

3-Aminoindolizine

Wilhelm Flitsch* und Sigrid Kahner-Gröne

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

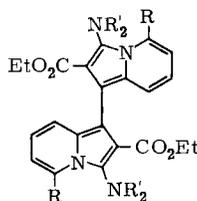
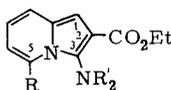
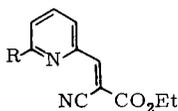
Eingegangen am 23. Juni 1981

Die Reduktion von 2-[2-Cyan-2-(ethoxycarbonyl)vinyl]pyridinen **1** führt zu 3-Aminoindolizinen **2**, **3**. Es wird ein Mechanismus für die Reaktion vorgeschlagen.

3-Aminoindolizines

3-Aminoindolizines **2**, **3** have been obtained from reductions of 2-[2-cyano-2-(ethoxycarbonyl)-vinyl]pyridines **1**. A mechanism is proposed for this reaction.

Auf der Suche nach Pyridinen, die langkettige Reste in 2- und 6-Stellung tragen, synthetisierten wir die Vertreter **1** aus den entsprechenden Aldehyden durch Knoevenagel-Kondensation mit Cyanessigsäure-ethylester¹⁾. Versuche, die Nitrile **1** zu Aldehyden zu reduzieren, führten unter den verschiedensten Bedingungen zu 3-Aminoindolizinen **2**, **3**²⁾.



	R		R	R'		R	R'
1a	H	2a	H	H	3a	H	H
b	CH ₃	b	H	COCH ₃	b	H	COCH ₃
c	CH=C(CN)CO ₂ Et	c	CH ₃	H	c	CH ₃	H
		d	CH=C(CN)CO ₂ Et	H			
		e	CH=C(CHO)CO ₂ Et	H			

So reagiert **1a** mit DIBAH³⁾ in Ether bei -30°C ebenso wie mit Raney-Nickel in Ameisensäure⁴⁾ zum bekannten Indolizin **2a**, welches in siedendem Acetanhydrid **2b** bildet⁵⁾.

Mit Raney-Nickel und NaH_2PO_2 ⁶⁾ entsteht hingegen das dimere Indolizin **3a**, welches mit siedendem Acetanhydrid in das Imid **3b** übergeführt werden kann. Die Konstitution der Dimeren folgt aus einem Vergleich der ¹H-NMR-Spektren mit denen der zugehörigen Monomeren **2**. Dies ist in der Tabelle anhand der Verbindungen **2a** und **3a** gezeigt. Die Zuordnung der Signale von **2a** ist durch Vergleich mit dem Spektrum des

Indolizins⁷⁾ gesichert. Ein von uns beobachteter Solvenseinfluß beim Übergang von CDCl_3 zu $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, der sich hauptsächlich auf die Verschiebung des zum Brückenkopf-N-Atom benachbarten H-Atoms auswirkt, deutet auf eine bevorzugte Solvation am Heteroatom. Im Spektrum von **3a** fehlt das Signal für das Proton 1-H. Auffällig ist ferner eine Hochfeldverschiebung von 0.7 ppm für das 8-H-Signal, die durch den *peri*-ständigen Indolizinylnrest verursacht ist.

¹H-NMR-Spektren von 3-Aminoindolizinen. δ -Werte bezogen auf TMS intern. Kopplungskonstanten in Hz

	1-H	2-H	3-H	5-H	6-H	7-H	8-H	NH ₂	OCH ₂	CH ₃	Solvens		
Indolizin ⁷⁾	6.3	6.6	7.1	7.8	6.3	6.5	7.3	—	—	—	CDCl_3		
2a	6.5	—	—	7.4	6.5	6.5	7.2	4.9	4.3	1.4	CDCl_3		
2a	6.4	—	—	7.8	6.4	6.4	7.2	6.1	4.3	1.3	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$		
3a	—	—	—	7.8	6.3	6.3	6.5	6.2	4.0	1.0	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$		
6a ^{*)}		2-H 6.4	3-H 7.1	4-H 6.3	5-H 7.7	6-H 6.7	8-H 3.4	9-H 9.6	OCH ₂ 4.3	CH ₃ 1.3	$[\text{D}_6]\text{DMSO}$		
		$J_{5,6}$		$J_{6,7}$		$J_{7,8}$		$J_{5,6}$		$J_{6,7}$		$J_{7,8}$	
Indolizin ⁷⁾		6.8		6.4		9.0		3a	7.0		6.0		9.0
2a		7.0		6.0		9.0							
2a		7.0		6.0		9.0			$J_{3,4}$		$J_{4,5}$		
								6a	7.0		7.6		

*) Cycl[4.3.2]azin-Bezifferung.

Während der Bildung von **3a** aus **1a** ist das Monomere **2a** dünnschichtchromatographisch nachweisbar⁸⁾. In Abwesenheit von **1a** hingegen führte eine Behandlung von **2a** mit $\text{NaH}_2\text{PO}_2/\text{Raney-Nickel}$ nicht zum Dimeren **3a**.

Das Biindolizin **3c** entsteht aus **1b** mit Raney-Nickel/Ameisensäure. Dünnschichtchromatographisch ließ sich hierbei kein intermediäres Monomeres nachweisen⁸⁾.

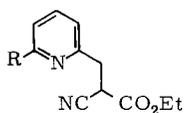
Es liegt nahe anzunehmen, daß die Bildung von **2a** aus **1a** durch Reduktion der Nitrilgruppe und anschließende Cyclisierung des Imins erfolgt. Unsere experimentellen Befunde sind jedoch besser mit einer primär erfolgenden Reduktion der Doppelbindung in Übereinstimmung. Zunächst entstünde dann aus **1a** der Pyridinpropionsäureester **4a**, von dem bekannt ist, daß er sich bei Raumtemperatur innerhalb von einer Stunde zu **2a** umlagert^{5,9)}.

Die Bildung des Dimeren **3a** wäre ebenfalls verständlich. Durch Michael-Addition von **4a** an unverändertes **1a** entstünde **5a**, von dem aus **3a** durch doppelte Cyclisierung erreichbar ist. **4a** sollte mit **2a** im Gleichgewicht stehen, da **2a** während der reduktiven Dimerisierung von **1a** beobachtet werden konnte.

Michael-Addition (**4a** + **1a** → **5a**) und Cyclisierung (**4a** → **2a**) sind konkurrierende Reaktionen, die von der Struktur des Pyridinacrylonitrils **1** abhängen: Die Methylgruppe in **4b** hindert die intramolekulare Cyclisierung zugunsten der Michael-Addition an **1b** möglicherweise wegen der Abstoßung der „*peri*“-ständigen Amino- und Methylgruppe in **2c**.

Die Reduktion des 2,6-Bis[2-cyan-2-(ethoxycarbonyl)vinyl]pyridins (**1c**) läßt sich ebenfalls mit dem vorgeschlagenen Reaktionsschema erfassen: DIBAH³) reduziert beide Doppelbindungen unter Bildung von **4c**. Mit NaH₂PO₂/Raney-Nickel entsteht hingegen eine gelbe fluoreszierende, sehr instabile Verbindung, für die wir die Konstitution **6a** vorschlagen.

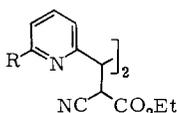
Zwischenprodukt bei der Bildung von **6a** sollte das Aminoindolizin **2d** sein, welches auf dem beschriebenen Wege entsteht. Reduktion zu **2e** und intramolekulare Cyclisierung zu 9-Azacycl[4.3.2]azin (**7**)¹⁰) schließen sich an. MO-Betrachtungen zeigen, daß eine Reduktion dieser sehr instabilen Verbindung bevorzugt an den Positionen 8 und 9 (Cycl[4.3.2]azin-Bezifferung) erfolgen sollte unter Bildung von **6b**⁸), welches anschließend zum push-pull-stabilisierten **6a** umlagert.



4a: R = H

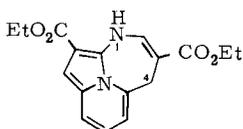
b: R = CH₃

c: R = CH₂-C(CN)CO₂Et

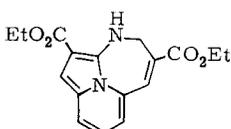


5a: R = H

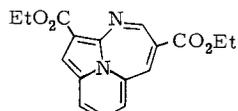
b: R = CH₃



6a



6b



7

Die Konstitution von **6a** folgt aus dem ¹H-NMR-Spektrum (Tabelle). Wir geben ihr vor **6b** den Vorzug, da das UV-Spektrum mit dem von **2a** übereinstimmt und keinen Hinweis auf einen erweiterten Konjugationsbereich wie in **6b** enthält⁸). Im IR-Spektrum finden sich zwei CO-Valenzschwingungsbanden bei 1670 und 1640 cm⁻¹, deren erste, wie ein Vergleich mit dem IR-Spektrum von **2a** (ν_{CO} = 1670 cm⁻¹) zeigt, der Indolizin-ständigen Estergruppe zuzuordnen ist. Die niedrige Lage der zweiten Bande zeigt eine push-pull-Beziehung zwischen der 7-ständigen Estergruppe und dem peripheren Stickstoffatom an¹¹) und widerspricht der Konstitution **6b**.

3-Aminoindolizine, die gelegentlich bei biologischen Untersuchungen Verwendung finden^{5,9,12}), sind möglicherweise giftig¹³).

Wir danken dem *Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* für die Unterstützung unserer Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Alle Temperaturangaben sind unkorrigiert. – IR-Spektren (in cm⁻¹): Perkin-Elmer 257 und 177. – UV-Spektren: Leitz UNICAM S.P. 8000 A. – ¹H-NMR-Spektren: Varian T 60 und Bruker WH 90. – Massenspektren: Varian-MAT SM 1 und CH 7. – Chromatographie: Aluminiumoxid und Kieselgel der Fa. Woelm (Korngröße 0.063–0.200 mm bzw. unter 0.063 für die

Mitteldruck-Flüssigkeitschromatographie). Das Rohprodukt wurde zur Chromatographie im Fließmittelgemisch gelöst. Die R_F -Werte beziehen sich auf das Trägermaterial und das Fließmittelgemisch, welches bei der Chromatographie verwendet wurde (DC-Kieselgel-Fertigfolien F₂₅₄ und DC-Aluminiumoxid-Fertigfolien Alox/UV₂₅₄ der Fa. Merck).

2-Cyan-3-(2-pyridinyl)acrylsäure-ethylester (1a)¹⁾: 13.6 g (0.12 mol) Cyanessigsäure-ethylester und 10.7 g (0.10 mol) 2-Pyridincarbaldehyd wurden in 18 ml absol. Ethanol gelöst und unter Rühren mit 1.04 ml Diethylamin versetzt. Nach ca. 15 min fielen Kristalle aus. Es wurde noch 0.5 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend über Nacht bei 4°C stehengelassen. Ausb. 17.2 g (85%), Schmp. 95–96°C (aus Ethanol) (Lit.¹⁾ 97°C). – IR (KBr): 2240 (m), 1720 (s). – ¹H-NMR (T 60, CDCl₃): δ = 1.4 (t, J = 7 Hz, 3H), 4.4 (q, J = 7 Hz; 2H), 7.3–8.0 (m, 3H), 8.3 (s, 1H), 8.9 (m, 1H). – MS (70 eV): m/e = 202 (0.2%, M⁺), 158 (69, M⁺ – C₂H₄O), 130 (100, M⁺ – C₂H₄O₂C), 78 (41, M⁺ – CH=C(CN)CO₂C₂H₅).

2-Cyan-3-(6-methyl-2-pyridinyl)acrylsäure-ethylester (1b): Die Lösung von 1.21 g (10 mmol) 6-Methyl-2-pyridincarbaldehyd in 5 ml absol. Methanol wurde bei 0°C unter kräftigem Rühren mit 1.24 g (11 mmol) Cyanessigsäure-ethylester und 2 Tropfen Diethylamin versetzt. Nach 1 h wurde auf –18°C gebracht, um eine vollständige Kristallisation zu erreichen. 15 h danach wurde der Niederschlag abgesaugt und umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (69%), Schmp. 97–98°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 2210 (s), 1710 (s). – ¹H-NMR (WH 90, CDCl₃): δ = 1.406 (t, 3H), 2.644 (s, 3H), 4.403 (q, 2H), 7.27 (t, 1H), 7.688 (d, 2H), 8.258 (s, 1H).

C₁₂H₁₂N₂O₂ (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.96 Gef. C 66.14 H 5.57 N 12.87

2,6-Bis[2-cyan-2-(ethoxycarbonyl)vinyl]pyridin (1c): 1.35 g (10 mmol) 2,6-Pyridindicarbaldehyd wurden in 15 ml absol. Ethanol gelöst und unter Rühren mit 2.71 g (24 mmol) Cyanessigsäure-ethylester und 2 Tropfen Diethylamin versetzt. Nach 4–6 h Rühren bei Raumtemp. fielen farblose Kristalle aus, die abgesaugt und umkristallisiert wurden. Ausb. 1.08 g (30%), Schmp. 162–163°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 2240 (s), 1730 (s). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 218 (4.02), 266 (3.96), 310 nm (4.04). – ¹H-NMR (T 60, CDCl₃): δ = 1.3 (t, J = 7 Hz; 6H), 4.4 (q, J = 7 Hz; 4H), 8.07 (s, 3H), 8.33 (s, 2H). – MS (70 eV): m/e = 325 (16%, M⁺), 279 (97, M⁺ – C₂H₅OH), 253 (100, M⁺ – C₂H₅OH, –CN), 224 (86, M⁺ – CO₂C₂H₅, –HCN).

C₁₇H₁₅N₃O₄ (325.3) Ber. C 62.76 H 4.65 N 12.92 Gef. C 62.21 H 4.66 N 12.80

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Reduktionen mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH)³⁾: Die Suspension von 1.0 mmol Nitril (Dinitril) in 30 ml absol. Ether wurde auf –30°C gekühlt. Anschließend wurden unter kräftigem Rühren 2.5 mmol DIBAH (20proz. Lösung in Toluol) zutropft. Man rührte 1 h bei –30°C, erwärmte auf 0°C und tropfte vorsichtig 2 N Essigsäure so lange zu, bis keine Gasentwicklung mehr zu beobachten war. Nach weiterem Erwärmen auf Raumtemp. und Neutralisieren mit wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde dreimal mit je 20 ml Ether extrahiert, der Etherextrakt mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert.

3-Amino-2-indolizincarbonsäure-ethylester (2a): 202 mg (1.0 mmol) **1a** wurden entsprechend der Arbeitsvorschrift reduziert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand an Aluminiumoxid (neutral, Aktivität A II) mit Benzol/Aceton (5:1) chromatographiert (Säule 80 × 1.5 cm). Ausb. 91.5 mg (45%), Schmp. 71–72°C (aus Ethanol), R_F = 0.52, Ehrlich-Reaktion in der Hitze grün. **2a** fluoresziert gelb. – IR (CCl₄): 3500 (m), 3400 (m), 1670 (s). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 210 (4.11), 228 (4.17), 250 (4.45), 403 nm (3.57). – ¹H-NMR (WH 90, [D₆]Aceton): δ = 1.33 (t, 3H), 4.27 (q, 2H), 5.97 (s, 2H), 6.45 (m, 3H), 7.23 (m, 1H), 7.8 (m,

1H). – MS (70 eV): $m/e = 204$ (60%, M^+), 130 (100, $M^+ - CO_2$, C_2H_5OH), 78 (36, $M^+ - 2$ -Cyanacrylsäure-ethylester).

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204.2) Ber. C 64.69 H 5.92 N 13.72 Gef. C 64.76 H 5.96 N 13.51

α,α' -Dicyan-2,6-pyridindipropionsäure-diethylester (**4c**): 325 mg (1.0 mmol) **1c** wurden entsprechend der Arbeitsvorschrift reduziert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. fiel ein gelbes Öl an, das durch Mitteldruck-Flüssigkeitschromatographie an Kieselgel mit Benzol/Benzin/Essigester (1:1:3) getrennt wurde (Säule 100×3.5 cm, Druck 3 kp/cm²). Ausb. 93.9 mg (29%), $R_F = 0.66$, Ehrlich-Reaktion in der Hitze schwachblau. – IR (NaCl): 2260 (m), 1725 (s). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 210 (3.83), 264 (3.68), 271 nm (3.62). – ¹H-NMR (T 60, CDCl₃): $\delta = 1.43$ (t, 6H), 3.5 (d, $J = 6$ Hz; 4H), 4.35 (q, 6H), 7.1–7.9 (m, 3H). – MS (70 eV): $m/e = 329$ (8%, M^+), 284 (34, $M^+ - C_2H_5O$), 256 (88, $M^+ - CO_2C_2H_5$), 217 (100, $M^+ - CO_2C_2H_5$, HC₂N), 184 (21, $M^+ - CO_2C_2H_5$, HC₂N, HCN), 111 (10, $M^+ - 2 CO_2C_2H_5$, HC₂N, HCN).

$C_{17}H_{19}N_3O_4$ (329.3) Ber. C 61.99 H 5.89 N 12.76 Gef. C 62.36 H 5.83 N 12.56

Allgemeine Arbeitsvorschrift für Reduktionen mit Raney-Nickel und Ameisensäure⁴⁾: Ein Gemisch aus 1.5 g Raney-Nickel und 30 ml 2 N NaOH wurde 0.5 h bei Raumtemp. gerührt, dann wurde dekantiert und der Rückstand zweimal mit Wasser gewaschen. Anschließend gab man 1.0 g (0.50 g) Nitril (Dinitril) und 30 ml Ameisensäure zu, rührte bei Raumtemp. nach, versetzte mit 10 ml dest. Wasser/Ethanol (2:1), filtrierte und wusch den Rückstand mit 20 ml Ethanol aus. Das Filtrat wurde mit dest. Wasser um die Hälfte des Volumens verdünnt, mit 300 ml Ether extrahiert, mit verd., wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. eingedampft.

2a: 1.0 g (4.95 mmol) **1a** wurde entsprechend der Arbeitsvorschrift 15 min reduziert. Nach der Aufarbeitung wurde **2a** wie oben beschrieben isoliert und durch IR-Vergleich charakterisiert. Ausb. 430 mg (43%).

3,3'-Diamino-5,5'-dimethyl[1,1'-biindolizin]-2,2'-dicarbonsäure-diethylester (**3c**): 1.0 g (4.63 mmol) **1b** wurde entsprechend der Arbeitsvorschrift reduziert (1 h, 0°C). Nach Abtrennen des Ethers wurde der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und die Lösung mit Ethanol bis zur beginnenden Kristallisation versetzt. Ausb. 318 mg (32%), Schmp. 188–189°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3410 (m), 3340 (m), 1665 (s). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 231 (4.45), 249 (4.35), 305 (3.95), 510 nm (3.81). – ¹H-NMR (WH 90, [D₆]DMSO): $\delta = 0.9$ (t, 6H), 2.86 (s, 6H), 4.08 (qq, 4H), 5.94–6.16 (m, 8H), 6.39–6.49 (m, 2H). – MS (70 eV): $m/e = 435$ (100%, $M^+ + 1$), 434 (5, M^+), 389 (19, $M^+ - OC_2H_5$), 342 (33), 285 (36), 92 (17).

$C_{24}H_{26}N_4O_4$ (434.5) Ber. N 12.90 Gef. N 12.94

3-(Diacetylamino)-2-indolizincarbonsäure-ethylester (**2b**): 408 mg (2.0 mmol) **1a** und 200 mg wasserfreies Natriumacetat wurden in 15 ml Acetanhydrid 4 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde in 20 ml Eiswasser gegossen, zweimal mit je 30 ml Chloroform extrahiert, mit verd. wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. auf 5 ml eingedunstet. Durch Zugabe von Ethanol konnten 430 mg (75%) **2b** ausgefällt werden. Nach Abtrennen des Niederschlages wurde das Filtrat i. Vak. eingedampft und an Kieselgel mit Benzin/Benzol/Essigester (1:1:3) chromatographiert (Säule 80×1.5 cm). Ausb. 485 mg (84%), Schmp. 143°C (aus Ethanol), $R_F = 0.74$, Ehrlich-Reaktion in der Kälte hellblau, in der Hitze dunkelblau. **2b** fluoresziert blauviolett. – IR (KBr): 1735 (s), 1690 (s). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 234 (4.65), 238 (4.63), 294 (3.56), 304 (3.59), 345 (3.42), 364 nm (3.47). – ¹H-NMR (T 60, CDCl₃): $\delta = 1.33$ (t, 3H), 2.25 (s, 6H), 4.3 (q, 2H), 6.6–6.83 (m, 2H), 6.93 (s, 1H), 7.25–7.66 (m, 2H). – MS (70 eV): $m/e = 288$ (35%, M^+), 204 (100, $M^+ - 2 CH_2CO$), 158 (54, $M^+ - 2 CH_2CO$, C_2H_5OH), 130 (38, $M^+ - 2 CH_2CO$, $-CO_2C_2H_5$).

$C_{15}H_{16}N_2O_4$ (288.3) Ber. C 62.49 H 5.59 N 9.72 Gef. C 62.46 H 5.55 N 9.73

3,3'-Bis(diacetylamino)[1,1'-biindolizin]-2,2'-dicarbonsäure-diethylester (**3b**): 406 mg (1.0 mmol) **3a** (s. unten) und 100 mg wasserfreies Natriumacetat wurden in 15 ml Acetanhydrid 4 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde in 20 ml Eiswasser gegossen, zweimal mit je 30 ml Chloroform extrahiert, mit verd. wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. auf 5 ml eingengt. Durch Zugabe von Ethanol wird **3b** ausgefällt. Ausb. 498 mg (87%), Schmp. 223–224 °C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1710 (s), 1630 (m). – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 208 (4.60), 232 (4.81), 298 (3.90), 382 nm (3.82). – ¹H-NMR (WH 90, [D₆]DMSO): δ = 0.978 (t, 6H), 2.187 (s, 6H), 2.321 (s, 6H), 3.97 (q, 4H), 6.801–6.915 (m, 4H), 7.032–7.091 (m, 2H), 8.160–8.232 (m, 2H).

C₃₀H₃₀N₄O₈ (574.6) Ber. C 62.71 H 5.26 N 9.75 Gef. C 62.89 H 5.47 N 9.66

Reduktion von **1a** mit Natriumhypophosphit und Raney-Nickel in Eisessig/Wasser/Pyridin (1:1:2)⁶ zu 3,3'-Diamino[1,1'-biindolizin]-2,2'-dicarbonsäure-diethylester (**3a**): 0.4 g Raney-Nickel und 10 ml 2 N NaOH wurden 0.5 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde dekantiert und zweimal mit dest. Wasser gewaschen. Anschließend gab man ein Gemisch aus 1.0 g (4.95 mmol) **1a** und 2.0 g Natriumhypophosphit in 29 ml Eisessig/Wasser/Pyridin (1:1:2) zu, rührte 2 h bei 80 °C, filtrierte, wusch den Katalysator mit 10 ml warmem Ethanol aus, verdünnte das Filtrat mit 10 ml dest. Wasser und extrahierte mit 300 ml Ether. Nach 8maligem Auswaschen der Etherphase mit je 100 ml dest. Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen i. Vak. konnte ein dunkelgelbes Öl isoliert werden. Bei Zugabe von Ethanol fielen orangefarbene Kristalle aus. Ausb. 920 mg (88%). – IR (KBr): 3440 (m), 3420 (m), 3320 (m), 3300 (m), 1670 (s). – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 228 (4.52), 248 (4.62), 440 nm (3.82). – ¹H-NMR (WH 90, [D₆]DMSO): δ = 0.974 (t, 6H), 3.94 (qq, 4H), 6.185 (s, 4H), 6.273–6.361 (m, 4H), 6.54 (dd, 2H), 7.80 (dd, 2H). – MS (70 eV): m/e = 406 (100%, M⁺), 360 (50, M⁺ – 2 C₂H₅OH), 232 (36), 78 (50).

C₂₂H₂₂N₄O₄ (406.4) Ber. C 65.01 H 5.46 N 13.79 Gef. C 65.11 H 5.55 N 13.80

1,4-Dihydro[1,3]diazepino[2,1,7-cd]indolizin-3,9-dicarbonsäure-diethylester (**6a**)⁶: Ein Gemisch aus 1.5 g Raney-Nickel und 30 ml 2 N NaOH wurde 0.5 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde dekantiert und der Rückstand zweimal mit dest. Wasser gewaschen. Anschließend gab man 0.60 g (1.85 mmol) **1c** und 6.0 g Natriumhypophosphit in 87 ml Eisessig/Wasser/Pyridin (1:1:2) zu. Nach 3 h Erwärmen auf 75 °C wurde filtriert und der Katalysator mit 20 ml warmem Ethanol gewaschen. Nach Verdünnen des Filtrats mit 20 ml dest. Wasser und Extraktion mit 400 ml Ether wurde der Etherextrakt zehnmal mit je 100 ml dest. Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde an Kieselgel mit Benzol/Ether (5:2) chromatographiert (Säule 80 × 1.5 cm). Ausb. 36 mg (6%), Schmp. 74–76 °C, R_F = 0.74, Ehrlich-Reaktion in der Kälte rot, in der Hitze grün. **6a** fluoresziert grünblau. – IR (KBr): 1670 (m), 1640 (m). – UV (Ethanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 207 (4.14), 228 (4.13), 247 (4.15), 263 (4.08), 355 (3.68), 414 nm (3.63). – ¹H-NMR (WH 90, CDCl₃): δ = 1.32 (t, 6H), 3.95 (s, 2H), 4.288 (qq, 4H), 6.230–6.432 (m, 2H), 6.628 (s, 1H), 7.062 (dd, 1H), 7.673 (d, 1H). – MS (70 eV): 314 (100%, M⁺), 267 (51), 240 (93), 167 (19). – Eine Analyse scheiterte an der Instabilität von **6a**.

C₁₇H₁₈N₂O₄ Ber. 314.126, Gef. 314.125 (MS)

¹) **1a** wurde schon früher beschrieben: E. Profft, F. Schneider und H. Beyer, J. Prakt. Chem. **2**, 161 (1955).

²) Jüngste Arbeit über Aminoindolizine: A. Ohsawa, Y. Abe und H. Igeta, Bull. Chem. Soc. Jpn. **53**, 3273 (1980).

³) DIBAH = Diisobutylaluminiumhydrid. Reduktionen von Nitrilen mit DIBAH beschreibt: E. Winterfeldt, Synthesis **1975**, 617; Y. Badar, A. K. Chopra, H. W. Dias, M. B. Hursthouse, A. R. Khokhar, M. Ito, T. P. Toube und B. C. L. Weedon, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1**, **1977**, 1372.

- 4) Zuerst verwendet von *O. G. Backeberg* und *B. Staskun*, *J. Chem. Soc.* **1964**, 5880.
- 5) *J. Hurst*, *T. Melton* und *D. G. Wibberley*, *J. Chem. Soc.* **1965**, 2948.
- 6) Methode von *O. G. Backeberg* und *B. Staskun*, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3961.
- 7) *P. Crews*, *R. R. Kintner* und *H. C. Padgett*, *J. Org. Chem.* **38**, 4391 (1973).
- 8) *S. Kahner-Gröne*, Dissertation, Univ. Münster 1980.
- 9) Der Mechanismus dieser Reaktion wurde bisher nicht untersucht. Ähnliche Reaktionen beschreiben: *J. A. Hickmann* und *D. G. Wibberley*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2958.
- 10) Zur Chemie der Cycl[4.3.2]azine siehe: *W. Flitsch*, *A. Gurke* und *B. Müter*, *Chem. Ber.* **108**, 2969 (1975); *W. Flitsch* und *E. Mukidjam*, ebenda **112**, 3577 (1979); *W. Flitsch* und *U. Krämer*, *Adv. Heterocycl. Chem.* **22**, 322 (1978).
- 11) *A. Gómez Sánchez*, *A. M. Valle* und *J. Bellanato*, *J. Chem. Soc. B* **1971**, 2330.
- 12) *H. Kondo* und *T. Nishizawa*, *J. Pharm. Soc. Jpn.* **56**, 1 (1936); *D. O. Holland* und *J. H. C. Nayler*, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1504.
- 13) *T. Hirose*, *Proc. Jpn. Pharmacol. Soc.* **12**, 218 (1938) [*Chem. Abstr.* **34**, 7425 (1940)].

[236/81]