

97. 1,3-Dipolare Addition von 2-Benzonitrilio-2-propanid an 7-Methylthieno [2,3-*c*]pyridin-1,1-dioxid und Folgereaktionen

von Ulf Fischer und Fernand Schneider

Pharmazeutische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, CH-4002 Basel

Herrn Prof. Dr. Albert Hürlimann zum 60. Geburtstag gewidmet

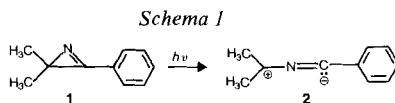
(20.1.83)

1,3-Dipolar Addition of 2-Benzonitrilio-2-propanid to 7-Methylthieno[2,3-*c*]pyridine 1,1-Dioxide and Subsequent Reactions

Summary

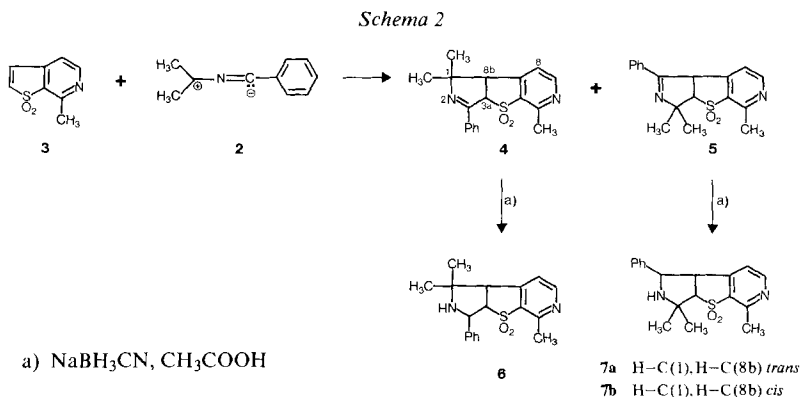
The addition of dipole **2**, generated photochemically from 2,2-dimethyl-3-phenyl-2 *H*-azirine (**1**), to 7-methylthieno[2,3-*c*]pyridine 1,1-dioxide yields the pyrroline derivative **4** as a major product and regioisomer **5** in low yield. Compound **4** can be transformed into the pyrrolidine derivative **11** by ring opening, loss of SO₂ and hydrogenation. Bromopyrroline derivative **14** gives either by dehydrohalogenation compound **18** or, by substitution, nitrile **17** or ethoxy derivative **19**. Substitution of **14** and ring opening yields methoxypyrrole derivative **20**, which gives access to the unstable hydroxypyrrole and hydroxypyrrolidine derivative **28** resp. **30**. The vinylsulfone **18** is the starting material for addition-ring-cleavage reactions. Oxidation of pyrroline derivative **4** gives epoxy-substituted *N*-oxide **39** and di-*N*-oxide **40**; and oxidative transformation of pyrrolidine derivative **11** yields the (hydroxymethyl)pyridylpyrrolidine derivative **45**.

1. 1,3-Dipolare Addition von 2-Benzonitrilio-2-propanid. – Das 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2 *H*-azirin (**1**) öffnet sich beim Bestrahlen zum Dipol **2**, der eine Vielzahl von Additionen eingehen kann (*Schema 1*, [1] [2]). Additionen von **2** an Vinylsulfone sind bekannt [3], die Primärprodukte konnten aber nicht isoliert werden.

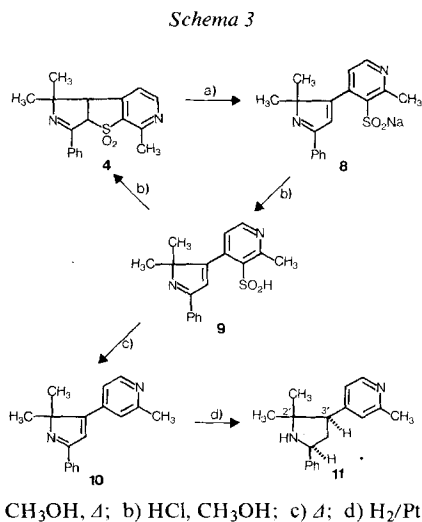


Wir haben 7-Methylthieno[2,3-*c*]pyridin-1,1-dioxid (**3**) [4], in dem das Vinylsulfon als Bestandteil eines heterocyclischen Ringsystems enthalten ist, mit dem Dipol **2** umgesetzt und als Hauptprodukt das annelierte Pyrrolinderivat **4** (> 80%) erhalten (*Schema 2*). Das regioisomere Pyrrolinderivat **5** wird in ca. 5% Ausbeute

isoliert. Die Strukturzuordnung der beiden Isomeren **4** und **5** basiert auf $^1\text{H-NMR}$ -Daten sowohl der Verbindungen selbst als auch der entsprechenden, durch NaBH_3CN -Reduktion gebildeten Produkte **6** und **7**¹⁾. Während Verbindung **6** sterisch einheitlich ist, entsteht **7** als Gemisch zweier Diastereomeren **7a** und **7b**, das sich chromatographisch auftrennen lässt.



In Pyrrolinderivat **4** kann das Proton an C(8b) aufgrund seiner weitreichenden Kopplung mit H-C(8) identifiziert werden. Die Kopplungskonstanten der Protonen an C(8b), C(3a) und C(8) stehen im Einklang mit der vorgeschlagenen Struktur. In den Diastereomeren **7a** und **7b** kann H-C(8b) wieder aufgrund seiner weitreichenden Kopplung mit H-C(8) identifiziert werden. In **7a** koppelt H-C(8b) mit H-C(1) ($J = 6,5$ Hz) und mit H-C(3a) ($J = 8$ Hz). In der Verbindung **7b** betragen die Kopplungskonstanten $J(1,8b) = 10$ Hz und $J(8b,3a) = 8$ Hz. Daraus kann man schliessen, dass in **7a** H-C(1) und H-C(8b) *trans* und in **7b** *cis* zueinander stehen.

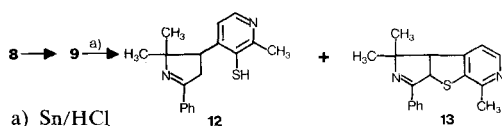


¹⁾ Bei allen Verbindungen handelt es sich um Racemate.

2. Ringöffnung mittels Natriummethylat (*Schema 3*). – Erhitzt man Pyrrolinderivat **4** mit CH_3ONa in Methanol unter Rückfluss (\rightarrow **8**) und säuert anschliessend vorsichtig an, so lässt sich die Sulfinsäure **9** nachweisen. Der Bruch von S, C-Bindungen in Sulfonen ist bekannt [5]. Erhitzen unter Rückfluss von **9** in Methanol/HCl liefert ein Gemisch der Verbindungen **4** und **10** in unterschiedlicher Zusammensetzung, je nach Säurekonzentration: in konzentrierter Säure wird vermehrt das Eliminierungsprodukt **10** gegenüber dem Cyclisierungsprodukt **4** gebildet (5:1). Hydrierung von **10** (H_2 , Pt, CH_3COOH) ergibt in guter Ausbeute das Pyrrolidinderivat **11**. Die charakteristische Differenz der chemischen Verschiebung der geminalen Methylgruppen an C(2') von 0,48 ppm sowie die Kopplungskonstanten der Protonen H–C(3') und H–C(5') lassen auf *cis*-Anordnung schliessen, wie in [6] gezeigt wurde. Pyrrolidinderivate des Typus **11** sind analgetisch wirksam [6], und somit besteht durch die hier beschriebenen Umwandlungen zusätzlich zu den bekannten Synthesen [6] ein weiterer Zugang zu dieser Wirkstoffklasse.

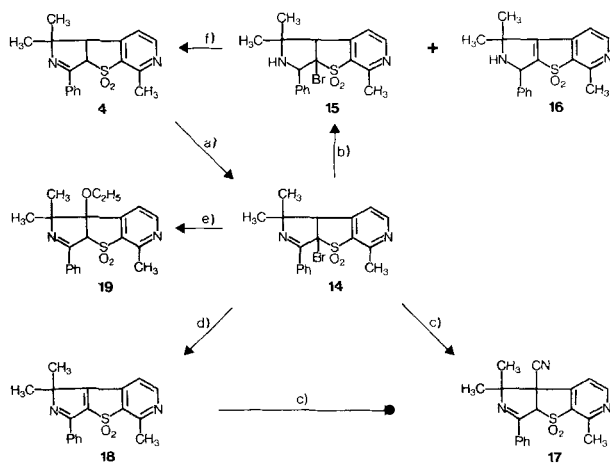
Die Reduktion der freien Säure **9** mittels Sn/HCl liefert als Hauptprodukt das Thiol **12**, neben wenig Sulfid **13** (*Schema 4*).

Schema 4



3. Substitutionsprodukte (*Schema 5*). – Die Bromierung der Verbindung **4** führt in sehr guter Ausbeute zur Bromverbindung **14**. Die Stellung des Br-Atoms folgt aus der weitreichenden Kopplung von H–C(8b) mit dem aromatischen Proton

Schema 5



a) Br_2 , CHCl_3 ; b) NaBH_3CN , CH_3COOH ; c) NaCN , DMSO; d) Pyridin, Δ ; e) NaOC_2H_5 , Äthanol, RT.; f) Base.

H–C(8). Die sterisch einheitliche Verbindung **14** lässt sich mit NaBH_3CN zum Pyrrolidinderivat **15** (neben wenig **16**) reduzieren, das seinerseits mit Basen wie z. B. Pyridin, CH_3ONa oder NaCN in DMSO wieder das Pyrrolderivat **4** ergibt. Wird das Bromid **14** mit NaCN in DMSO behandelt, so entsteht das Nitril **17**. Die Stellung der Nitril-Gruppe an C(8b) geht aus den $^1\text{H-NMR}$ -Daten hervor.

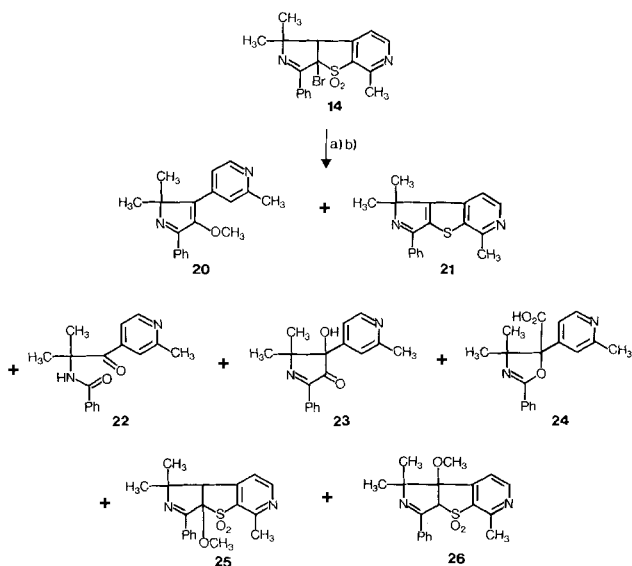
In Pyrrolidinderivaten des Typus **4** gibt H–C(8) ein Signal bei ca. 4 ppm, während dasjenige von H–C(3a) bei ≥ 5 ppm liegt (s. *Tabelle*). Das Proton an C(8b) der Bromverbindung **14** zeigt ein Signal bei 4,16 ppm. Dieser Befund lässt uns annehmen, dass das Proton im Nitril **17** (Signal bei 5,5 ppm) an C(3a) sitzt und die Nitrilgruppe damit an C(8b). Die Abwesenheit einer weitreichenden Kopplung mit H–C(8) spricht ebenfalls für diese Zuordnung.

Tabelle. Charakteristische chemische Verschiebungen [ppm] in den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren^{a)}

	H–C(8b)	H–C(3a)	H–C(8)	H–C(7)
4	4,06 ^{b)}	5,16	7,1 ^{b)}	8,63
15	4,16 ^{b)}	–	7,14 ^{b)}	8,71
17	–	5,5	7,44	8,95
19^{c)}	–	5,91	7,56	8,87
25	3,95 ^{b)}	–	7,16 ^{b)}	8,72
26	–	5,17	7,28	8,80
31	–	5,17	7,47	8,72
32	4,17 ^{b)}	–	7,15 ^{b)}	8,72
36	–	5,0	7,34	8,66
38	–	5,42	7,72	8,72

a) Gemessen in CDCl_3 . b) Weitreichende Kopplung H–C(8)/H–C(8b) feststellbar. c) Gemessen in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$.

Schema 6



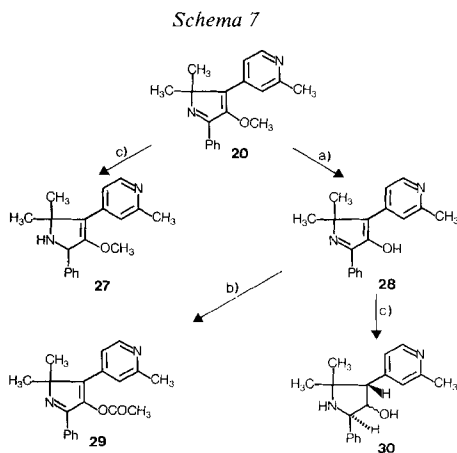
a) CH_3ONa , CH_3OH , Δ ; b) HCl , Δ .

Behandeln von Bromid **14** mit Basen, z. B. Pyridin, Diäthylamin oder Natriumacetat in Essigsäure ergibt das Pyrrolderivat **18**, das mit Natriumcyanid in DMSO in das Nitril **17** übergeführt werden kann. Dieser Befund suggeriert einen Weg vom Bromid **14** zum Nitril **17** über **18**.

Behandlung des Bromids **14** mit Natriumäthylat in Äthanol ergibt ein Gemisch der Äthoxyverbindung **19**²⁾ und des Pyrrolderivates **18**. Auch hier ist eine Eliminierung von HBr, gefolgt von Addition des Äthylatanions unter Ausbildung eines temperaturabhängigen Gleichgewichtes der Verbindungen **18** und **19** anzunehmen.

Das Bromid **14** gibt bei der Reaktion mit CH_3ONa in siedendem Methanol (*Schema 6*), nachfolgendem Ansäuern mit konz. Salzsäure und Erhitzen das Methoxypyrrolderivat **20** sowie als Nebenprodukte das Sulfid **21**, das Ketoamid **22** und die Verbindungen **23–26**. Die Nebenprodukte **25** und **26** stellen Zwischenprodukte dar, während **22–24** als Oxydationsprodukte des durch saure Spaltung des Enoläthers **20** gebildeten Hydroxypyrrolderivates **28** (s. unten) zu erklären sind [7]. Die Verbindungen **20** und **22** können auch aus dem Nitril **17** unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhalten werden.

Reduktion von **20** mit NaBH_3CN in Eisessig (*Schema 7*) liefert **27**, und Ätherspaltung von **20** ergibt das instabile Hydroxypyrrolderivat **28**, das in das stabile Acetylderivat **29** übergeführt werden kann. Reduktion von **28** mit NaBH_3CN in Eisessig führt zum Hydroxypyrrolidinderivat **30**, einem weiteren Vertreter mit analgetischer Wirkung. Die Instabilität der Verbindung **28** ist wohl auf ihre Sauerstoffempfindlichkeit zurückzuführen: Beim Versuch **28** zu reinigen, wurden die Abbauprodukte **22** und **23** isoliert.

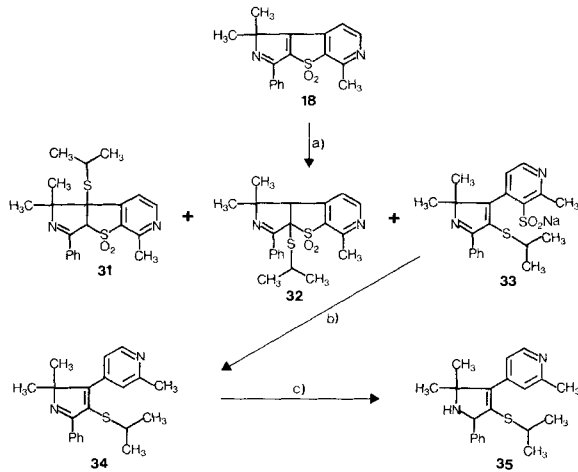


a) Konz. Salzsäure, Δ , 48 Std.; b) Ac_2O , Pyridin; c) NaBH_3CN , CH_3COOH .

Die Addition von 1-Methyläthanthiolat an das Pyrrolderivat **18** gibt je nach Temperatur und Reaktionsdauer eine unterschiedliche Produkteverteilung (*Schema 8*). Bei

²⁾ Die Stellung der Äthoxy-Gruppe an C(8b) erfolgt aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Signal von $\text{H-C}(3a)$ bei 5,91 ppm (s. *Tabelle*).

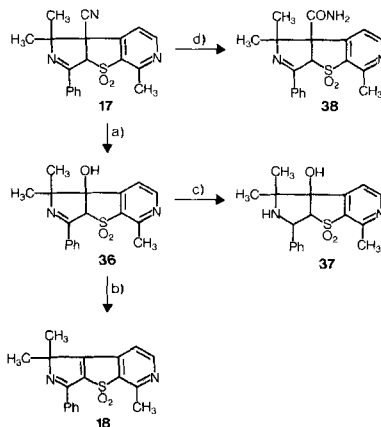
Schema 8



a) $(\text{CH}_3)_2\text{CHSNa}$, THF, 0° und RT.; b) Konz. HCl-Lösung, Δ ; c) NaBH_3CN , CH_3COOH .

0° erhält man nach 30 Min. das Addukt **31** neben wenig **32** sowie die Verbindung **34** (nach Behandeln von **33** mit Salzsäure und Thermolyse) in ungefähr gleichen Quantitäten, bei Raumtemperatur nach 17 Std. (und nach Erhitzen mit konz. Salzsäure) ausschliesslich die Verbindung **34**. Die über **18** im Gleichgewicht stehenden Verbindungen **31** und **32** scheinen somit die kinetisch bevorzugten Reaktionsprodukte zu sein, während sich das thermodynamisch bevorzugte **33** aus **32** bildet. Das Pyrrolderivat **34** kann mit NaBH_3CN zum Pyrrolinderivat **35** reduziert werden.

Schema 9

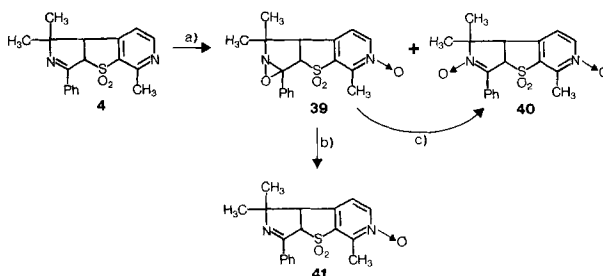


a) KOH, THF, H_2O , 90° ; b) Δ ; c) NaBH_3CN , CH_3COOH ; d) H_2SO_4 .

Der Ersatz der Nitrilgruppe in Verbindung **17** gelingt nicht nur, wie oben erwähnt mit CH_3O^- , sondern auch mit OH^- . So führt die Behandlung von Nitril **17** mit KOH in wässrigem Tetrahydrofuran bei 90° zum Hydroxypyrrolidinderivat **36**. Thermische Dehydratisierung gibt das oben erwähnte **18**, während Reduktion mit NaBH_3CN das Hydroxypyrrolidinderivat **37** mit unbekannter Konfiguration liefert (*Schema 9*). Beim Behandeln des Nitrils **17** mit konz. Schwefelsäure wird das Amid in quantitativer Ausbeute erhalten. Die Reduktion des Nitrils **17** oder des Amids **38** mit LiAlH_4 oder B_2H_6 liefert weder das entsprechende Amin noch eine andere definierbare Verbindung.

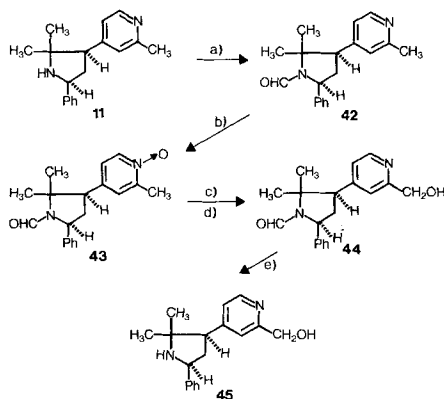
4. Abwandlung einzelner Verbindungstypen durch Oxydation. – Die Oxydation der Verbindung **4** mit *m*-Chlorperbenzoesäure in CHCl_3 (*Schema 10*) führt bei -15° zum Epoxy-*N*-oxid **39** sowie dem Di-*N*-oxid **40**, wobei intermediär das *N*-Oxid **41** nachgewiesen werden kann. Behandelt man **39** mit KI in Äthanol/Wasser, so erhält man das *N*-Oxid **41**. Wird die Oxydation mit *m*-Chlorperbenzoesäure bei Raumtemperatur ausgeführt, so bildet sich nur das Di-*N*-oxid **40**. Letzteres kann auch aus dem Epoxy-*N*-oxid **39** durch Erhitzen in 2N HCl erhalten werden.

Schema 10



a) *m*-Chlorperbenzoesäure, CHCl_3 , -15° ; b) KI , Äthanol, H_2O , CH_3COOH ; c) 2N HCl , Δ .

Schema 11



a) HCOOCOCH_3 , CHCl_3 ; b) *m*-Chlorperbenzoesäure, CHCl_3 , RT.; c) $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$, Δ ; d) 2N NaOH ; e) HCl , Äthanol, Δ , 24 Std.

Eine oxydative Umwandlung des Pyrrolidinderivates **11** (Schema 11) erlaubt es, die Seitenkette im Pyridinring zu variieren. Formylierung des Pyrrolidin-N-Atoms (\rightarrow **42**), gefolgt von Oxydation mit *m*-Chlorperbenzoesäure, gibt das *N*-Oxid **43**, das durch *Polonowski*-Umlagerung und Verseifung den Alkohol **44** liefert. Nach Abspalten der Schutzgruppe erhält man das Pyrrolidinderivat **45** in guter Ausbeute.

Die Verfasser danken Herrn *B. Loos* für die Ausführung der Versuche. Dank schulden sie den Herren Drs. *L. Chopard*, *W. Arnold*, *G. Englert*, *W. Vetter* und Herrn *E. Meister* für die Aufnahme und Interpretation der IR-, NMR- und Massenspektren, Herrn Dr. *A. Dirscherl* für Mikroanalysen, sowie Frau Dr. *L. Aepli* für die Prüfung auf analgetische Wirkung.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Schmelzpunkte (Smp.) wurden auf einem Apparat nach Dr. *Tottoli* bestimmt und sind nicht korrigiert. IR-Spektren (in KBr): *Beckmann*-Apparat IR 9; Angaben in cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: *Varian A60*, *A90* und *HA100* sowie *Bruker WP80*; chemische Verschiebung in ppm relativ zu TMS (=0 ppm), Kopplungskonstanten *J* in Hz; *s*=Singulett, *d*=Dublett, *t*=Triplet, *qa*=Quadruplett, *sept.*=Septuplett, *m*=Multiplet, *br.*=breit. Massenspektren (MS.): Angabe in Massenzahlen (*m/z*); Basispik kursiv. THF = Tetrahydrofuran.

Herstellung von 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo [3',4':4,5]thieno [2,3-*c*]pyridin-4,4-dioxid (**4**) und 3,3,5-Trimethyl-1-phenyl-3a,8b-dihydro-3H-pyrrolo [3',4':4,5]thieno [2,3-*c*]pyridin-4,4-dioxid (**5**). Eine Lösung von 60 g (331 mmol) Vinylsulfon **3** und 60 g (414 mmol) Aziridin **1** in 12 l Benzol wurde mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe des Typs 2028 W durch ein Kupfersulfat-Filter in einem Ringmantelgefäß aus Pyrex unter Ar 2 Std. bei RT. bestrahlt³). Nach Eindampfen i. RV. wurde der Rückstand (120 g) durch Chromatographie an Kieselgel (1800 g) mit AcOEt/Isopropyläther 4:1 aufgetrennt, wobei zuerst 12,5 g rohes **5** und dann 100 g rohes **4** erhalten wurden. Umkristallisation des Hauptproduktes aus $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ ergab 89,7 g (83%) reines **4**, Smp. 188–189°. – IR.: 1624 (C=N), 1586, 1564 (Aromat, Heteroaromat), 1307, 1175, 1144 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 0,9 (*s*, $\text{H}_3\text{C-C}(1)$); 1,65 (*s*, $\text{H}_3\text{C-C}(1)$); 2,77 (*s*, $\text{H}_3\text{C-C}(5)$); 4,06 (*br. d.*, $J(8b,3a)=9,5$, weitreichende Kopplung mit H-C(8), H-C(8b)); 5,16 (*d.*, $J(3a,8b)=9,5$, H-C(3a)); 7,1 (*br. d.*, $J(8,7)=5$, weitreichende Kopplung mit H-C(8b), H-C(8)); *ca.* 7,35–7,52 (*m*, 3 H von C_6H_5); *ca.* 7,9–8,1 (*m*, 2 H von C_6H_5); 8,63 (*d.*, $J(7,8)=5$, H-C(7)). – MS.: 326 (M^+), 311 ($M^+ - \text{CH}_3$), 262 ($M^+ - \text{SO}_2$), 247 ($M^+ - \text{SO}_2 - \text{CH}_3$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 66,23	H 5,56	N 8,58	S 9,82%
(326,41)	Gef. „ 66,20	„ 5,78	„ 8,54	„ 9,73%

Aus der Vorfraktion wurden nach Umkristallisation aus EtOH 7,0 g (6,5%) reines **5** erhalten, Smp. 233–234°. – IR.: 1625 (C=N), 1578, 1558 (Aromat, Heteroaromat), 1302, 1152, 1116 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$): 1,21 (*s*, $\text{H}_3\text{C-C}(3)$); 1,52 (*s*, $\text{H}_3\text{C-C}(3)$); 2,67 (*s*, $\text{H}_3\text{C-C}(5)$); 4,38 (*d.*, $J(3a,8b)=8$, H-C(3a)); 5,85 (*br. d.*, $J(8b,3a)=8$, weitreichende Kopplung mit H-C(8), H-C(8b)); 7,09 (*br. d.*, $J(8,7)=5$, weitreichende Kopplung mit H-C(8b), H-C(8)); *ca.* 7,47–7,66 (*m*, 3 H von C_6H_5); *ca.* 7,95–8,11 (*m*, 2 H von C_6H_5); 8,6 (*d.*, $J(7,8)=5$, H-C(7)). – MS.: 326 (M^+), 311 ($M^+ - \text{CH}_3$), 262 ($M^+ - \text{SO}_2$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 66,23	H 5,56	N 8,58	S 9,82%
(326,41)	Gef. „ 66,26	„ 5,50	„ 8,71	„ 9,73%

Herstellung von 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-2,3,3a,8b-tetrahydro-1H-pyrrolo [3',4':4,5]thieno [2,3-*c*]pyridin-4,4-dioxid (**6**). Eine Lösung von 3,7 g (11,34 mmol) **4** in 50 ml AcOH wurde unter Rühren

³) Wir danken Herrn Dr. *K. Pfoertner* und Herrn *J. Foricher* für die Ausführung der Bestrahlung im grösseren Maßstab.

mit 0,96 g (15,3 mmol) NaBH_3CN versetzt und das Gemisch 90 Min. bei RT. gerührt. Nach Eindampfen i.RV. wurde der Rückstand in CHCl_3 aufgenommen, mit 10proz. KHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, i.RV. eingedampft und der Rückstand (3,85 g) aus 2-Propanol/EtOH umkristallisiert: 3,26 g (87%) **6**, Smp. 222–222,5°. – IR.: 3332 (NH), 1587, 1565, 1500 (Aromat, Heteroaromat), 1300, 1150, 1115 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 0,95 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,52 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 2,68 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,77 (br. s, HN); 3,87 (d, $J(8b,3a)=8$, $\text{H}-\text{C}(8b)$); 4,45 (d \times d, $J(3a,8b)=8$, $J(3a,3)=5$, $\text{H}-\text{C}(3a)$); 4,95 (br. d, $J(3,3a)=5$, $\text{H}-\text{C}(3)$); 7,08 (br. d, $J(8,7)=5$, $\text{H}-\text{C}(8)$); ca. 7,25–7,62 (m, C_6H_5); 8,6 (d, $J(7,8)=5$, $\text{H}-\text{C}(7)$). – MS.: 328 (M^+), 313 ($M^+ - \text{CH}_3$), 264 ($M^+ - \text{SO}_2$), 207 ($M^+ - \text{SO}_2 - \text{HNC}(\text{CH}_3)_2$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 65,83	H 6,14	N 8,53	S 9,76%
(328,43)	Gef. „ 65,85	„ 6,15	„ 8,54	„ 9,81%

Herstellung von 3,3,5-Trimethyl-1 α -phenyl-2,3,3a,8ba-tetrahydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]-pyridin-4,4-dioxid (7a) und 3,3,5-Trimethyl-1 β -phenyl-2,3,3a,8ba-tetrahydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thienq[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (7b). Eine Suspension von 5,17 g (15,84 mmol) **5** in 50 ml AcOH wurde unter Ar portionenweise mit 0,9 g (14,3 mmol) NaBH_3CN versetzt und 90 Min. bei RT. gerührt. Nach Eindampfen i.RV. wurde der Rückstand in CHCl_3 aufgenommen, mit 10proz. KHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Chromatographie des Rückstandes (5,8 g) mit AcOEt an 500 g Kieselgel Merck (0,063–0,2 mm) ergab zuerst 384 mg (7,4%) **7a** (Rf 0,62), Smp. 143–145° (aus 2-Propanol). – IR.: 3354 (NH), 1586, 1569, 1494 (Aromat, Heteroaromat), 1302, 1145, 1116 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 1,45 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 1,51 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 2,24 (br. s, HN); 2,82 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 3,75 (d, $J(3a,8b)=8$, $\text{H}-\text{C}(3a)$); 4,15 (d \times d, $J(8b,3a)=8$, $J(8b,1)=6,5$, $\text{H}-\text{C}(8b)$); 4,49 (d, $J(1,8b)=6,5$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 7,07 (br. d, $J(8,7)=5$, $\text{H}-\text{C}(8)$); ca. 7,25–7,63 (m, C_6H_5); 8,63 (d, $J(7,8)=5$, $\text{H}-\text{C}(7)$). – MS.: 328 (M^+), 313 ($M^+ - \text{CH}_3$), 264 ($M^+ - \text{SO}_2$), 249 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{SO}_2$), 141.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 65,83	H 6,14	N 8,53	S 9,76%
(328,43)	Gef. „ 65,75	„ 6,23	„ 8,51	„ 9,92%

Die Chromatographie lieferte als Hauptprodukt 3,61 g (69,2%) **7b** (Rf 0,36), Smp. 198,5–199° (aus Toluol). – IR.: 3244 (NH), 1587, 1567, 1501 (Aromat, Heteroaromat), 1304, 1151, 1115 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 1,45 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 1,91 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$); 2,77 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,81 (br. s, HN); 3,78 (d, $J(3a,8b)=8$, $\text{H}-\text{C}(3a)$); 4,46 (br. d \times d, $J(8b,3a)=8$, $J(8b,1)=10$, $\text{H}-\text{C}(8b)$); 4,97 (br. d, wird nach Zugabe von D_2O scharf, $J(1,8b)=10$, $\text{H}-\text{C}(1)$); 6,25 (d, $J(8,7)=5$, $\text{H}-\text{C}(8)$); ca. 6,94–7,25 (m, C_6H_5); 8,13 (d, $J(7,8)=5$, $\text{H}-\text{C}(7)$). – MS.: 328 (M^+), 313 ($M^+ - \text{CH}_3$), 264 ($M^+ - \text{SO}_2$), 249 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{SO}_2$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber. C 65,83	H 6,14	N 8,53	S 9,76%
(328,43)	Gef. „ 65,81	„ 6,10	„ 8,57	„ 9,81%

Herstellung von 4-(2,2-Dimethyl-5-phenyl-2H-pyrrol-3-yl)-2-methylpyridin (10). Zu einer frisch bereiteten CH_3ONa -Lösung (1,95 g Na (85 mmol) in 200 ml abs. CH_3OH) wurden 11,5 g (35,2 mmol) **4** gegeben. Die Suspension wurde 18 Std. unter Ar zum Sieden erhitzt. Nach DC. (Kieselgel, AcOEt/Aceton 9:1) war **4** (Rf 0,5) vollständig zu **8** (Rf 0) umgesetzt. Nach Zugabe von 125 ml 1N HCl wurde weitere 8 Std. erhitzt, i.RV. eingedampft, in CHCl_3 aufgenommen, mit 10proz. KHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingedampft und mit AcOEt/Aceton 9:1 an Kieselgel chromatographiert. Nach einer Vorfraktion von 4,4 g (38,3%) **4** wurden 5,48 g (59%) reines **10** gewonnen, Rf 0,37 (Kieselgel, AcOEt/Aceton 9:1), Smp. 113–114° (aus Petroläther (hochsiedend)). – IR.: 1603, 1580, 1544, 1483 (Aromat, Heteroaromat). – $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, CDCl_3): 1,56 (s, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 2,61 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 7,16 (s, $\text{H}-\text{C}(4)$); ca. 7,19–7,55 und 7,87–8,06 (m, 7 H, C_6H_5 , $\text{H}-\text{C}(3)$, $\text{H}-\text{C}(5)$); ca. 8,51–8,59 (m, $\text{H}-\text{C}(6)$). – MS.: 262 (M^+), 247 ($M^+ - \text{CH}_3$), 206 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{CH}_3\text{CN}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (262,36)	Ber. C 82,41	H 6,92	N 10,68%	Gef. C 82,57	H 7,08	N 10,70%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

Herstellung von 4-(cis-2,2-Dimethyl-5-phenyl-3-pyrrolidinyl)-2-methylpyridindihydrochlorid (11 · 2 HCl). Eine Suspension von 3 g PtO_2 in 100 ml AcOH wurde vorhydriert, dann eine Lösung von 10,35 g (39,45 mmol) **10** in 300 ml AcOH zugesetzt und weiter hydriert, wobei in 2,5 Std. 1900 ml H_2 aufgenommen wurden. Nach Abtrennen des Katalysators wurde i.RV. eingedampft, der Rückstand in

heissem EtOH aufgenommen und mit HCl in Äther **11**·2HCl ausgefällt; 9,92 g (74%), Smp. ca. 270° (Zers.). – IR.: 2724, 2628, 2504 (HN⁺), 1642, 1629 (H₂N⁺), 1596, 1502 (Aromat, Heteroaromat). – ¹H-NMR. (80 MHz, (CD₃)₂SO): 1,15 (s, H₃C–C(2')); 1,63 (s, H₃C–C(2')); 2,77 (4 H, s, H₃C–C(2), br. HN⁺); 2,66 (d×d, J(4',3')=6, J(4',5')=12, H–C(4')); 3,09 (d×d, J(4',5')=12, J(4',3')=12, H–C(4')); 3,71 (d×d, J(3',4')=6, J(3',4')=12, H–C(3')); ca. 5,0 (br. m, H–C(5')); ca. 7,25–8,04 (m, C₆H₅, H–C(3), H–C(5)); ca. 8,69–8,83 (m, H–C(6)); 9,07 (br. s, HN⁺); 11,2 (br. s, H–N⁺). – MS.: 266 (M⁺), 251 (M⁺ – CH₃), 147 (PhCH=NHC(CH₃)₂⁺).

C ₁₈ H ₂₂ N ₂ ·2 HCl	Ber. C 63,72	H 7,13	N 8,26	Cl 20,90%
(339,31)	Gef. ,, 63,90	,, 7,23	,, 8,28	,, 20,92%

Herstellung von 4-(5,5-Dimethyl-2-phenyl-1-pyrrolin-4-yl)-2-methyl-3-pyridin-thiol (**12**) und 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin (**13**). Durch 18 Std. Erhitzen in methanolischer CH₃ONa-Lösung (3,35 g (145 mmol) Na in 230 ml abs. CH₃OH) wurden 9,8 g (30 mmol) **4** in **8** übergeführt. Nach Eindampfen i.RV. wurde der farblose, kristalline Rückstand unter Eiskühlung zuerst vorsichtig mit 100 ml konz. HCl-Lösung und dann teilweise mit 14 g (118 mmol) Zinn-Pulver versetzt, 1 Std. bei 0° gerührt, dann auf 10proz. KHCO₃-Lösung gegossen, die alkalische Suspension durch Speedex abgesaugt und mit CHCl₃ gut nachgewaschen. Aus dem CHCl₃-Extrakt des Filtrates wurden nach Chromatographie mit AcOEt an Kieselgel zuerst 6,17 g (69,4%) reines **12** erhalten, Smp. 125–126,5° (aus Hexan). – IR.: 1578, 1550, 1490 (Aromat, Heteroaromat). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,07 (s, H₃C–C(5')); 1,28 (s, H₃C–C(5')); 2,35 (br. s, HS); 2,4 (s, H₃C–C(2)); ca. 2,58–3,29 (m, 3 H, 2 H–C(3'), H–C(4')); 6,81 (d, J(5,6)=5, H–C(5)); ca. 7,3–7,82 (m, C₆H₅); 8,2 (d, J(6,5)=5, H–C(5)). – MS.: 296 (M⁺), 281 (M⁺ – CH₃), 239 (M⁺ – HNC(CH₃)₂).

C ₁₈ H ₂₀ N ₂ S	Ber. C 72,93	H 6,8	N 9,45	S 10,82%
(296,43)	Gef. ,, 72,78	,, 6,7	,, 9,45	,, 10,85%

Weiteres Eluieren der Säule ergab 1,26 g (3%) **13**, Smp. 154,5–156,5° (aus Petroläther). – IR.: 1618 (C=N), 1578, 1562, 1500 (Aromat, Heteroaromat). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,0 (s, H₃C–C(1)); 1,63 (s, H₃C–C(1)); 2,42 (s, H₃C–C(5)); 4,14 (d, J(8b,3a)=10, H–C(8b)); 5,6 (d, J(3a,8b)=10, H–C(3a)); 7,04 (d, J(8,7)=5, H–C(8)); ca. 7,4–7,68 (m, 3 H von C₆H₅); ca. 7,82–8,06 (m, 2 H von C₆H₅); 8,32 (d, J(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 294 (M⁺), 145 (PhC=N–C(CH₃)₂⁺).

C ₁₈ H ₁₈ N ₂ S	Ber. C 73,43	H 6,16	N 9,52	S 10,89%
(294,42)	Gef. ,, 73,42	,, 6,17	,, 9,48	,, 10,91%

Herstellung von 3a-Brom-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (**14**). Zu einer Lösung von 30 g (91,9 mmol) **4** in 850 ml CHCl₃ wurden unter Rühren bei 0° eine Lösung von 18,4 g (115 mmol) Br₂ in 100 ml CHCl₃ getropft. Nach weiteren 2,5 Std. Rühren im Eisbad wurde die entstandene Suspension durch Zugabe von mehr CHCl₃ in Lösung gebracht, mit 10proz. KHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, getrocknet und i.RV. eingedampft. Kristallisation aus (CH₃)₂CHOH und Waschen mit Et₂O ergaben 37,5 g (>100%) **14**, Smp. 147,5–148,5°. In den Kristallen eingeschlossenes (CH₃)₂CHOH lässt sich durch Trocknen i.HV. nur sehr schwer entfernen. – IR.: 1615, 1588, 1569, 1500 (Aromat, Heteroaromat), 1321, 1159 (SO₂). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,0 (s, H₃C–C(1)); 1,76 (s, H₃C–C(1)); 2,89 (s, H₃C–C(5)); 4,44 (s, schwache weitreichende Kopplung mit H–C(8), H–C(8b)); 7,17 (d, J(8,7)=5, schwache weitreichende Kopplung mit H–C(8b), H–C(8)); ca. 7,38–7,7 (m, 3 H von C₆H₅); ca. 7,94–8,2 (m, 2 H von C₆H₅); 8,78 (d, J(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 325 (M⁺ – Br), 324 (M⁺ – HBr), 262.

C ₁₈ H ₁₇ BrN ₂ O ₂ S	Ber. C 53,34	H 4,23	Br 19,71	N 6,91	S 7,91%
(405,31)	Gef. ,, 53,33	,, 4,04	,, 19,56	,, 6,73	,, 7,95%

Herstellung von 3a-Brom-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-2,3,3a,8b-tetrahydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (**15**) und 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (**16**). Eine Suspension von 20,55 g (50,7 mmol) **14** in 140 ml AcOH wurde unter Kühlen (Eisbad) portionenweise mit 2,8 g (44,4 mmol) NaBH₃CN versetzt und die entstandene Lösung 90 Min. bei RT. gerührt. Nach Eindampfen i.RV. wurde der in CHCl₃ gelöste Rückstand mit 10proz. KHCO₃-Lösung gewaschen und an Kieselgel mit CHCl₃/Aceton 4:1 chromatographiert:

10,5 g (51%) **15**, Smp. 160–165° (Zers.; aus (CH₃)₂CHOH. – IR.: 3320 (NH), 1588, 1567, 1500 (Aromat, Heteroaromat), 1315, 1154 (SO₂). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 0,975 (s, H₃C–C(1)); 1,63 (s, H₃C–C(1)); 2,775 (s, H₃C–C(5)); 3,19 (br. s, H–N(2)); 4,16 (s, H–C(8b)); 5,25 (br. s, H–C(3)); 7,14 (d, *J*(8,7)=5, H–C(8)); *ca.* 7,3–7,59 (*m*, 3 H von C₆H₅); *ca.* 7,7–7,95 (*m*, 2 H von C₆H₅); 8,71 (d, *J*(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 327 (*M*⁺ – Br), 262 (*M*⁺ – HBr – SO₂), 206, 147 (PhCH=NHC(CH₃)₂).

C₁₈H₁₉BrN₂O₂S Ber. C 53,08 H 4,70 Br 19,62 N 6,88 S 7,87%
(407,33) Gef. „ 52,93 „ 4,74 „ 19,42 „ 6,95 „ 7,85%

Weiteres Eluieren der Säule gab, nach Umkristallisation aus EtOH, 900 mg (5,4%) **6**, Smp. 215,5–216,5°, charakterisiert durch IR., ¹H-NMR. und MS.

Aus den Mutterlaugen der Kristallisation von **15** konnte **16** durch Kristallisation aus Äthanol in 1,1% Ausbeute isoliert werden, Smp. 193–194,5°. – IR.: 3350 (NH), 1630, 1588, 1564 (Aromat, Heteroaromat), 1300, 1156 (SO₂). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,50 (s, H₃C–C(1)); 1,64 (s, H₃C–C(1)); 2,22 (br. s, HN); 2,78 (s, H₃C–C(5)); 5,59 (s, H–C(3)); 7,14 (d, *J*(8,7)=5, H–C(8)); *ca.* 7,3–7,62 (*m*, C₆H₅); 8,7 (d, *J*(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 325 (*M*⁺ – H), 311 (*M*⁺ – CH₃), 262 (*M*⁺ – SO₂), 261 (*M*⁺ – H – SO₂), 247 (*M*⁺ – CH₃ – SO₂), 232 (*M*⁺ – SO₂ – 2 CH₃). – CI/MS.: 327 (*M*⁺ + H⁺).

Umwandlung von 15 zu 4. Eine Lösung von 5,69 g (13,7 mmol) **15** in 58 ml (CH₃)₂SO wurde mit 1,225 g (25 mmol) NaCN versetzt und 2 Std. bei RT. gerührt, Nach Einengen i.V. wurde der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen, mit 10proz. KHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingedampft und durch Chromatographie mit Toluol/Dioxan 9:1 an Kieselgel gereinigt. Umkristallisation aus (CH₃)₂CHOH ergab 2,34 g (52,4%) reines **4**, Smp. 187,5–188°, durch IR., ¹H-NMR., MS. und Mikroanalyse charakterisiert.

Herstellung von 8b-Cyano-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (17). Eine Lösung von 51,0 g (0,12 mol) **14** und 6,8 g (0,139 mol) NaCN in 500 ml (CH₃)₂SO wurde unter Ar 100 Min. bei RT. gerührt, dann i.HV. eingedampft, der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen, mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und an Kieselgel mit Toluol/AcOEt 2:1 chromatographiert. Nach Umkristallisation aus 2-Propanol wurden 37 g (87,6%) reines **17** erhalten, Smp. 184,5–185°. – IR.: 2248 (C≡N), 1625 (C=N), 1584, 1565, 1500 (Aromat, Heteroaromat), 1327, 1185, 1155 (SO₂). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 0,96 (s, H₃C–C(1)); 1,94 (s, H₃C–C(1)); 2,87 (s, H₃C–C(5)); 5,5 (s, keine weitreichende Kopplung mit H–C(8), H–C(3a)); 7,44 (d, *J*(8,7)=5, H–C(8)); *ca.* 7,44–7,68 (*m*, 3 H von C₆H₅); *ca.* 7,9–8,13 (*m*, 2 H von C₆H₅); 8,95 (d, *J*(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 315 (*M*⁺), 324 (*M*⁺ – HCN), 287 (*M*⁺ – SO₂), 272 (*M*⁺ – SO₂ – CH₃).

C₁₉H₁₇N₃O₂S Ber. C 64,94 H 4,88 N 11,96 S 9,12%
(351,42) Gef. „ 64,93 „ 4,90 „ 11,92 „ 9,20%

Herstellung von 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (18). Eine Lösung von 11,42 g (35 mmol) **4** in 500 ml CHCl₃ wurde unter Eiskühlung mit 7,2 g (45 mmol) Br₂ in 50 ml CHCl₃ versetzt und die entstandene Suspension 2 Std. bei 0° gerührt. Nach Verdünnen mit CHCl₃ wurde mit 10proz. KHCO₃-Lösung neutral gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingedampft, der Rückstand in 200 ml Pyridin aufgenommen und 4,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Eindampfen i.RV., Aufnehmen in CHCl₃, Waschen mit H₂O und Chromatographie an Kieselgel mit Toluol/Dioxan 4:1 gab nach Umkristallisation aus Toluol 9,71 g (85,8%) **18**, Smp. 242,5–244,5°. – IR.: 1610, 1586, 1562, 1496 (C=N, Aromat und Heteroaromat), 1310, 1162 (SO₂). – ¹H-NMR. (80 MHz, (CD₃)₂SO/CF₃COOD): 1,67 (s, 2 H₃C–C(1)); 2,75 (s, H₃C–C(5)); *ca.* 7,5–8,12 (*m*, C₆H₅); 7,84 (d, *J*(8,7)=5, H–C(8)); 8,87 (d, *J*(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 324 (*M*⁺).

C₁₈H₁₆N₂O₂S Ber. C 66,65 H 4,97 N 8,64 S 9,88%
(324,40) Gef. „ 66,67 „ 4,91 „ 8,52 „ 10,00%

Herstellung von 8b-Äthoxy-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (19). Zu einer Suspension von 10,85 g (26,8 mmol) **14** in 160 ml abs. EtOH/THF 1:1 wurde unter Eiskühlung eine frisch bereitete C₂H₅ONa-Lösung (0,85 g (37 mmol) Na in 60 ml abs. EtOH) getropft und zuerst 30 Min. bei 0° und dann 3 Std. bei RT. gerührt. Nach Ansäuern mit 5 ml AcOH wurde i.RV. eingedampft, in 10proz. KHCO₃-Lösung aufgenommen und mit CHCl₃ extrahiert. Chromatographie an Kieselgel mit Toluol/Dioxan 9:1 ergab nach Umkristallisa-

tion aus EtOH 6,55 g (66%) **19**, Smp. 192,5–194°. – IR.: 1622, 1589, 1564, 1500 (C=N, Aromat, Heteroaromat), 1312, 1180, 1152 (SO₂), 1092 (Äther). – ¹H-NMR. (80 MHz, (CD₃)₂SO): 0,75 (s, H₃C–C(1)); 1,13 (t, J=7, OCH₂CH₃); 1,56 (s, H₃C–C(1)); 2,71 (s, H₃C–C(5)); 3,13 (qa, J=7, 1 H von OCH₂CH₃); 3,5 (qa, J=7, das andere H von OCH₂CH₃); ein zweites Isomer zeigt die CH₂-Protonen als Signale bei 3,02 (qa, J=7) und 3,61 (qa, J=7), während sich alle übrigen Signale nicht von denen der Hauptkomponente unterscheiden; 5,91 (s, H–C(8)); ca. 7,45–7,73 (m, 3 H von C₆H₅); 7,56 (d, J(8,7)=5, H–C(8)); ca. 7,9–8,15 (m, 2 H von C₆H₅); 8,87 (d, J(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 370 (M⁺), 341 (m⁺ – C₂H₅), 324 (M⁺ – C₂H₅OH).

C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₃ S	Ber. C 64,84	H 5,99	N 7,56	S 8,65%
(370,47)	Gef. „ 64,75	„ 6,10	„ 7,60	„ 8,69%

Weiteres Eluieren der Säule mit AcOEt brachte 1,3 g (15,1%) **18**. Liess man die Reaktionslösung vor dem Ansäuern auf > 30° erwärmen, so stieg der Anteil von **18** auf Kosten von **19** stark an.

Herstellung von 4-(4-Methoxy-2,2-dimethyl-5-phenyl-2H-pyrrol-3-yl)-2-methylpyridin (20) (und Isolierung der Nebenprodukte 21–26). – a) *Ausgehend von 17.* Unter Ar wurden 10 g (28,5 mmol) **17** in einer frisch bereiteten CH₃ONa-Lösung (hergestellt aus 4,2 g (182,5 mmol) Na in 150 ml abs. CH₃OH) 5 Std. zum Sieden erhitzt, mit konz. Salzsäure angesäuert und weitere 20 Std. erhitzt. Nach Eindampfen i.RV. wurde der Rückstand in CHCl₃ gelöst, mit 10proz. KHCO₃-Lösung und H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet, eingengt und **20** an Kieselgel mit Toluol/EtOH 9:1 chromatographiert; 4,48 g (54%), Smp. 82,5–84° (aus Petroläther). – IR.: 1648 (C=N), 1597, 1580, 1548, 1536 (Aromat, Heteroaromat). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,43 (s, 2 H₃C–C(2')); 2,62 (s, H₃C–C(2)); 3,53 (s, CH₃O); ca. 7,1–7,27 (m, 2 H, H–C(3), H–C(5)); ca. 7,35–7,6 (m, 3 H von C₆H₅); ca. 7,95–8,2 (m, 2 H von C₆H₅); ca. 8,5–8,64 (m, H–C(6)). – MS.: 292 (M⁺), 277 (M⁺ – CH₃), 262 (M⁺ – OCH₃).

C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O (292,38)	Ber. C 78,05	H 6,90	N 9,58%	Gef. C 78,01	H 6,80	N 9,46%
---	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Als weiteres Produkt wurden 178 mg **22** isoliert (*vide infra*).

b) *Ausgehend von 4 über 14.* Zu einer Lösung von 28,3 g (86,7 mmol) **4** in 300 ml CHCl₃ wurden bei 0° 18,4 g (115 mmol) Br₂ in 20 ml CHCl₃ getropft. Nach 100 Min. Rühren bei 0° wurde die Suspension durch Zugabe von mehr CHCl₃ gelöst, mit 10proz. KHCO₃-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i.RV. eingengt; 40,6 g rohes, kristallines **14**. Dieses wurde ohne weitere Reinigung in 200 ml Methanol suspendiert, zu einer frisch bereiteten CH₃ONa-Lösung (8,3 g (0,36 mol) Na in 350 ml, abs. CH₃OH) gegeben und 2,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen auf 10° wurde mit konz. HCl-Lösung auf pH 1 gebracht und die Lösung 40 Std. erhitzt, wobei der pH durch Zugabe von weiterer Salzsäure bei 1 gehalten wurde. Nach Eindampfen i.RV. wurde der Rückstand in CHCl₃ aufgenommen, mit 10proz. KHCO₃-Lösung gewaschen, getrocknet und an Kieselgel mit Cyclohexan/Aceton 4:1 chromatographiert. Aus der Hauptfraktion (*Fraktion II*) wurden nach Umkristallisation aus Hexan 13,3 g (52,5% bzgl. **4**) reines **20** erhalten (s. oben).

Umkristallisation von *Fraktion I* der Chromatographie aus Hexan ergab 2,15 g (8,5% bzgl. **4**) reines 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin (**21**), Smp. 154,5–155,5°. – IR.: 1612, 1580, 1560, 1544, 1500 (C=N, Aromat, Heteroaromat). – ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,71 (s, 2 H₃C–C(1)); 2,85 (s, H₃C–C(5)); ca. 7,41–7,7 (m, 4 H, 3 H von C₆H₅, H–C(8)); ca. 8,05–8,3 (m, 2 H von C₆H₅); 8,56 (d, J(7,8)=5, H–C(7)). – MS.: 292 (M⁺), 277 (M⁺ – CH₃), 250 (M⁺ – C(CH₃)₂).

C ₁₈ H ₁₆ N ₂ S	Ber. C 73,94	H 5,52	N 9,58	S 10,96%
(292,40)	Gef. „ 74,07	„ 5,55	„ 9,64	„ 11,02%

Umkristallisation von *Fraktion IV* aus Toluol ergab 1,23 g (5% bzgl. **4**) reines N-[1-Methyl-1-(2'-methylisonicotinoyl)äthyl]benzamid (**22**), Smp. 143–144°. – IR.: 3304 (NH), 1688 (C=O, Amid), 1630, 1600, 1577, 1490 (Aromat, Heteroaromat), 1532 (Amid-II-Bande). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 1,75 (s, 2 CH₃); 2,57 (H₃C–C(2')); 6,74 (br. s. HN); ca. 7,41–7,79 (m, 7 H, C₆H₅, H–C(3'), H–C(5')); 8,51 (d, J(6',5')=5, H–C(6')). – CI-/MS.: 283 (M⁺ + H⁺).

C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ (282,34)	Ber. C 72,32	H 6,43	N 9,92%	Gef. C 72,37	H 6,50	N 9,96%
--	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

Aus *Fraktion V* wurden nach Umkristallisation aus EtOH 275 mg (1,07% bzgl. **4**) reines, gelbes 4-Hydroxy-5,5-dimethyl-4-(2-methyl-4-pyridyl)-2-phenyl-1-pyrrolin-3-on (**23**) erhalten, Smp. 166–168,5°. –

IR.: 3480 (OH), 2740 (OH gebunden), 1746 (5-Ring-Keton), 1606, 1570, 1494 (Aromat, Heteroaromat). - $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 1,05 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 1,49 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 3,48 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); ca. 4,98 (br. s. HO); ca. 6,93-7,18 (m, 2 H, $\text{H}-\text{C}(3')$, $\text{H}-\text{C}(5')$); ca. 7,4-7,65 (m, 3 H von C_6H_5); ca. 8,15-8,4 (m, 3 H, 2 H von C_6H_5 , $\text{H}-\text{C}(6')$). - MS.: 294 (M^+), 279 ($M^+ - \text{CH}_3$), 174.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (294,35) Ber. C 73,45 H 6,16 N 9,52% Gef. C 73,20 H 6,11 N 9,57%

Nochmalige Chromatographie der *Fraktion VI* mit Essigester ergab nach Umkristallisation aus Diisopropyläther 34 mg kristalline 4,4-Dimethyl-5-(2-methyl-4-pyridyl)-2-phenyl-2-oxazolin-5-carbonsäure (**24**), Smp. ca. 153° (Zers.). - IR.: 2800 (COOH), 1700 (COOH), 1636 (C=N), 1607, 1580, 1556 (Aromat, Heteroaromat). - $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 1,53 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$); 1,68 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(4)$); 2,55 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 5,7 (s, tauscht mit D_2O aus, COOH); ca. 7,15-7,42 (m, 5 H, 3 H von C_6H_5 , $\text{H}-\text{C}(3')$, $\text{H}-\text{C}(5')$); ca. 7,63-7,82 (m, 2 H von C_6H_5); 8,55 (d, $J(6,5)=5$, $\text{H}-\text{C}(6')$). - CI/MS.: 311 ($M^+ + \text{H}^+$), 267 ($M^+ + \text{H}^+ - \text{CO}_2$), 249 ($M^+ + \text{H}^+ - \text{CO}_2 - \text{H}_2\text{O}$). Eine mit Diazomethan versetzte Probe zeigt im CI/MS. ($M^+ + \text{H}^+$) bei 325.

Fraktion III ergab nach Umkristallisation aus Aceton 172 mg (0,56% bzgl. **4**) 3a-Methoxy-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (**25**), Smp. 209-209,5°. - IR.: 1628, 1586, 1563, 1504 (C=N, Aromat, Heteroaromat), 1307, 1155 (SO_2), 1113 (Äther). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 0,97 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,73 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 2,87 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 3,45 (CH_3O); 3,95 (br. s. $\text{H}-\text{C}(8\text{b})$); 7,16 (br. d, $J(8,7)=5$, $\text{H}-\text{C}(8)$); ca. 7,4-7,6 (m, 3 H von C_6H_5); ca. 8,05-8,26 (m, 2 H von C_6H_5); 8,72 (d, $J(7,8)=5$, $\text{H}-\text{C}(7)$). - MS.: 356 (M^+), 292 ($M^+ - \text{SO}_2$), 291 ($M^+ - \text{H} - \text{SO}_2$), 277 ($M^+ - \text{SO}_2 - \text{CH}_3$), 261 ($M^+ - \text{SO}_2 - \text{OCH}_3$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ Ber. C 64,02 H 5,66 N 7,86 S 8,99%
(356,44) Gef. „ 64,19 „ 5,67 „ 8,02 „ 9,09%

Bei einer analogen Reaktion wurden ausgehend von 11,42 g (35 mmol) **4** nach Bromierung zu **15**, Umsetzung mit NaOCH_3 und chromatographischer Auftrennung neben dem Hauptprodukt **18** 150 mg (1,2%) bzgl. **4**) reines 8b-Methoxy-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (**26**) erhalten, Smp. 195,5-197° (aus EtOH). - IR.: 1624, 1586, 1570, 1500 (C=N, Aromat, Heteroaromat), 1317, 1180, 1150 (SO_2), 1190 (Äther). - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 0,88 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,62 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 2,85 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 3,18 (s, CH_3O); 5,17 (s, $\text{H}-\text{C}(3\text{a})$); 7,28 (d, $J(8,7)=5$, $\text{H}-\text{C}(8)$); ca. 7,38-7,66 (m, 3 H von C_6H_5); ca. 7,9-8,18 (m, 2 H von C_6H_5); 8,80 (d, $J(7,8)=5$, $\text{H}-\text{C}(7)$). - MS.: 356 (M^+), 341 ($M^+ - \text{CH}_3$), 324 ($M^+ - \text{CH}_3\text{OH}$), 291 ($M^+ - \text{SO}_2\text{H}$).

Herstellung von 4-(4-Methoxy-2,2-dimethyl-5-phenyl-3-pyrrolin-3-yl)-2-methylpyridin-dihydrochlorid (27 · 2 HCl). Eine Lösung von 4,4 g (15 mmol) **20** in 50 ml AcOH wurde unter Rühren innerhalb von 20 Min. portionenweise mit 1,13 g (18 mmol) NaBH_3CN versetzt und die dabei gebildete gelbe Lösung 3 Std. bei RT. gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i.RV. wurde der Rückstand in CHCl_3 aufgenommen, mit 10proz. KHCO_3 -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der gelbe, ölige Rückstand wurde in CH_3CN aufgenommen, unter Eiskühlung mit HCl in Et_2O angesäuert und im Eisschrank kristallisieren lassen: 3,55 g (64,4%) reines, hellgelbes **27 · 2 HCl**, Smp. > 156° (Zers.). - IR.: 2596 (HN^+), 1625, 1601, 1584, 1505 (Aromat, Heteroaromat). - $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, D_2O): 1,74 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 1,83 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 2,83 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 3,68 (s, CH_3O); 6,0 (s, $\text{H}-\text{C}(5')$); 7,67 (s, C_6H_5); ca. 8,0-8,16 (m, 2 H, $\text{H}-\text{C}(3)$, $\text{H}-\text{C}(5)$); ca. 8,59-8,72 (m, $\text{H}-\text{C}(6)$). - MS.: 294 (M^+), 279 ($M^+ - \text{CH}_3$), 248 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{OCH}_3$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O} \cdot 2 \text{HCl}$ Ber. C 62,13 H 6,59 N 7,63 Cl 19,30%
(367,32) Gef. „ 61,92 „ 6,65 „ 7,57 „ 19,11%

Herstellung von 2,2-Dimethyl-3-(2-methyl-4-pyridyl)-5-phenyl-2H-pyrrol-4-ol (28). Unter Rückfluss wurden 292 mg (1 mmol) **20** in 3 ml konz. HCl-Lösung 48 Std. gerührt. Die orangefarbene Lösung wurde i.RV. eingedampft, der Rückstand 2mal mit AcOH versetzt und das Gemisch jeweils eingedampft. Der zuletzt gewonnene Rückstand wurde aus EtOH kristallisiert: 137 mg (39%) **28 · 2 HCl**, rote Kristalle, Smp. ca. 276° (Zers.). - IR.: 3430, 3240 (OH), 2734 (HN^+), 1654 (C=N), 1619, 1601, 1584, 1509 (Aromat, Heteroaromat). - $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, D_2O): 1,85 (s, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 2,9 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); ca. 7,64-8,0 (m, 3 H von C_6H_5); ca. 8,15-8,4 (m, 4 H, 2 H von C_6H_5 , $\text{H}-\text{C}(3')$, $\text{H}-\text{C}(5')$); ca. 8,73-8,85 (m, $\text{H}-\text{C}(6)$). - MS.: 278 (M^+), 147, 145 ($\text{PhC}=\text{N}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$).

Als freie Base ist **28** in Lösung (AcOH, CHCl_3 oder Aceton) instabil: es oxydiert sich dabei (nach DC.) zu **23**, das sich weiter zu **20** umwandelt.

Die Spaltung von **20** wurde auch mit BBr_3 in CH_2Cl_2 durchgeführt, nach basischer Aufarbeitung wurden jedoch nur die Verbindungen **22** und **23** isoliert: Behandeln von 532 mg (1,82 mmol) **20** in 10 ml CH_2Cl_2 mit 1,43 g (5,7 mmol) BBr_3 , zunächst 2 Std. bei -10° , dann 17 Std. bei RT. ergab **28**, das mit 10proz. KHCO_3 -Lösung gewaschen, getrocknet und mit Toluol/Dioxan 4:1 durch Kieselgel chromatographiert wurde, wobei nach Umkristallisation 131 mg (24,7%) **23**, Smp. 166–166,5° (aus Diisopropyläther) und 196 mg (38%) **22**, Smp. 143,5–144° (aus AcOEt /Diisopropyläther) resultierten (Strukturen durch Mikroanalyse und spektrale Daten gesichert).

Herstellung von Essigsäure-[2,2-dimethyl-3-(2-methyl-4-pyridyl)-5-phenyl-2H-pyrrol-4-yl]ester (29). Eine Lösung von 5,84 g (20 mmol) **20** in 200 ml CH_2Cl_2 wurde bei -6° langsam mit 7 ml (72,6 mmol) BBr_3 versetzt, allmählich auf RT. kommen lassen und so 18 Std. belassen. Nach Verdünnen mit mehr CH_2Cl_2 wurde mit eiskalter 10proz. KHCO_3 -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das rohe Produkt wurde sofort in 200 ml Pyridin/ Ac_2O 1:1 gelöst, über Nacht bei RT. gerührt, wieder i.RV. eingedampft, mit KHCO_3 -Lösung gewaschen und mit AcOEt durch Kieselgel chromatographiert, wobei 3,3 g (51,5%) **29**, Smp. 122,5–124° (aus Hexan), erhalten wurden. – IR.: 1769 (Enolester), 1633 ($\text{C}=\text{N}$), 1596, 1554, 1534 (Aromat, Heteroaromat), 1195–1186 (Enolester). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 1,55 (s, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 2,11 (s, CH_3CO); 2,6 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); ca. 7,0–7,18 (m, 2 H, $\text{H}-\text{C}(3)$, $\text{H}-\text{C}(5')$); ca. 7,35–7,56 (m, 3 H von C_6H_5); ca. 7,69–7,9 (m, 2 H von C_6H_5); ca. 8,49–8,6 (m, $\text{H}-\text{C}(6')$). – MS.: 320 (M^+), 278 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}$), 263 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (320,39) Ber. C 74,98 H 6,29 N 8,74% Gef. C 75,10 H 6,37 N 8,75%

Herstellung von 5,5-Dimethyl-4a-(2-methyl-4-pyridyl)-2 β -phenyl-3-pyrrolidinol-dihydrochlorid (30 · 2 HCl). Unter Ar wurden 70 ml 48proz. HBr -Lösung 15 Min. erhitzt, um gelöstes O_2 zu entfernen, und nach dem Abkühlen 7,04 g (24 mmol) **20** zugegeben. Es wurde 1,5 Std. weitererhitzt, die gelbe Lösung eingedampft, der kristalline Rückstand (**28** · 2 HBr) in 180 ml AcOH suspendiert, portionenweise mit 12,3 g (196 mmol) NaBH_3CN versetzt und 6 Std. bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde i.RV. eingedampft, der Rückstand in CHCl_3 gelöst, mit 10proz. KHCO_3 -Lösung und ges. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingedampft, der somit gewonnene Rückstand in 2-Propanol aufgenommen, mit HCl in Äther angesäuert und das ausfallende Produkt aus AcOH umkristallisiert: 3,97 g (46,5%) **30** · 2 HCl , Smp. 201–202° (Zers.). – IR.: 3270 (OH), 2720, 2508 (HN^+), 1640, 1620, 1579, 1507 (Aromat, Heteroaromat). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, D_2O): 1,55 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 1,81 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 2,66 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 3,85 (d, $J(4,3)=3,5$, $\text{H}-\text{C}(4)$); 4,97 (d × d, $J(3,4)=3,5$, $J(3,2)=2,5$, $\text{H}-\text{C}(3)$); 5,14 (d, $J(2,3)=2,5$, $\text{H}-\text{C}(2)$); 7,65 (s, C_6H_5); ca. 8,07–8,25 (m, $\text{H}-\text{C}(2)$, $\text{H}-\text{C}(4)$); ca. 8,57–8,7 (m, $\text{H}-\text{C}(5')$). – MS.: 267 ($M^+ - \text{CH}_3$), 249 ($M^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$), 147 ($\text{PhCN}=\text{NHC}(\text{CH}_3)_2^+$), 136 ($(\text{CH}_3\text{C}_3\text{H}_3\text{N})\text{CHCH}_2\text{OH}^+$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O} \cdot 2 \text{HCl}$ Ber. C 62,12 H 6,89 N 8,05 Cl 18,34%
(348,02) Gef. „ 61,92 „ 6,71 „ 8,13 „ 18,14%

Herstellung von 8b-Isopropylthio-1,1,5-trimethyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]-pyridin-4,4-dioxid (31) und 4-[4-Isopropylthio-2,2-dimethyl-5-phenyl-2H-pyrrol-3-yl]-2-methylpyridin (34). Eine Lösung von 1,9 g (25 mmol) 1-Methyläthanthiol in 100 ml abs. THF wurde unter Eiskühlung mit 1 g (25 mmol) gepulvertem NaOH versetzt und 1 Std. bei 0° gerührt. Dieser Suspension wurde die Lösung von 5,9 g (18,2 mmol) **18** in 250 ml abs. THF innerhalb von 15 Min. zutropft. Nach weiteren 30 Min. Rühren bei 0° wurde mit 5 ml AcOH angesäuert, i.RV. eingedampft, der Rückstand in CHCl_3 aufgenommen, mit 10proz. KHCO_3 -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und wieder eingedampft, wobei als Neutralteil 4,3 g rohes Gemisch **31/32** anfielen.

Die alkalische wässrige Lösung (**33** enthaltend) wurde mit konz. Salzsäure auf pH 3 gebracht, 17 Std. unter Rückfluss erhitzt, i.RV. eingengt, mit KHCO_3 alkalisch gestellt und mit CHCl_3 extrahiert. Die org. Phase ergab nach Waschen mit ges. NaCl -Lösung, Trocknen über MgSO_4 und Eindampfen i.RV. 4,15 g rohes **34**, vermischt mit etwas zurückgebildetem **18**.

Das Verhältnis **31/34** liess sich auch ganz zu Gunsten von **34** verschieben: So ergab die Reaktion von 3 g (39,5 mmol) 1-Methyläthanthiol mit 1,58 g (39,5 mmol) NaOH in 200 ml abs. THF nach Zutropfen der Lösung von 9,36 g (28,8 mmol) **18** in 150 ml abs. THF bei 0° und 17 Std. Rühren bei RT. nach DC. praktisch ausschliesslich ringgeöffnetes Produkt **33**. Zur Aufarbeitung wurde wieder mit 5 ml AcOH angesäuert, i.RV. eingedampft, der Rückstand in H_2O aufgenommen, mit konz. HCl -Lösung auf pH 2 gebracht und 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Durch Zugabe von festem KHCO_3 wurde auf

pH 8 gebracht, mit CHCl_3 extrahiert, dieses mit ges. NaCl -Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft: 9,15 g rohes **34**.

Chromatographie des rohen Gemisches **31/32** mit Toluol/Dioxan 4:1 an Kieselgel und Umkristallisation ergab 2,66 g (36,6%) reines **31**, Smp. 155–156,5° (aus 2-Propanol). – IR.: 1625 ($\text{C}=\text{N}$), 1581, 1561, 1500 (Aromat, Heteroaromat), 1317, 1308, 1183 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 0,92 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,0 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H})=6,8$, 1 CH_3 der Isopropylgruppe); 1,28 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H})=6,8$, das andere CH_3 der Isopropylgruppe); 1,66 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 2,57 (sept., $J(\text{H}, \text{CH}_3)=6,8$, CH_3CHCH_3); 2,83 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 5,17 (s, $\text{H}-\text{C}(3a)$); ca. 7,38–7,6 (m, 4 H, 3 H von C_6H_5 , $\text{H}-\text{C}(8)$); ca. 7,93–8,03 (m, 2 H von C_6H_5); 8,72 (d, $J(7,8)=5$, $\text{H}-\text{C}(7)$). – MS.: 400 (M^+), 385 ($M^+ - \text{CH}_3$), 357 ($M^+ - \text{HC}(\text{CH}_3)_2$), 336 ($M^+ - \text{SO}_2$), 324 ($M^+ - \text{HSCH}(\text{CH}_3)_2$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$	Ber. C 62,97	H 6,04	N 6,99	S 16,01%
(400,55)	Gef. „ 63,07	„ 6,09	„ 6,99	„ 15,98%

Ferner lieferte die Chromatographie 40 mg **32**, Smp. 184–184,5° (aus 2-Propanol). – IR.: 1624 ($\text{C}=\text{N}$), 1587, 1564, 1500 (Aromat, Heteroaromat), 1305, 1155 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 0,98 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,01 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H})=6,8$, ein CH_3 der Isopropylgruppe); 1,22 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H})=6,8$, das andere CH_3 der Isopropylgruppe); 1,74 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 2,84 (sept., $J(\text{H}, \text{CH}_3)=6,8$, CH_3CHCH_3); 2,87 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 4,17 (br. s, schwache weitreichende Kopplung mit $\text{H}-\text{C}(8)$, $\text{H}-\text{C}(8b)$); 7,155 (d, $J(8,7)=5$, schwache weitreichende Kopplung mit $\text{H}-\text{C}(8b)$, $\text{H}-\text{C}(8)$); ca. 7,36–7,56 (m, 3 H von C_6H_5); ca. 8,02–8,21 (m, 2 H von C_6H_5); 8,72 (d, $J(7,8)=5$, $\text{H}-\text{C}(7)$). – MS.: 400 (M^+), 336 ($M^+ - \text{SO}_2$), 325 ($M^+ - \text{SCH}(\text{CH}_3)_2$).

Die Chromatographie ergab noch 46 mg **18**, Smp. 237,5–239°, charakterisiert durch IR., $^1\text{H-NMR}$. und MS.

Umkristallisation des aus den beiden oben beschriebenen Ansätzen erhaltenen rohen **34** aus Hexan ergab 9,37 g (59,4%, bezogen auf beide Ansätze), Smp. 97,5–98,5°. – IR.: 1621, 1590, 1577 (Aromat, Heteroaromat). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): 1,0 (d, 6 H, $J(\text{CH}_3, \text{H})=6,8$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,47 (s, 6 H, 2 $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 2,65 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 2,68 (sept., $J(\text{H}, \text{CH}_3)=6,8$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); ca. 6,93–7,12 (m, $\text{H}-\text{C}(3)$ und $\text{H}-\text{C}(5)$); ca. 7,37–7,62 (m, 3 H von C_6H_5); ca. 7,95–8,17 (m, 2 H von C_6H_5); ca. 8,55–8,71 (m, $\text{H}-\text{C}(6)$). – MS.: 336 (M^+), 293 ($M^+ - (\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 261 ($M^+ - (\text{CH}_3)_2\text{CHS}$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}$	Ber. C 74,96	H 7,19	N 8,33	S 9,53%
(336,50)	Gef. „ 74,92	„ 7,46	„ 8,29	„ 9,59%

Herstellung von 4-(4-Isopropylthio-2,2-dimethyl-5-phenyl-3-pyrrolin-3-yl)-2-methylpyridin-dihydrochlorid (35 · 2 HCl). Eine Lösung von 3,38 g (10,05 mmol) **34** in 20 ml AcOH wurde portionenweise mit 1,17 g (18,6 g mmol) NaBH_3CN versetzt und die Suspension 2,5 Std. bei RT. gerührt. Das Gemisch wurde auf überschüssige 10proz. KHCO_3 -Lösung gegossen, mit CHCl_3 extrahiert, die org. Phase mit ges. NaCl -Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, eingedampft und der Rückstand in 2-Propanol mit HCl in Äther angesäuert, wobei reines **35 · 2 HCl** auskristallisierte: 3,29 g (80%), Smp. > 235° (Zers.). – IR.: 2770, 2688, 2588, 2508 (HN^+), 1640 (H_2N^+), 1630, 1585, 1500 (Aromat, Heteroaromat). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, D_2O): 1,01 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H})=6,8$, ein CH_3 der Isopropylgruppe); 1,23 (d, $J(\text{CH}_3, \text{H})=6,8$, das andere CH_3 der Isopropylgruppe); 2,65 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 2,73 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2')$); 2,82 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 3,0 (sept., $J(\text{H}, \text{CH}_3)=6,8$, CH_3CHCH_3); 5,95 (s, $\text{H}-\text{C}(5')$); 7,68 (s, C_6H_5); ca. 7,84–7,98 (m, $\text{H}-\text{C}(3)$, $\text{H}-\text{C}(5)$); ca. 8,72–8,85 (m, $\text{H}-\text{C}(6)$). – MS.: 323 ($M^+ - \text{CH}_3$), 248 ($M^+ - \text{CH}_3 - (\text{CH}_3)_2\text{CHS}$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S} \cdot 2 \text{HCl}$	Ber. C 61,31	H 6,86	Cl 17,23	N 6,81	S 7,79%
(411,43)	Gef. „ 61,35	„ 7,06	„ 17,11	„ 6,84	„ 7,81%

Herstellung von 8b-Hydroxy-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (36). Die Lösung von 8,1 g (23,1 mmol) **17** in 60 ml THF, vermischt mit 60 ml 50proz. KOH -Lösung, wurde 8 Std. unter Rückfluss gerührt. Nach Abdestillieren des THF wurde die verbleibende Suspension mit $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 9:1 extrahiert, die org. Phase eingengt und mit Toluol/ AcOEt 2:1 an Kieselgel chromatographiert. Nach einem Vorlauf von **17** (275 mg) wurden nach Umkristallisation aus Toluol 4,63 g (58,6%) reines **36** erhalten, Smp. 161–162°. – IR.: 3240 (OH), 1623, 1596, 1570 (Aromat, Heteroaromat), 1326, 1179 (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$. (80 MHz, CDCl_3): 0,86 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 1,6 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1)$); 2,73 (s, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(5)$); 4,21 (s, HO); 5,0 (s, $\text{H}-\text{C}(3a)$); 7,34

(*d*, $J(8,7)=5$, H–C(8)); *ca.* 7,4–7,59 (*m*, 3 H von C₆H₅); *ca.* 7,83–8,02 (*m*, 2 H von C₆H₅); 8,66 (*d*, $J(7,8)=5$, H–C(7)). – Cl./MS.: 343 ($M^+ + H^+$), 325 ($M^+ + H^+ - H_2O$).

C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	Ber. C 63,14	H 5,30	N 8,18	S 9,36%
(342,41)	Gef. „ 63,26	„ 5,17	„ 8,18	„ 9,52%

Herstellung von 8b-Hydroxy-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-2,3,3a,8b-tetrahydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (37). Eine Lösung von 5 g (14,6 mmol) **36** in 100 ml AcOH wurde teilweise mit 0,95 g (15,1 mmol) NaBH₃CN versetzt, 2 Std. bei RT. gerührt, auf Überschuss 10proz. KHCO₃-Lösung gegossen, mit CHCl₃ extrahiert, über MgSO₄ getrocknet, eingedampft und mit AcOEt an Kieselgel chromatographiert: 3,35 g (66,5%) reines **37**, Smp. 213–214° (Zers.; aus EtOH). – IR.: 3450, 3262 (OH), 1594, 1567 (Aromat, Heteroaromat), 1304, 1165, 1154 (SO₂). – ¹H-NMR. (80 MHz, (CD₃)₂SO): 0,78 (*s*, H₃C–C(1)); 1,39 (*s*, H₃C–C(1)); 2,57 (*s*, H₃C–C(5)); 2,91 (*br. d*, $J(HN(2), H-C(3)) \approx 11$, HN(2)); 4,31 (*d*, $J(3a,3)=5$, H–C(3a)); *ca.* 4,88–5,23 (*br. m*, H–C(3)); 6,56 (*s*, HO); *ca.* 7,19–7,61 (*m*, 6 H, C₆H₅, H–C(8)); 8,71 (*d*, $J(7,8)=5$, H–C(7)). – MS.: 344 (M^+), 224, 223, 161.

C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	Ber. C 62,77	H 5,85	N 8,13	S 9,31%
(344,43)	Gef. „ 62,94	„ 5,69	„ 8,18	„ 9,35%

Herstellung von 8b-Carbamoyl-1,1,5-trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4-dioxid (38). Bei RT. wurden 5,3 g (15,1 mmol) **17** in 50 ml konz. Schwefelsäure 17 Std. gerührt. Dann wurde auf Überschuss 10proz. KHCO₃-Lösung gegossen, mit AcOEt extrahiert, über MgSO₄ getrocknet, eingengt und aus 2-Propanol umkristallisiert: 5,42 g (97,2%) reines **38**, Smp. 220–222°. – IR.: 3478, 3388 (NH₂), 1695 (C=O, Amid), 1627, 1585, 1558 (Aromat, Heteroaromat), 1320, 1160 (SO₂). – ¹H-NMR. (80 MHz, CDCl₃): 0,95 (*s*, H₃C–C(1)); 1,71 (*s*, H₃C–C(1)); 2,8 (*s*, H₃C–C(5)); 5,42 (*s*, H–C(3a)); 5,93 (*br. s*, H₂NCO); *ca.* 7,4–7,61 (*m*, 3 H von C₆H₅); 7,72 (*d*, $J(8,7)=5$, H–C(8)); *ca.* 7,92–8,12 (*m*, 2 H von C₆H₅); 8,72 (*d*, $J(7,8)=5$, H–C(7)). – MS.: 369 (M^+), 325 ($M^+ - CONH_2$), 305 ($M^+ - SO_2$).

C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	Ber. C 61,77	H 5,18	N 11,37	S 8,68%
(369,44)	Gef. „ 66,77	„ 5,23	„ 11,26	„ 8,55%

Herstellung von 3,3,7-Trimethyl-8b-phenyl-3,3a,8a,8b-tetrahydro-2H-oxazirino[2'',3'':1',5']pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-6,8,8-trioxid (39) und 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-2,4,4,6-tetroxid (40). Eine Lösung von 9,5 g (29,2 mmol) **4** in 300 ml CHCl₃, abgekühlt auf –15°, wurde mit der Lösung von 27,2 g (159 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 600 ml CHCl₃, ebenfalls auf –15° abgekühlt, versetzt und die Mischung 64 Std. bei –15° stehen gelassen. Nach Waschen mit 2N NaOH, ges. NaCl-Lösung und Trocknen über MgSO₄ wurde eingedampft und mit CHCl₃/CH₃OH 19:1 über Kieselgel chromatographiert, wobei 5 g rohes **39** und 6,15 g rohes **40** erhalten wurden. Umkristallisation des rohen **39** aus Toluol ergab 4,26 g (37,8%) reines Produkt, Smp. 236–237° (selbst durch Trocknen bei 70° i.HV. lässt sich in den Kristallen eingeschlossenes Toluol nicht vollständig entfernen). – IR.: 1551, 1505 (Aromat, Heteroaromat), 1458 (Oxaziran), 1350, 1328, 1160, 1128 (SO₂), 1259, 1249 (Pyridin-*N*-oxid). – ¹H-NMR. (80 MHz, (CD₃)₂SO): 0,97 (*s*, H₃C–C(3)); 1,55 (*s*, H₃C–C(3)); 2,45 (*s*, H₃C–C(7)); 3,88 (*d*, $J(3a,8a)=8,5$, H–C(3a)); 5,93 (*d*, $J(8a,3a)=8,5$, H–C(8a)); *ca.* 7,4–7,75 (*m*, 6 H, C₆H₅, H–C(4)); 8,5 (*d*, $J(4,5)=7$, H–C(5)). – MS.: 358 (M^+), 342 ($M^+ - O$), 324 ($M^+ - O - H_2O$), 294 ($M^+ - SO_2$), 278 ($M^+ - SO_2 - O$), 262 ($M^+ - SO_2 - 2O$).

C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ S + 0,3 Toluol	Ber. C 62,54	H 5,33	N 7,26	S 8,30%
(358,41) («386,05»)	Gef. „ 62,29	„ 5,47	„ 7,14	„ 8,40%

Umkristallisation des rohen **40** aus EtOH/CH₃CN ergab 4,28 g (41%) reines Produkt, Smp. *ca.* 231° (Zers.). – IR.: 1641 (C=N), 1578, 1545 (Aromat, Heteroaromat), 1319, 1161, 1129 (SO₂), 1268, 1254 (*N*-Oxid). – ¹H-NMR. (80 MHz, (CD₃)₂SO): 1,025 (*s*, H₃C–C(1)); 1,68 (*s*, H₃C–C(1)); 2,54 (*s*, H₃C–C(5)); 4,44 (*d*, $J(8b,3a)=9,5$, H–C(8b)); 5,85 (*d*, $J(3a,8b)=9,5$, H–C(3a)); *ca.* 7,45–7,68 (*m*, 3 H von C₆H₅); 7,75 (*d*, $J(8,7)=6,5$, H–C(8)); *ca.* 8,31–8,57 (*m*, 2 H von C₆H₅); 8,6 (*d*, $J(7,8)=6,5$,

H–C(7)). – MS.: 358 (M^+), 342 ($M^+ - O$), 324 ($M^+ - O - H_2O$), 294 ($M^+ - SO_2$), 278 ($M^+ - O - SO_2$), 262 ($M^+ - SO_2 - 2 O$).

$C_{18}H_{18}N_2O_4S$ Ber. C 60,32 H 5,06 N 7,82 S 8,95%
(358,41) Gef. „ 60,39 „ 5,10 „ 7,76 „ 9,02%

Herstellung von 1,1,5-Trimethyl-3-phenyl-3a,8b-dihydro-1H-pyrrolo[3',4':4,5]thieno[2,3-c]pyridin-4,4,6-trioxid (41). In eine Mischung von 2 ml H_2O , 4 ml EtOH, 0,8 ml AcOH und 2 ml $CHCl_3$ wurden 358 mg (1 mmol) **39** und 1 g (6 mmol) KI gegeben. Nach 24 Std. Rühren bei RT. wurde das gebildete Jod mit $Na_2S_2O_3$ reduziert, die Lösung i.R.V. eingedampft, der Rückstand in $CHCl_3$ aufgenommen, mit 10proz. $KHCO_3$ -Lösung gewaschen, getrocknet, eingedampft und aus EtOH umkristallisiert: 105,3 mg (45%) reines **41**, Smp. 249–251° (Zers.). – IR.: 1627 (C=N), 1580, 1549 (Aromat, Heteroaromat), 1314, 1141 (SO_2), 1260 (N-Oxid). – 1H -NMR. (80 MHz, $(CD_3)_2SO$): 0,89 (s, $H_3C-C(1)$); 1,62 (s, $H_3C-C(1)$); 2,48 (s, $H_3C-C(5)$); 4,26 (d, $J(8b,3a)=9,5$, H–C(8b)); 5,87 (d, $J(3a,8b)=9,5$, H–C(3a)); ca. 7,42–7,71 (m, 4 H, 3 H von C_6H_5 , H–C(8)); ca. 7,79–8,0 (m, 2 H von C_6H_5); 8,5 (d, $J(7,8)=6,5$, H–C(7)). – MS.: 342 (M^+), 278 ($M^+ - SO_2$), 262 ($M^+ - SO_2 - O$).

Umwandlung von 39 in 40. Eine Suspension von 0,3 g (0,84 mmol) **39** in 20 ml 2N HCl wurde 2 Std. unter Rückfluss gerührt, mit 2N NaOH auf pH 9–10 gebracht und mit $CHCl_3$ extrahiert. Nach Trocknen über $MgSO_4$ und Eindampfen wurde der Rückstand (ca. 230 mg) aus EtOH umkristallisiert: 135 mg (45%) reines **40**, Smp. 228,5° (Zers.), durch DC. und IR. charakterisiert. DC. (Kieselgel, $CHCl_3/CH_3OH$ 9:1): Rf 0,37 für **39**, 0,31 für **41**, 0,19 für **40**.

Herstellung von 2,2-Dimethyl-3β-(2-methyl-4-pyridyl)-5β-phenylpyrrolidin-1-carbaldehyd (42). Aus 1 g (2,95 mmol) **11** · 2 HCl wurde mit 10proz. $KHCO_3$ -Lösung die Base freigesetzt und mit $CHCl_3$ extrahiert. Diese Lösung wurde bei 0° mit einem Überschuss des Anhydrids aus AcOH und HCOOH [8] versetzt und über Nacht bei RT. stehengelassen. Nach Waschen mit 10% $KHCO_3$ -Lösung und Trocknen über $MgSO_4$ wurde i.R.V. eingedampft, wobei 0,95 g (>100%) **42** als farbloser Schaum erhalten wurden, der sich nicht kristallisieren liess. – IR.: 1665 (C=O, Amid), 1606, 1560, 1495 (Aromat, Heteroaromat). – 1H -NMR. (80 MHz, $CDCl_3$): zeigt Rotamerengemisch mit Signalen von $(H_3C)_2C(2)$ als s bei 1,19 und 1,6 bzw. 1,25 und 1,76; ca. 2,15–2,75 (m, H–C(4)); 2,75 (s, $H_3C-C(2')$); ca. 2,95–3,35 (m, H–C(3)); ca. 4,75–5,28 (m, H–C(5)); ca. 6,9–7,5 (m, C_6H_5 , H–C(3'), H–C(4')); 7,98 und 8,53 (s, HCO); ca. 8,4–8,6 (m, H–C(6')). – MS.: 294 (M^+), 279 ($M^+ - CH_3$), 251 ($M^+ - CH_3 - CO$), 209 ($M^+ - HCO - N=C(CH_3)_2$).

Herstellung von 4-(1-Formyl-2,2-dimethyl-5β-phenyl-3β-pyrrolidinyl)-2-methylpyridin-1-oxid (43). Eine Lösung von 0,9 g (<3,05 mmol) **42** in 50 ml $CHCl_3$ wurde bei 0° mit 0,7 g (4,07 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure versetzt und 6 Std. bei RT. gerührt. Nach Waschen mit 2N NaOH, Trocknen über $MgSO_4$ und Eindampfen i.R.V. wurde der Rückstand aus CH_3CN umkristallisiert: 437 mg (>46%) reines **43**, Smp. 227–228,5°. – IR.: 1666 (C=O, Amid), 1610, 1592, 1555, 1499, 1484 (Aromat, Heteroaromat), 1249 (N-Oxid). – 1H -NMR. (80 MHz, $CDCl_3$): Gemisch von Rotameren mit s von $(H_3C)_2C(2')$ bei 1,12 und 1,6 bzw. 1,27 und 1,75; ca. 2,07–2,85 (m, H–C(4')); 2,52 (br. s, $H_3C-C(2)$); ca. 2,96–3,38 (m, H–C(3')); ca. 4,74–5,29 (m, H–C(5')); ca. 6,93–7,56 (m, C_6H_5 , H–C(3), H–C(5)); 7,96 und 8,52 (s, HCO); 8,25 (d, $J=7$, H–C(6)). – MS.: 310 (M^+), 294 ($M^+ - O$), 225 ($M^+ - HCO - N=C(CH_3)_2$).

$C_{19}H_{22}N_2O_2$ (310,397) Ber. C 73,52 H 7,14 N 9,03% Gef. C 73,28 H 7,38 N 9,20%

In einem grösseren Ansatz wurden aus 13,0 g (49,6 mmol) **10** über 3 Stufen (Hydrierung über Pt in AcOH, Formylierung und *N*-Oxydation), ohne Reinigung der Zwischenprodukte, 12,3 g (80%) reines **43** erhalten.

Herstellung von 4-(1-Formyl-2,2-dimethyl-5β-phenyl-3β-pyrrolidinyl)-2-pyridinmethanol (44). Eine Lösung von 11,5 g (37 mmol) **43** in 70 ml $CHCl_3$ wurde mit 70 ml $(CF_3CO)_2O$ versetzt und 20 Std. unter Rückfluss gerührt. Nach Eindampfen i.R.V. wurde der Rückstand in 2N NaOH aufgenommen und mit $CHCl_3$ extrahiert (Hydroxypyridine blieben in der wässr. Phase und wurden nicht isoliert). Reinigung des $CHCl_3$ -Extraktes durch Chromatographie an Kieselgel mit Toluol/EtOH 9:1 ergab 10,22 g (<89%) **44** als gelbes Öl, das sich nicht kristallisieren liess. – IR.: 3430 (OH), 1672 (C=O, Amid), 1611, 1564, 1499 (Aromat, Heteroaromat). – 1H -NMR. (80 MHz, $CDCl_3$): Gemisch von Rotameren mit s von $(H_3C)_2C(2')$ bei 1,20 und 1,60 bzw. 1,24 und 1,76; ca. 2,05–2,84 (m, H–C(4')); ca. 3,02–3,41 (m, H–C(3')); ca. 3,65 (br. s, HO); 4,8 (s, $H_2C-C(2)$); ca. 4,75–5,23 (m, H–C(5'));

ca. 7,02–7,55 (*m*, 7 H, C₆H₅, H–C(3), H–C(5)); 7,96 und 8,52 (*s*, HCO); 8,5–8,61 (*m*, H–C(6)). – MS.: 310 (*M*⁺), 225 (*M*⁺ – HCO–N=C(CH₃)₂), 149.

Herstellung von 4-(*cis*-2,2-Dimethyl-5-phenyl-3-pyrrolidinyl)-2-pyridinmethanol-dihydrochlorid (45 · 2 HCl). Unter Rückfluss wurden 9,12 g (29,4 mmol) **44** in 120 ml mit HCl ges. EtOH 24 Std. gerührt. Nach Einengen i.RV. wurde der Rückstand aus AcOH umkristallisiert, wobei noch etwas äthanolische Salzsäure zugesetzt wurde: 7,03 g reines **45** · 2 HCl, Smp. ca. 242° (Zers.). – IR.: 3260 (OH), 2720, 2630, 2500 (HN⁺), 1637, 1615, 1587, 1503, 1478 (Aromat, Heteroaromat). – ¹H-NMR. (90 MHz, D₂O): 1,23 (*s*, das eine H₃C–C(2′)); 1,73 (*s*, das andere H₃C–C(2′)); 2,78 (*d* × *d* × *d*, *J*(4′,4′) ≈ 12, *J*(4′,3′) = 6, *J*(4′,5′) = 6, H–C(4′)); 3,15 (*d* × *d* × *d*, *J*(4′,4′) = 12, *J*(4′,3′) = 12, *J*(4′,5′) = 12, H–C(4′)); 3,98 (*d* × *d*, *J*(3′,4′) = 6, *J*(3′,4′) = 12, H–C(3′)); 5,08 (*d* × *d*, *J*(5′,4′) = 6, *J*(5′,4′) = 12, H–C(5′)); 5,09 (*s*, H₂C–C(2)); ca. 7,51–7,7 (*m*, C₆H₅); ca. 7,96–8,1 (*m*, H–C(3), H–C(5)); 8,69–8,81 (*m*, H–C(6)). – MS.: 282 (*M*⁺), 267 (*M*⁺ – CH₃), 147 (PhCH=NHC(CH₃)₂⁺).

C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O · 2 HCl	Ber. C 60,85	H 6,81	N 7,88	Cl 19,96%
(355,309)	Gef. „ 60,82	„ 6,72	„ 7,75	„ 19,75%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Padwa, Acc. Chem. Res. 9, 371 (1976).
- [2] P. Gilgen, H. Heimgartner, H. Schmid & H.-J. Hansen, Heterocycles 6, 143 (1977).
- [3] U. Widmer, N. Gakis, B. Arnet, H. Heimgartner & H. Schmid, Chimia 30, 453 (1976).
- [4] U. Fischer & F. Schneider, Helv. Chim. Acta 63, 1719 (1980).
- [5] M. Julia & D. Arnould, Bull. Soc. Chim. Fr. 1980, 746.
- [6] L. Aeppli, K. Bernauer, F. Schneider, K. Strub, W. Oberhänli & K.-H. Pfoertner, Helv. Chim. Acta 63, 630 (1980).
- [7] A. R. Katritzky & A. J. Boulton, Adv. Heterocycl. Chem. 15, 67 (1973).
- [8] L. I. Krinen, J. Savage & P. Yates, Org. Synth. 50, 1 (1970).