

Tab. 4: Spezifische Drehungen der Iminopyrazolidinone **4** und der Pyrazolidindione **5** in Ethanol

Verbdg.	$[\alpha]_D^{20}$	X	c	Verbdg.	$[\alpha]_D^{20}$	X	c
R(+) 4a	+35,6	20	1,125	S(+) 5a	+41,5	20	1,732
S(-) 4a	-34,7	21	1,068	R(-) 5a	-41,2	20	2,069
R(+) 4b	+30,8	20	1,376	S(+) 5b	+24,8	20	0,781
S(-) 4b	-31,4	20	1,582	R(-) 5b	-24,3	21	0,731
R(+) 4c	+109,0*	22	0,731	S(+) 5c	+76,9	21	0,993
S(-) 4c	-109,7*	21	0,832	R(-) 5c	-78,8	23	0,459
R(+) 4d	+84,8	20	1,451	S(+) 5d	+49,9	20	1,403
S(-) 4d	-85,2	21	1,215	R(-) 5d	-50,5	21	1,127
R(+) 4e	+91,5	22	1,776	S(+) 5e	+40,5	20	1,973
S(-) 4e	-92,3	21	1,374	R(-) 5e	-39,7	21	1,850

*) in 0,1N-H₂SO₄

Die Drehungen wurden im lichtelektrischen Präzisionspolarimeter LEP A2, Carl Zeiss, gemessen.

Literatur

3. Mitt.: J. Knabe und C.-W. Brill, Arch. Pharm. (Weinheim) **311**, 744 (1978).
- Aus der Dissertation W. Wunn, Saarbrücken 1979.
- J. Knabe und C.-W. Brill, Arch. Pharm. (Weinheim) **311**, 595 (1978).
- P. E. Gagnon, J. L. Boivin und P. A. Boivin, Canad. J. Res. **28B**, 720 (1950).
- K. Mörsdorf und G. Wolf, Arzneim. Forsch. **22**, 2105 (1972).
- J. Knabe und C.-W. Brill, Arch. Pharm. (Weinheim) **311**, 446 (1978).

[Ph 147]

Arch Pharm. (Weinheim) **313**, 582–587 (1980)**Zur Entstehung von Pyrrolo[2,3-f]indolen bei der Nenitzescu-Reaktion**

Uwe Kuckländer* und Edoho John Edoho

Institut für Pharmazie der Philipps-Universität Marburg, Marbacher Weg 6, 3550 Marburg/Lahn
Eingegangen am 17. September 1979

Die Addition des Enamins **5** an das cyclische Chinon-Halbaminal **2** führt unter neutralen Bedingungen zum Reaktionsprodukt **6a**, das bei der SC zum Keton **6b** hydrolysiert. Die Synthese des Pyrrolo[2,3-f]indols¹⁾ gelingt durch Umsetzung des Enamins **5** mit dem Aminovinylchinon-Derivat **7**. Der Reaktionsverlauf wird diskutiert.

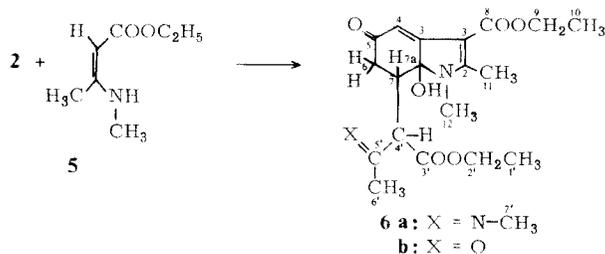
0365-6233/80/0707-582 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980

Tab. 1: ^{13}C -NMR-Daten (chemische Verschiebung: TMS als Stand., Multiplizität M, Kopplungskonst. J (Hz))

2 (in DMFA-d ₇)				4b (in DMSO-d ₆)			
C-Atom	δ	M	J	C-Atom	δ	M	J
2	163,6	S	—	2	161,9	S	—
3	87,4	S	—	3	99,0	S	—
3a	164,9	S	—	3a/6	137,8	S	—
4	112,9	d	145	4/7	91,9	d	171
5	186,4	S	—	5/7a	126,7	S	—
6	130,0	d	175	—	—	—	—
7	139,4	d	175	—	—	—	—
7a	98,1	S	—	—	—	—	—
8	27,4	q	117	8	25,3	q	129
9	13,6	q	110	9	23,0	q	127
10	173,1	S	—	10	163,5	S	—
11	59,1	t	125,5	11	60,0	t	148
12	14,5	q	108	12	14,0	q	126
				13	169,3	S	—

Obwohl sich bei der Reaktion drei Chiralitätszentren gebildet haben, liegt kein Diastereomeren-Gemisch vor. Dies geht aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum, das nur die Signale einer Spezies zeigt, eindeutig hervor. Lediglich im DC sind Spuren einer Verunreinigung zu erkennen. Die Addition erfolgte demnach mit hoher Diastereoselektivität an dem racemischen Carbinolamin **2**.

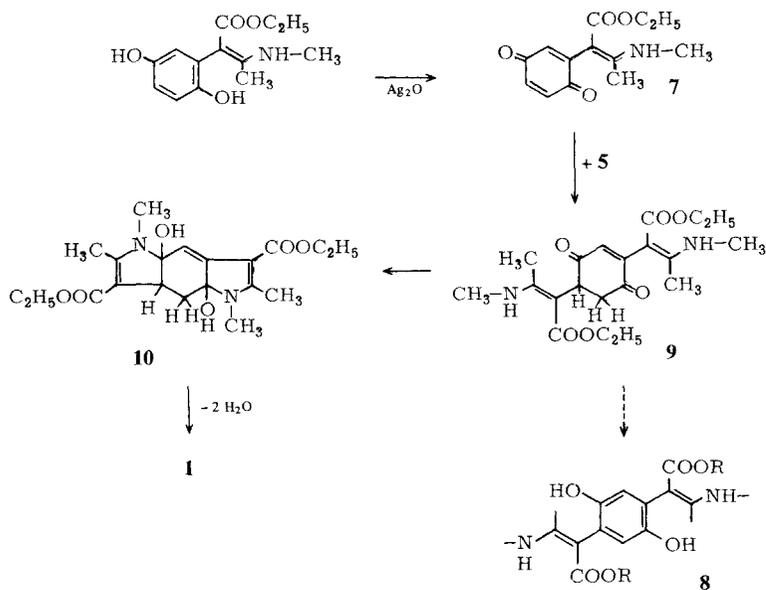


Bei dem Versuch, **6a** von den Verunreinigungen säulenchromatographisch zu befreien, wurde das Hydrolyseprodukt **6b** erhalten. Die Struktur **6b** kann insbesondere durch das ^{13}C -NMR-Spektrum (s. Tab. 2) belegt werden. In diesem Fall ist an „Satelliten-Peaks“ in dem ^{13}C -NMR-Spektrum die Verunreinigung durch eine diastereomere Verbindung erkennbar. Vermutlich ist infolge Keto-Enol-Tautomerie eine Razemisierung an C4' eingetreten.

Der Angriff des nukleophilen Enamins findet demnach unter diesen neutralen Bedingungen am C-7 unter Erhalt der Carbinolamin-Struktur statt.

Tab. 2: ^{13}C -NMR-Spektren in CDCl_3

6a			6b			
C-Atom	δ	M	J	δ	M	J
2	164,4	s		165,2	s	
3	99,3	s		98,9	s	
3a	159,7	s		158,8	s	
4	113,5	d	170	113,6	d	168
5	197,1	s		196,9	s	
6	35,9	t	137	36,2	t	132
7	41,8	d	168	41,0	d	141
7a	92,5	s		91,6	s	141
8	170,8	s		167,4	s	
9	59,9	t	148	59,8	t	147
10	14,2	q	127	13,8	q	126
11	14,5	q	128	14,3	q	130
12	28,7	q	128	28,4	q	126
1'	14,2	q	127	14,3	q	130
2'	61,2	t	150	61,8	t	150
3'	172,5	s		172,4	s	
4'	57,3	d	134	61,7	d	135
5'	165,6	s		200,5	s	
6'	16,8	q	128	30,4	d	128
7'	38,9	q	127	—	—	—



Die Bildung eines Pyrrolo[2,3-f]indol-Derivates aus **2** konnte nicht nachgewiesen werden. Erst die Behandlung des trans-Aminovinyl-chinon-Derivates **7**, einer Vorstufe des Carbinolamins **2**, die in situ mit dem Enamin **5** in Benzol umgesetzt wurde, führte zum gewünschten Pyrroloindol **1c**. Dies ergibt sich aus dem Mischschmelzpunkt mit authentischem Material¹⁾ und dem Vergleich der IR-Spektren.

Die Pyrrolo[2,3-f]indol-Derivate **1** bilden sich somit vor der Aromatisierung zum entsprechenden Hydrochinon-Derivat **8** durch Cyclisierung des primären Additionsproduktes **9** zum doppelten Halbaminol **10** und nachfolgende Wasserabspaltung.

Experimenteller Teil

1,2,5,6-Tetramethyl-1,5-dihydro-pyrrolo[2,3-f]indol-3,7-dicarbonsäurediethylester (1)

1,5 g (6 mmol) (α -(Hydrochinonyl)- β -(methylamino)-crotonsäureethylester²⁾) werden in 50 ml Benzol suspendiert und mit 5,0 g Silberoxid versetzt. Nach 1 h Stehen unter gelegentlichem Schütteln wird das Silberoxid abfiltriert. Zu der violett gefärbten Lösung gibt man 3,0 g (0,02 mol) Enamin **5** und läßt bei Raumtemp. 1 h rühren, danach wird das Lösungsmittel entfernt. Den Rückstand nimmt man mit Alkohol auf und stellt ihn im Kühlschrank ab. Farblose Kristalle (Isopropanol). Ausb.: 200 mg (13 % d. Th.), Schmp.: 287°; Mischschmp. mit authentischem Material¹⁾: 286°.

1,2-Dimethyl-5-oxo-7-(1'-carbethoxy-2'-methylamino-1-propyl)-7a-hydroxy-5,6,7,7a-tetrahydro-indol-3-carbonsäureethylester (6a)

1,5 g (6 mmol) Carbinolamin **2** und 3,0 g (0,02 mol) N-Methyl- β -aminocrotonsäureethylester (**5**) werden mit 20 ml Toluol versetzt. Die Mischung wird bei 80–90° am Rückfluß unter Rühren gelöst. Man läßt über Nacht ohne Erwärmen weiterrühren. Der gelbe Niederschlag wird aus Ethylacetat umkristallisiert. Ausb.: 1,5 g (64 % d. Th.), Schmp.: 159°. $C_{20}H_{28}N_2O_6$ (392,5) Ber.: C 61,2 H 7,19 N 7,1 Gef.: C 61,1 H 7,34 N 7,0 Mol.-Masse 392 (ms). IR (KBr): 1725 (1'-COOR), 1680 (5-CO), 1645 (3-COOR), 1605 cm^{-1} (C=N).

1,2-Dimethyl-5-oxo-7-(1'-carbethoxy-2'-oxo-1-propyl)-7a-hydroxy-5,6,7,7a-tetrahydro-indol-3-carbonsäureethylester (6b)

In ein Chromatographierohr von ca. 50 cm Länge mit einem Durchmesser von 3–4 cm, das mit einer G3-Fritte und einem Hahn versehen ist, werden 200 ml Fließmittel (Benzol/Ethanol 90 : 10) gefüllt. Man läßt Kieselgel-60-Korngröße 0,04–0,063 mm – Firma Merck in dünnem Strahl absetzen. Eine Lösung von 0,9 g (2 mmol) **6a** in Benzol/Ethanol (90 : 10) wird auf die Säule gegeben und portionsweise mit 20–30 ml Fließmittel eluiert, bis die erste gelbe Zone eluiert ist. Das Eluat wird i. Vak. zur Trockne eingengt und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Ausb.: 0,6 g (70 % d. Th.), Schmp.: 130°. $C_{19}H_{25}NO_7$ (379,4) Ber.: C 60,2 H 6,64 N 3,7 Gef.: C 59,9 H 6,61 N 3,5 Mol.-Masse 379 (ms). IR (KBr): 3140 (OH), 1745 (2'-CO), 1715 (1'-COOR), 1680/1685 (5-CO und 3-COOR) cm^{-1} .

Literatur

- 1 U. Kuckländer, *Tetrahedron* 29, 921 (1973).
- 2 A. N. Grinev, V. N. Ermakova und A. P. Terent'ev, *Zh. Obshch. Khim.* 32, 1948 (1962); *C. A.* 58, 4498f (1963).

[Ph 173]

 Arch. Pharm. (Weinheim) 313, 587–602 (1980)
Thiophen als Strukturelement physiologisch aktiver Substanzen, 4. Mitt.*****o*-Substituierte 5-Phenyl-thieno[2,3-*e*][1,4]diazepine**

Dieter Binder*, Otto Hromatka, Christian R. Noe, Friedrich Hillebrand und Werner Veit

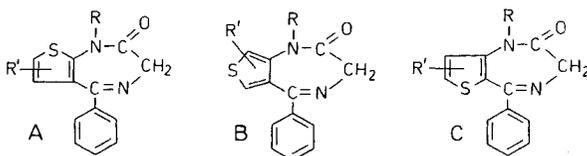
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien, Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

Johannes E. Blum**

Pharmaforschung, F. Hoffmann-La Roche u. Co. AG., CH-4002 Basel

Eingegangen am 17. September 1979

 Synthese und Pharmakologie der Titelverbindungen **13**, **15**, **16** und **17** werden beschrieben.
Thiophene as a Structural Element of Physiologically Active Compounds, IV: *o*-Substituted 5-Phenylthieno[2,3-*e*][1,4]diazepines.Synthesis and pharmacological properties of the title compounds **13**, **15**, **16**, and **17** are described.

 Unter den vielen Strukturmodifikationen von Tranquilizern vom Benzodiazepintyp erwies sich die Gruppe der Thienodiazepine als besonders interessant. Über Synthesen der 3 möglichen Strukturisomere A, B und C wurde bereits ausführlich berichtet¹⁾.


 ** Derzeitige Adresse: Psychiatrische Universitätsklinik, Bollingenstraße 117, CH-3072 Bern/Ostermundigen (Schweiz).

0365-6233/80/0707-0587 \$ 02.50/0

© Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1980