

Synthesen mit Nitrilen, 88. Mitt. [1]: Spiro[indol- und Spiro[inden-pyrano[2,3-c]pyrazole] aus Cyanmethylenderivaten und Pyrazolonen

Renate Dworzak

Institut für Organische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

Syntheses with Nitriles, 88 [1]: Spiro[indole- and Spiro[indene-pyrano[2,3-c]pyrazoles] by Reaction of Cyanomethylene Derivatives with Pyrazolones

Summary. The reactivity of cyanomethylene-indolones (**1 a–e**) and 2-(dicyanomethylene)-indan-1,3-dione (**4**) towards 1,5-disubstituted 3-pyrazolones (**2 a–c**) was investigated. The reactions yield spiro[indene- and spiro[indole-4'- and 6'-pyrano[2,3-c]pyrazoles] (**3 a–e**, **5 a–c**). The structures are proven by ¹³C-NMR-spectroscopy. The mechanisms of the reactions are discussed.

Keywords. Cycloaddition; Indene; Indole; Nitriles; Pyrano-pyrazoles; Spiro compounds.

Einleitung

In der vorliegenden Arbeit werden Reaktionen von 3-(Cyanomethylen)-indolonen **1 a–e** mit 1,5-disubstituierten Pyrazol-3-onen **2 a–c** beschrieben. Die resultierenden Produkte **3 a–e** werden jenen gegenübergestellt, die aus 2-(Dicyanomethylen)-indan-1,3-dion (**4**) und **2 a–c** gebildet werden (**5 a–c**, **6**). Ein derartiger Vergleich ist deshalb interessant, da für **4** gezeigt werden konnte, daß dieses Molekül mehrere Reaktionszentren aufweist und der Verlauf einer Reaktion stark vom jeweiligen Reaktionspartner beeinflusst wird [2–9]. Dies ist beispielsweise bei der Umsetzung von **4** bzw. 3-(Dicyanomethylen)-indolonen mit 1,3-Dicarbonylen beobachtbar. Dabei entstehen aus **4** sowohl Spiro[indan-2,2'-pyrane] und Spiro[indan-2,4'-pyrane] als auch Indenpropellane. Entsprechende 4'-Pyrane bilden sich auch bei der Umsetzung entsprechender 3-(Dicyanomethylen)-indolone [10].

Bei den hier diskutierten Additionsreaktionen von 3-(Cyanomethylen)-indolonen **1 a–e** und 2-(Dicyanomethylen)-indan-1,3-dion (**4**) mit 2,5-disubstituierten Pyrazolonen **2 a–c** kommt es ebenfalls zur Bildung von Spiroverbindungen. Dies ist nicht nur aus der Sicht der Reaktionsmechanismen interessant: Spiroverbindungen von Indolonen zeigen verschiedene biologische und pharmakologische Wirkungen und sind deshalb auch von großem praktischen Interesse. Einen guten Überblick über die Literatur zum Thema „Indole mit C-3 als Spiro-Atom“ bis etwa 1984 gibt [11].

Vom Indandion sind nur wenige Spiroderivate beschrieben worden [12–15, vgl. 10]. Diese wurden meist aus Ninhydrin bzw. Indantrion dargestellt.

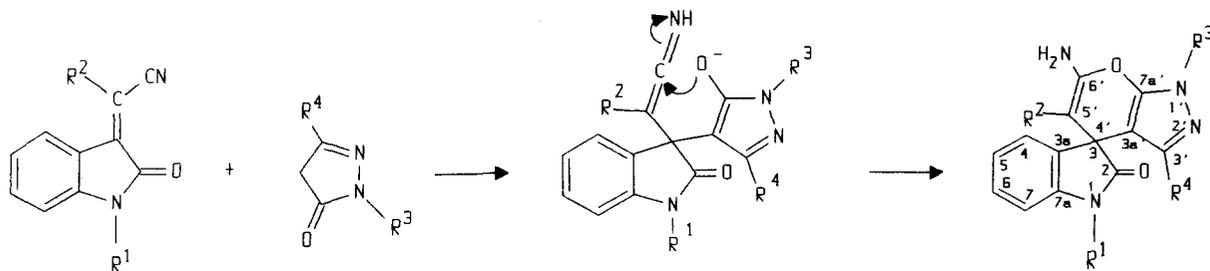
Ergebnisse und Diskussion

Synthesen

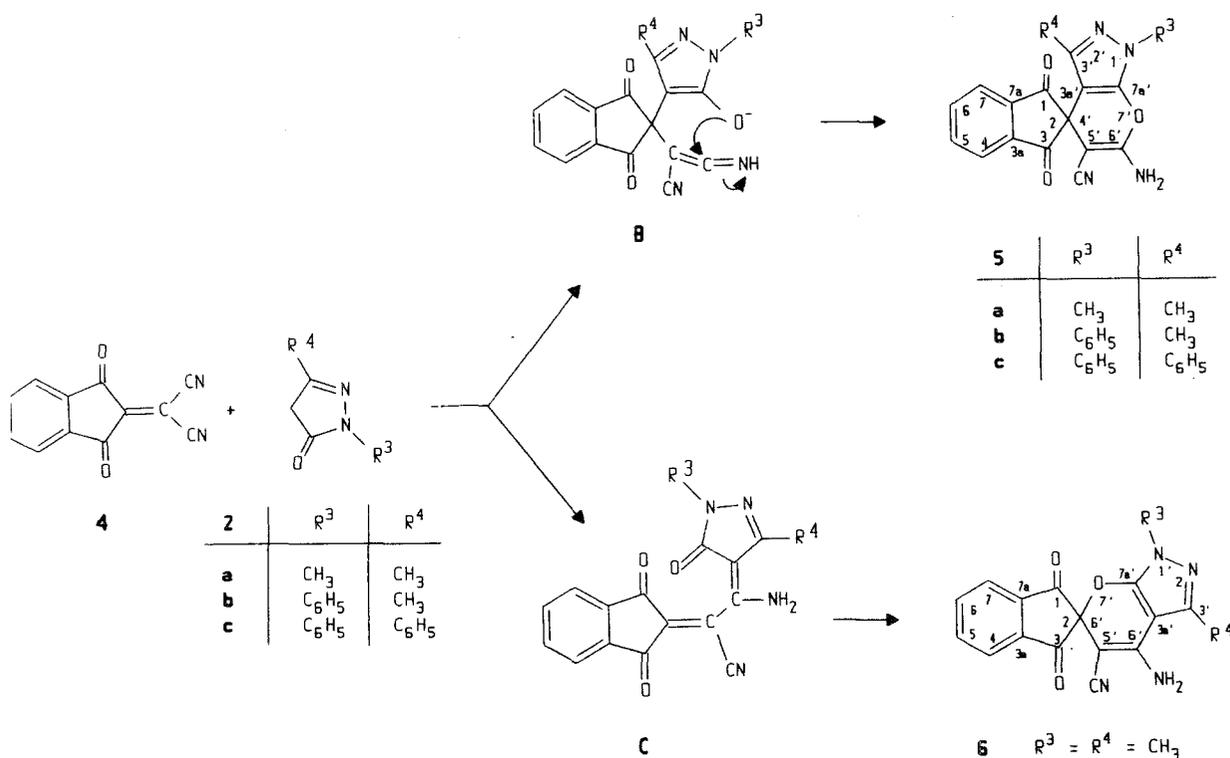
Bei der Umsetzung der 3-(Dicyanmethylen)-indolone **1 a–e** mit den Pyrazolonen **2 a–c** erhält man ausschließlich Spiro[indol-3,4'-pyrano-pyrazole] **3 a–l**. Infolge des Elektronenzuges der Substituenten an der exocyclischen Doppelbindung entsteht ein stark elektrophiles Zentrum. Die CH-aciden Pyrazolone **2 a–c** werden an den Ringkohlenstoff addiert und bilden das nicht faßbare Primäraddukt **A**. Ob sie dabei aus der enolisierten oder der anionischen Form heraus reagieren, ist a priori nicht feststellbar, der darauffolgende Ringschluß zum Pyrano-pyrazol macht jedoch einen Reaktionsverlauf über ein Enol wahrscheinlich (siehe Formelschema).

Ob die Cyanomethylengruppe am Reaktionszentrum noch eine zweite Nitrilgruppe trägt (**1 a, c**) oder einen Carbonsäureethylester (**1 b, d**), scheint auf die Reaktivität keinen Einfluß zu haben. Die Umsetzung von **1 e**, das am Indolonstickstoff einen 2,4-Dichlor-phenyl-Rest trägt, mit **2 b** erfolgt bemerkenswert leicht.

Daß das Ring-Kohlenstoffatom zwar die bevorzugte, aber nicht die einzige reaktive Stelle der Dicyanmethylengruppe ist, zeigt sich auch bei der Umsetzung von **4**. In der Regel verläuft die Reaktion mit **2 a–c** so wie bei den Indolderivaten (Primäraddukt **B**, siehe Formelschema). Bei der Umsetzung von **4** mit 1,5-Dimethylpyrazol-3-on (**2 a**) erfolgt der Angriff des Pyrazolons jedoch nicht ausschließlich am Ringkohlenstoff, sondern auch an einer der beiden Nitrilgruppen, wodurch zunächst das Addukt **C** gebildet wird. Der darauffolgende Ringschluß zum Spiro[inden-2,6'-pyranopyrazol] **6** ist entweder als Angriff der enolisierten Carbonylgruppe des Pyrazolons an C-2 des Indanringes oder als electrocyclische Reaktion (Hexatrien → Cyclohexadien [16–18]) denkbar. Es entsteht ein Gemisch der beiden Produkte **5 a** und **6** im Verhältnis 3 : 1.



1	R ¹	R ²	2	R ³	R ⁴	A	3	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	H	CN	a	CH ₃	CH ₃		a	H	CN	CH ₃	CH ₃
b	H	COOEt	b	C ₆ H ₅	CH ₃		b	H	CN	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
c	CH ₃	CN	c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅		c	H	COOEt	CH ₃	CH ₃
d	CH ₃	COOEt					d	H	COOEt	C ₆ H ₅	CH ₃
e	2,4-di-Cl-Ph	CN					e	H	COOEt	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
							f	CH ₃	CN	CH ₃	CH ₃
							g	CH ₃	CN	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
							h	CH ₃	COOEt	CH ₃	CH ₃
							i	CH ₃	COOEt	C ₆ H ₅	CH ₃
							k	CH ₃	COOEt	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
							l	2,4-di-Cl-Ph	CN	C ₆ H ₅	CH ₃



¹³C-NMR-Spektren

Die beiden Spiro-pyrano-pyrazolstrukturen **3** bzw. **5** und **6** können mittels ¹³C-NMR-Spektroskopie identifiziert werden, da sich die Signale der quartären C-Atome signifikant unterscheiden. Die Spiroatome der 4'-Pyranopyrazole **3a–1** zeigen Signale bei 45–48 ppm, ähnlich denen der Indanderivate **5a–c**, die bei 53 bis 57 ppm liegen. Bei der Umsetzung von **4** mit **2a** ist die Ausbildung zweier Isomere erkennbar: Neben dem Signal bei 57.2 ppm, welches vom 4'-Pyrano-pyrazol **5a** stammt, erscheint das Signal des 6'-Pyrano-pyrazoles **6** infolge der direkten Nachbarschaft zum Sauerstoff des Pyranringes bei 92.7 ppm. Das Verhältnis 4'- zu 6'-Pyrano-pyrazol beträgt ca. 3:1 (siehe auch im Experimentellen Teil).

Dank

Die Autorin dankte Herrn Prof. Dr. Hans Junek für wertvolle Hinweise und Herrn Prof. Dr. Heinz Sterk für seine Hilfe im Bereich der Spektroskopie.

Experimenteller Teil

Die Darstellung der 3-(Cyanomethylen)-indolone **1a–e** erfolgte analog [19], 2-(Dicyanomethylen)-1,3-indandion (**4**) wurde nach [20] hergestellt. Die Pyrazolone **2a–c** wurden analog [21] in Ausbeuten von ca. 90% erhalten.

Schmelzpunkte: Schmelzpunktsapparat nach Dr. Tottoli der Fa. Büchi (unkorrigiert), IR-Spektren: Perkin-Elmer Spectrophotometer 298, ¹H-NMR: Varian 360 A und XL200, ¹³C-NMR: Varian XL200 und Gemini 200 (TMS als innerer Standard bei allen NMR-Spektren), Massenspektren (70 eV): Varian Gnom, Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung der Cyanomethylenverbindungen 1 a – e und 4 mit den Pyrazolonen 2 a – c

10 mmol Cyanomethylenverbindung und 10.5 mmol Pyrazolon werden in 20 ml Ethanol unter Zusatz von 0.05 ml Piperidin umgesetzt. Die nötigen Reaktionszeiten und -temperaturen sind unterschiedlich und werden für jede Verbindung extra angegeben. Die Reaktionsprodukte fallen in der Regel bei Raumtemperatur aus der Mutterlauge aus. Wo ein Ausfällen mit Wasser erforderlich ist, ist dies ebenfalls angeführt. Die Rohprodukte werden abgesaugt und nötigenfalls umkristallisiert.

6'-Amino-1',3'-dimethyl-2-oxo-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (3 a)

16 Stunden bei Raumtemperatur rühren; aus Acetonitril 1.04 g (34%) gelbgefärbte Kristalle vom Schmp. 205 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 665, 2 985, 3 250, 3 150, 2 190, 1 720, 1 690, 1 655, 1 650, 1 610, 1 560 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1.41 (s, 3 H, CH_3), 3.65 (s, 3 H, CH_3 am Pyrano-pyrazol-Stickstoff), 6.80–7.22 (m, 4 H, Indolylprotonen), 7.42 (br. s, 2 H, NH_2), 10.59 (br. s, 1 H, NH) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 178.0 (C-2), 161.6 (C-6'), 145.5 (C-7 a'), 141.6 (C-7 a und C-3'), 132.5 (C-3 a), 129.2 (C-5), 124.8 (C-4), 118.4 (CN), 112.5 (C-6), 109.8 (C-7), 94.2 (C-3 a'), 56.5 (C-5'), 48.4 (C-3 = C-4'), 33.6 (Methylgruppe in R^3), 11.6 (Methylgruppe in R^4) ppm. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ (307.31). Ber. C 62.54, H 4.26, N 22.79; gef. C 62.88, H 4.36, N 22.84.

6'-Amino-2-oxo-1',3'-diphenyl-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (3 b)

4 Stunden bei Raumtemperatur rühren, aus Methanol/Wasser 2.76 g (64%) Kristalle vom Schmp. 184 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 380, 3 300, 3 180, 2 195, 1 715, 1 660, 1 620, 1 595, 1 515 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 6.60–8.09 (m, 16 H, Indolyl- und Phenylprotonen, NH_2), 10.61 (s, 1 H, NH) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 178.2 (C-2), 160.7 (C-6'), 147.8 (C-7 a), 146.1 (C-7 a'), 142.1 (C-3'), 132.6 (C-3 a), 118.0 (CN), 95.8 (C-3 a'), 57.7 (C-5'), 48.2 (C-3 = C-4') ppm; die aromatischen Kohlenstoffatome wurden nicht zugeordnet. $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$ (431.45). Ber. C 72.38, H 3.97, N 16.23; gef. C 71.99, H 4.18, N 15.98.

6'-Amino-1',3'-dimethyl-2-oxo-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonsäure-ethylester (3 c)

24 Stunden bei Raumtemperatur rühren; aus Ethanol 2.19 g (62%) farblose Nadeln vom Schmp. 198 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 350, 3 250, 3 170, 2 980, 2 900, 1 710, 1 695, 1 635, 1 630, 1 600, 1 565, 1 510 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 0.67 (t, 3 H, Ester- CH_3), 1.46 (s, 3 H, CH_3), 3.59 (s, 3 H, N- CH_3), 3.80 (q, 2 H, CH_2), 6.70–7.26 (m, 4 H, Indolylprotonen), 8.10 (br. s, 2 H, NH_2), 10.36 (br. s, 1 H, NH) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 179.6 (C-2), 168.2 (CO in R^2), 161.8 (C-6'), 144.2 (C-7 a'), 142.1 (C-7 a), 141.6 (C-3'), 136.0 (C-3 a), 127.3 (C-5), 122.8 (C-4), 121.5 (C-6), 108.5 (C-7), 95.8 (C-3 a'), 74.8 (C-5'), 59.0 (Methylengruppe in R^2), 47.7 (C-3 = C-4'), 33.3 (Methylgruppe in R^3), 12.9 (Methylgruppe in R^4), 11.6 (Methylgruppe in R^2) ppm. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ (354.36). Ber. C 61.01, H 5.12, N 15.81; gef. C 61.10, H 5.01, N 15.50.

6'-Amino-3'-methyl-2-oxo-1'-phenyl-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonsäure-diethylester (3 d)

4 Stunden bei Raumtemperatur rühren; aus Ethanol/Wasser 1.91 g (46%) farblose Nadeln vom Schmp. 210 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 340, 3 200, 3 020, 2 970, 1 695, 1 640, 1 620, 1 600, 1 510 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 0.78 (s, 3 H, Ester- CH_3), 1.63 (s, 3 H, CH_3), 3.76 (q, 2 H, CH_2), 6.73–8.37 (m, 9 H, Indolyl- und Phenylprotonen), 8.27 (br. s, 2 H, NH_2), 10.51 (br. s., 1 H, NH) ppm. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (416.44). Ber. C 66.34, H 4.84, N 13.45; gef. C 66.39, H 4.90, N 13.22.

6'-Amino-2-oxo-1',3'-diphenyl-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonsäure-diethylester (3e)

4 Stunden bei Raumtemperatur rühren; Rohprodukt mit 10 ml Wasser ausfällen; aus Ethanol 3.68 g (79%) Kristalle vom Schmp. 202 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 500–2 800, 1 720, 1 690, 1 635, 1 620, 1 600, 1 525, 1 505 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 0.72 (t, 3 H, CH_3), 3.74 (q, 2 H, CH_2), 6.41–8.38 (m, 14 H, Indolyl- und Phenylprotonen), 8.23 (br. s, 2 H, NH_2), 10.08 (br. s, 1 H, NH) ppm. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$ (466.50). Ber. C 69.52, H 4.57, N 12.01; gef. C 69.42, H 4.60, N 11.69.

6'-Amino-1',3',1-trimethyl-2-oxo-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (3f)

5 min zum Sieden erhitzen, Produkt fällt beim Abkühlen analysenrein aus; Ausbeute 2.28 g (71%) gelbe Kristalle vom Schmp. 205 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 360, 3 280, 3 160, 2 220, 1 715, 1 650, 1 610, 1 560 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1.37 (s, 3 H, CH_3), 3.23 (s, 3 H, CH_3), 3.23 (s, 3 H, CH_3 am Indolylstickstoff), 3.65 (s, 3 H, CH_3 am Pyrano-pyrazol-Stickstoff), 7.00–7.53 (m, 4 H, Indolylprotonen) ppm. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$ (321.34). Ber. C 63.54, H 4.70, N 21.79; gef. C 63.42, H 4.74, N 21.82.

6'-Amino-1-methyl-2-oxo-1',3'-diphenyl-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (3g)

3 Stunden bei Raumtemperatur rühren; aus Acetonitril 3.03 g (68%) Kristalle vom Schmp. 193 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 360, 3 300, 3 180, 2 200, 1 695, 1 655, 1 615, 1 595, 1 515 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 3.01 (s, 3 H, N-CH_3), 6.66–8.12 (m, 14 H, Indolyl- und Phenylprotonen, NH_2) ppm. $\text{C}_{27}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2$ (445.48). Ber. C 72.80, H 4.30, N 15.72; gef. C 72.61, H 4.43, N 15.86.

6'-Amino-1'-3',1-trimethyl-2-oxo-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonsäure-diethylester (3h)

10 min Siedehitze; aus Acetonitril 2.65 g (72%) farblose Kristalle vom Schmp. 185 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 330, 3 260, 3 180, 2 970, 2 920, 1 705, 1 685, 1 640, 1 610, 1 555, 1 515 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 0.68 (t, 3 H, Ester- CH_3), 1.39 (s, 3 H, CH_3), 3.23 (s, 3 H, N-CH_3), 3.70 (q, 2 H, CH_2), 6.91–7.35 (m, Indolylprotonen), 8.17 (br. s, 2 H, NH_2) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 177.6 (C-2, 168.0 (CO in R^2), 161.6 (C-6'), 144.2 (C-7 a'), 143.4 (C-7 a), 141.4 (C-3'), 135.4 (C-3 a), 124.0 (C-5), 122.7 (C-4), 122.5 (C-6), 107.8 (C-7), 95.6 (C-3 a'), 73.3 (C-5'), 59.0 (Methylengruppe in R^2), 45.2 (C-3 = C-4'), 33.3 (Methylgruppe in R^3), 25.8 (Methylgruppe in R^1), 13.2 (Methylgruppe in R^4), 11.2 (Methylgruppe in R^2) ppm. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ (368.39). Ber. C 61.95, H 5.47, N 15.21; gef. C 61.85, H 5.38, N 15.25.

6'-Amino-3',1-dimethyl-2-oxo-1'-phenyl-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonsäure-diethylester (3i)

4 Stunden bei Raumtemperatur rühren; aus Ethanol 1.12 g (26%) farblose Kristalle vom Schmp. 183 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 590, 3 520, 3 350, 3 250, 3 170, 3 060, 2 980, 2 920, 1 705, 1 690, 1 640, 1 610, 1 510 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 0.70 (t, 3 H, Ester- CH_3), 1.40 (s, 3 H, CH_3), 3.20 (s, 3 H, Methylgruppe am Indolylstickstoff), 3.85 (q, 2 H, CH_2), 6.75–8.47 (m, 11 H, Indolyl- und Phenylprotonen, NH_2) ppm. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4$ (430.46). Ber. C 66.96, H 5.15, N 13.02; gef. C 66.73, H 5.17, N 12.86.

6'-Amino-1'-methyl-2-oxo-1',3'-diphenyl-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonsäure-diethylester (3k)

4 Stunden bei Raumtemperatur rühren, dann das Produkt mit 10 ml Wasser ausfällen. Die farblosen Kristalle fallen analysenrein aus. 3.59 g (73%) vom Schmp. 192 °C (Zers.). IR (KBr) ν : 3 320, 3 170,

2980, 1690, 1640, 1610, 1510 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1.62 (t, 3 H, Ester- CH_3), 2.63 (s, 3 H, N- CH_3), 3.64 (q, 2 H, CH_2), 6.47–8.10 (m, 14 H, Indolyl- und Phenylprotonen), 8.32 (br. s, 2 H, NH_2) ppm. $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$ (492.53). Ber. C 70.72, H 4.91, N 11.38; gef. C 70.52, H 4.97, N 11.30.

6'-Amino-2-oxo-1-(2,4-dichlorphenyl)-1'-phenyl-spiro[2,3-dihydro-indol-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (31)

10 min bei Raumtemperatur rühren; aus Ethanol/Wasser 3.19 g (62%) Kristalle vom Schmp. $> 220^\circ\text{C}$. IR (KBr) ν : 3390, 3310, 3200, 2200, 1725, 1650, 1630, 1615, 1600, 1580, 1570, 1520 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1.46 (s, 3 H, CH_3), 6.86–7.99 (m, 12 H, Indolyl- und Phenylprotonen), 8.27 (br. s, 2 H, NH_2) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 175.5 (C-2), 161.5 (C-6'), 145.5 (C-7 a'), 144.1 (C-7 a), 141.5 (C-3'), 132.1 (C-3 a), 126.8 (C-5), 125.5 (C-4), 124.1 (C-6), 117.8 (CN), 109.5 (C-7), 95.8 (C-3 a'), 56.5 (C-5'), 48.1 (C-3 = C-4'), 12.8 (Methylgruppe in R^4) ppm; die aromatischen C-Atome der Reste R^1 und R^3 wurden nicht zugeordnet. $\text{C}_{27}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$ (514.37). Ber. C 63.04, H 3.33, N 13.62, Cl 13.79; gef. C 62.79, H 3.43, N 13.41, Cl 13.32.

6'-Amino-1',3'-dimethyl-1,3-dioxo-spiro[1H-2,3-dihydro-inden-2,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (5a) und 4'-Amino-3'-methyl-1,3-dioxo-1'-phenyl-spiro[1H-2,3-dihydro-inden-2,6'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (6)

12 Stunden bei Raumtemperatur rühren; aus Ethanol/Wasser 0.70 g (22%) Kristalle vom Schmp. 190°C (Zers.). Es entsteht ein Gemisch der beiden Produkte **5a** und **6**. Da diese dieselbe Summenformel haben, stimmen die gefundenen Analysenwerte mit den berechneten überein. Das Kohlenstoffspektrum und die Integrale der Protonenspektren (s. u.) zeigen, daß die Produkte 4'- (**5a**) zu 6'-Pyranopyrazol (**6**) im Verhältnis 3 : 1 gebildet worden sind. Eine Trennung des Gemisches wurde nicht durchgeführt. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1. Für **5a**: 1.47 (s, 3 H, CH_3), 3.68 (s, 3 H, N- CH_3), 8.01–8.23 (m, 4 H, Indolylprotonen) ppm; 2. Für **6**: 2.17 (s, 3 H, CH_3), 3.68 (s, 3 H, N- CH_3) ppm, Indolylprotonen wie bei **5a**. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : (Übereinstimmende Werte werden nur einmal angegeben) 198.7 (C-1 und C-3 in **6**), 194.3 (C-1 und C-3 in **5a**), 162.9 (C-6' in **5a**), 161.7 (C-4' in **6**), 145.8 (C-7 a'), 143.3 (C-3'), 140.7 (C-3 a und C-7 a), 137.9 (C-4 und C-7), 124.2 (C-5 und C-6), 117.9 (CN), 111.9 (C-3 a' in **6**), 92.7 (C-2 und C-6' in **6**), 91.5 (C-3 a' in **5a**), 57.3 (C-4' und C-5' in **6**), 57.2 (C-2 in **5a**), 53.1 (C-5' in **5a**), 34.0 (Methylgruppe in R^3), 13.4 (Methylgruppe in R^4 in **6**), 13.0 (Methylgruppe in R^4 in **5a**) ppm. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$ (320.31). Ber. C 63.74, H 3.78, N 17.49; gef. C 63.52, H 3.84, N 16.31.

6'-Amino-3'-methyl-1,3-dioxo-1'-phenyl-spiro[1H-2,3-dihydro-inden-2,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (5b)

30 min bei 70°C rühren, Rohprodukt mit Wasser ausfällen; aus Ethanol 1.15 g (30%) gelbe Kristalle vom Schmp. 203°C (Zers.). MS (m/e): 382 (M^+ , 100%), 354 (10), 326 (9), 249 (53). IR (KBr) ν : 3380, 3320, 2200, 1755, 1745, 1710, 1655, 1625, 1595, 1580, 1520 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 1.58 (s, 3 H, CH_3), 7.37–8.30 (m, 11 H, Indolyl- und Phenylprotonen, NH_2) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 198.2 (C-1, C-3), 161.0 (C-6'), 144.7 (C-7 a'), 142.7 (C-3 a, C-7 a), 140.0 (C-3'), 137.7 (C-1 des Phenylkernes von R^3), 136.6 (C-4, C-7), 129.0 (m -C des Phenylkernes in R^3), 126.3 (CN), 123.3 (C-5, C-6), 119.9 (p -C des Phenylkernes in R^3), 116.7 (o -C des Phenylkernes in R^3), 92.7 (C-3 a'), 55.3 (C-2 = C-4'), 52.0 (C-5'), 12.0 (Methylgruppe in R^4) ppm. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3$ (382.38). Ber. C 69.10, H 3.69, N 14.67; gef. C 69.00, H 3.98, N 14.54.

6'-Amino-1,3-dioxo-1',3'-diphenyl-spiro[1H-2,3-dihydro-inden-2,4'-pyrano[2,3-c]pyrazol]-5'-carbonitril (5c)

4 Stunden bei Raumtemperatur rühren, mit Wasser ausfällen; aus Methanol/Wasser 2.93 g (66%) Kristalle vom Schmp. 218°C (Zers.). IR (KBr) ν : 3430, 3300, 3190, 3060, 2205, 2195, 1765, 1750,

1 705, 1 660, 1 630, 1 595, 1 515 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 7.04 (m, 5 H, C-Phenylrest am Pyrano-pyrazol), 7.36–8.13 (m, 11 H, Indolyl- und N-Phenylprotonen, NH_2) ppm. $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$) δ : 198.6 (C-1, C-3), 161.8 (C-6'), 147.6 (C-3'), 146.3 (C-7 a'), 141.0 (C-1 des Phenylrestes in R^3), 137.0 (C-1 des Phenylrestes in R^4) 117.5 (CN), 93.6 (C-3 a'), 53.4 (C-2 = C-4'), 53.2 (C-5') ppm; die übrigen aromatischen C-Atome wurden nicht zugeordnet. $\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$ (444.45). Ber. C 72.97, H 3.63, N 12.61; gef. C 72.80, H 3.50, N 12.80.

Literatur

- [1] 87. Mitt.: Reidlinger G. H., Junek H. (im Druck) *Synthesis*
- [2] Sterk H., Junek H. (1970) *Tetrahedron* **26**: 5361
- [3] Aigner H., Junek H., Sterk H. (1970) *Monatsh. Chem.* **101**: 1145
- [4] Junek H., Aigner H., Fischer-Colbrie H. (1972) *Monatsh. Chem.* **103**: 639
- [5] Fischer-Colbrie H., Aigner H., Junek H. (1975) *Monatsh. Chem.* **106**: 742
- [6] Junek H., Hermetter A., Fischer-Colbrie H., Aigner H. (1973) *Tetrahedron Lett.* **1973**: 2993
- [7] Junek H., Fischer-Colbrie H., Hermetter A. (1977) *Z. Naturforsch.* **B 32**: 898
- [9] Dworzak R., Sterk H., Kratky C., Junek H. (1989) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **122**: 1323
- [10] Joshi K. C., Jain R., Chand P. (1985) *Heterocycles* **23**: 957
- [12] Schönberg A., Singer E. (1971) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **104**: 160
- [13] Schönberg A., Singer E., Eschenhof B. (1978) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **111**: 3058
- [14] Möhrle H., Dörnbrack S., Novak H.-J. (1981) *Monatsh. Chem.* **112**: 1417
- [15] Schmidt R. R., Vogt K. (1983) *Synthesis* **1983**: 199
- [16] Hug R., Hansen N. J., Schmid H. (1969) *Chimia* **23**: 108
- [17] Roedig A., Renk H. A., Schaal V., Scheutzow D. (1974) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **107**: 1136
- [18] Strohmeier W., Eder E. (1974) *Z. Naturforsch.* **B 29**: 282
- [19] Junek H., Dworzak R., Sterk H., Fabian W. (1989) *Liebigs Ann. Chem.* **1989**: 1065
- [20] Junek H., Sterk H. (1968) *Tetrahedron Lett.* **1968**: 4309
- [21] Biquard D., Grammaticakis P. (1941) *Bull. Soc. Chim.* **8**: 246

Eingegangen 27. Dezember 1990. Angenommen 14. Februar 1991