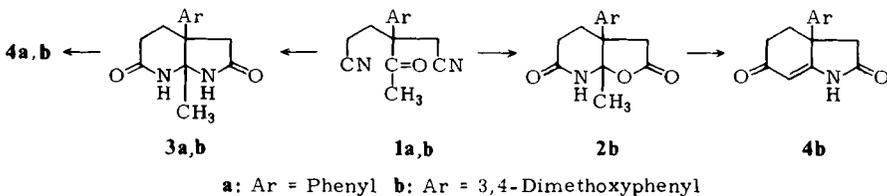
Gunter Metz und Gerhard Schwenker*

Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 18. Oktober 1984

Oh-ishi und *Kugita*¹⁾ beschrieben die Synthese von **4b** durch thermische Reaktion von **1b** in Schwefelsäure und postulierten **2b** als Schlüsselzwischenprodukt dieser Umsetzung. Beim Nacharbeiten dieser Reaktion unter identischen wie auch unter modifizierten Bedingungen stellten wir fest, daß der postulierte Reaktionsmechanismus nicht zutrifft. Beim Einsatz der Dinitrile **1a, b** fanden wir anstelle des Lactamlactons **2** als wesentliches Zwischenprodukt die bisher nicht beschriebenen Dilactame **3a** und **3b**, über deren Synthese wir kurz berichten wollen.

Die Umsetzung der Dinitrile **1a** und **1b** in 65 proz. Schwefelsäure führt bereits bei niederen Temperaturen (40–70°) in guter Ausbeute zu den Dilactamen **3a, b**. Wird die gleiche Reaktion in 80 proz. Schwefelsäure durchgeführt, so erhält man **3a, b** als alleinige Reaktionsprodukte in hoher Ausbeute. Wie aus **1** wird auch aus **3** bei Reaktionstemperaturen oberhalb 70° **4** erhalten.



Die Bildung von **3** erfolgt durch *Ritter*-Reaktion der β -Cyanoethylgruppe an ein monocyclisches Zwischenprodukt, das unter alleiniger Beteiligung der Laevulinonitrilgruppe gebildet wird. Die Struktur von **3** konnte analytisch einwandfrei gesichert werden. Besonders charakteristisch ist das Singulett für die hochabgeschirmte Methylgruppe im ¹H-NMR Spektrum, sowie insbesondere das ¹³C-Spektrum, das im Off resonance die für Bicyclen zu erwartenden Singulett von C-3a und C-7a zeigt.

Experimenteller Teil

Darstellung von **3b** in 65 proz. Schwefelsäure

5,0 g 3-Acetyl-3-(3,4-dimethoxyphenyl)hexandisäuredinitril (**1b**) werden in 30,0 g 65 proz. Schwefelsäure bei 70° unter Rühren suspendiert und ohne Erwärmen 2 Std. gerührt. Die erhaltene Lösung wird mit 50,0 ml Eiswasser verdünnt, nochmals 15 min gerührt und 3 × mit je 25 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und i. Wasserstrahlvak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Essigester heiß gelöst. Das nach dem Abkühlen erhaltene Kristallisat wird aus wenig Isopropanol umkristallisiert. Ausb.: 2,8 g (52,5%), Schmp. 217–218° (Mettler FP 5). IR (KBr): 3225 (NH), 1710, 1667 cm⁻¹ (Lactamcarbonyl). ¹HNMR (DMSO-d₆; 60 MHz): δ (ppm) = 1.20 (s, 3H, CH₃), 2.76 (ABq, 2H, CH₂-3), 3.80 (s, 6H, OCH₃), 8.20 (s, 2H, NH). C₁₆H₂₀N₂O₄ (304,4). Ber. C 63.1 H 6.62 N 9.2 Gef. C 63.2 H 6.57 N 9.3.

Darstellung von **3a** in 80 proz. Schwefelsäure

7,0 g 3-Acetyl-3-phenylhexandisäuredinitril (**1a**) werden unter Rühren in j50,0 g 80 proz. Schwefelsäure 2 h auf 50° erwärmt. Die erhaltene Lösung wird in eine Mischung aus 150 g Wasser und 30 g Eis gegossen, 10 min stehen gelassen und der erhaltene Niederschlag mit Wasser gewaschen, getrocknet und mit wenig Ethanol ausgekocht. Ausb.: 5,4 g (76,2%), Schmp. 247–248° (Mettler FP 5). IR (KBr): 3220 (NH), 1692, 1655 cm⁻¹ (Lactamcarbonyl). ¹HNMR (DMSO-d₆/CDCl₃; 60 MHz): δ (ppm) = 1.26 (s, 3H, CH₃), 2.80 (ABq, 2H, CH₂-3) m, 8.21, 8.28 (s, 2H, NH). ¹³CNMR (DMSO-d₆; 75.46 MHz): δ (ppm) = 172.38 (s, C-2), 170.49 (s, C-6), 74.51 (s, C-7a), 46.62 (s, C-3a), 42.31 (t, C-3), 32.30 (t, C-5), 29.00 (t, C-4), 25.17 (q, CH₃). MS (100 V, 350°): m/e (%) 245 (6, M⁺ + 1), 244 (38, M⁺), ... 216 (43) ... 188 (89) ... 59 (100) ... C₁₄H₁₆N₂O₂ (244.3) Ber. C 68.8 H 6.60 N 11.5 Gef. C 68.9 H 6.60 N 11.5.

Literatur

- 1 T. Oh-ishi and H. Kugita Chem. Pharm. Bull. 18, 291 (1970).

[KPh 329]

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 190–192 (1985)

Synthese von α,β-ungesättigten 3-Acyl-Lactonen der Steroid-Reihe

Synthesis of α,β-Unsaturated 3-Acylactones in the Steroid Series

Gioacchino Falsone* und Barbara Hundt

Institut für Organische Chemie I der Universität Düsseldorf, Universitätsstraße 1,
D-4000 Düsseldorf

Eingegangen am 31. Oktober 1984

0365-6233/85/0202-0190 \$ 02.50/0

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1985