

6. Halochrome Molekeln

5. Mitteilung [1]

Synthese substituierter 6*H*-Chromeno[4,3-*b*]indolizine und ihrer Aza-analogen

von Sigmund Gunzenhauser und Heinz Balli*

Institut für Farbenchemie der Universität, St. Johans-Vorstadt 10, CH-4056 Basel

(23.X.84)

Halochromic Molecules. Synthesis of Substituted 6*H*-Chromeno[4,3-*b*]indolizines and their Aza-analogues

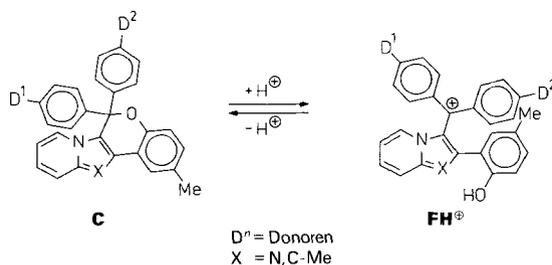
We have synthesized a series of substituted chromeno[4,3-*b*]indolizines and their respective aza-analogues. Dyes generated from them contain the electron-donating 2-(2-hydroxy-5-methylphenyl)indolizin-3-yl moiety. The 90 MHz FT ¹H-NMR spectra of starting and final products supported the postulated structures. Fragmentations in the mass spectra also were consistent with the assumed structures.

1. Einleitung. – Chromogene vom Typus der substituierten Phthalide werden häufig in chemischen Durchschreibesystemen eingesetzt. Ihre Vorteile sind die hohe Farbstärke der erzeugten Triarylmethanfarbstoffe bei langwelliger Absorption und ihre relativ leichte Zugänglichkeit.

Ersetzt man im Triarylcarbeniumion Aryl- durch einen Heteroaryl-Rest, der zudem an geeigneter Stelle eine phenolische OH-Gruppe trägt, so sind diese Moleküle nach der Deprotonierung dieses Substituenten zu einem internen Ringschluss befähigt, der zu farblosen bis gelben Chromogenen führt. In früheren Arbeiten wurden halochrome Verbindungen mit 2-(2-Hydroxyphenyl)-3-indolyl als Heteroarylrest eingehend untersucht [2] [3]. Sie zeichnen sich durch gute Echtheiten aus [4].

Ziel dieser Arbeit war es, neue chromogene 6,6-Diaryl-6*H*-chromeno[4,3-*b*]indolizine **C** (X = C – Me) und deren Aza-analoga **C** (X = N) zu synthetisieren, die durch Protonierung in die farbigen Diaryl[2-(2-hydroxy-5-methylphenyl)indolizin-3-yl]carbeniumionen **FH⁺** übergehen [22] (*Schema 1*).

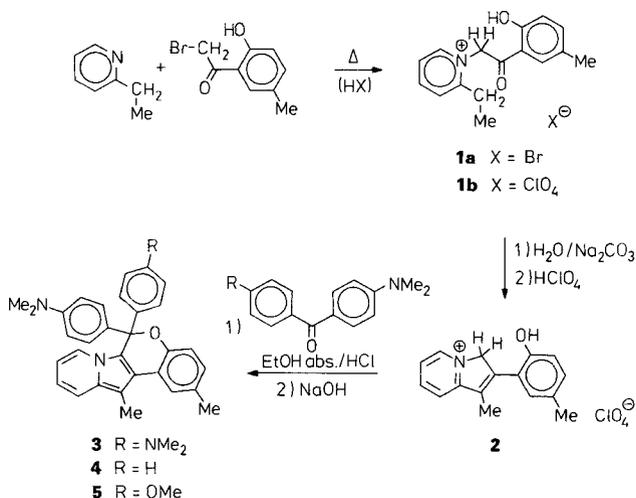
Schema 1



2. Synthese. – Indolizine sind schwache Basen, die an C(1), jedoch überwiegend an C(3) protoniert werden [5] [6]. Die Ladungsdichteverteilung in diesem Molekül war schon mehrfach Gegenstand von Berechnungen. *Coulson* und *Longuet-Higgins* [7], sowie *Fukui et al.* [8] kamen zum Schluss, dass C(3) bevorzugt durch Elektrophile angegriffen werden kann, während *Galbraith et al.* [9] und *Naef* [10] für C(1) höhere Donorstärke errechneten. In der Literatur sind Kondensationen an beiden C-Positionen bekannt [11–15]. Deshalb wurden zur Unterdrückung von unerwünschten Nebenreaktionen bei der Synthese von Indolizinderivaten an allen kritischen Stellen CH₃-Gruppen eingeführt, und in zwei Fällen wurde H–C (1) durch N ersetzt.

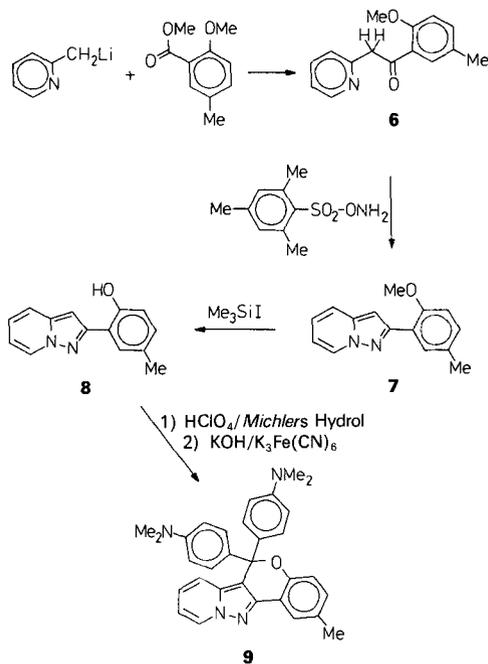
Das schon lange bekannte Syntheseprinzip für Indolizine, die Kondensation von 2-Alkylpyridinen mit (Brommethyl)ketonen und anschliessende Wasserabspaltung [14] [16] liess sich auch bei Brommethyl(2-hydroxy-5-methylphenyl)keton und 2-Äthylpyridin erfolgreich anwenden (*Schema 2*). Das aus dem Zwischenprodukt **1** erhaltene Indolizinderivat wurde als Hydroperchlorat **2** isoliert, denn die freie Base ist gegen Luft-sauerstoff empfindlich. Die saure, wasserfreie Kondensation von **2** mit Benzophenonen verläuft besser, wenn auch das Reaktionswasser laufend entzogen wird. Mit Base bildeten sich direkt die Chromogene **3**, **4** bzw. **5**.

Schema 2

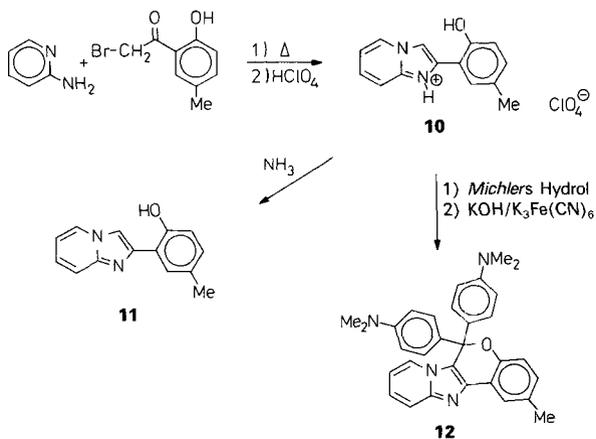


Verbindung **9** (*Schema 3*) wurde über das substituierte 2-Phenacylpyridin **6**, das aus 2-Picolylolithium und 2-Methoxy-5-methylbenzoesäure-methylester erhalten wurde, durch *N*-Aminierung von **6** (analog zu [17]) mit *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin [18] unter Ringschluss zum Azaindolizin, **7**, Methyläther-Spaltung nach bekannter Methode [19] zu **8**, saurer Kondensation mit 4,4'-Bis(dimethylamino)benzhydrilalkohol und Oxidation der Leucoverbindung in basischer Lösung hergestellt. Um die Methyläther-Spaltung zu umgehen, wurde mit 5-Methylsalicylsäure-äthylester und 2-Picolylolithium das 2-(2-Hydroxy-5-methylphenacyl)pyridin hergestellt, das sich jedoch in der *N*-Aminierungsreaktion, wahrscheinlich wegen der H-Brücke, nicht umsetzen liess.

Schema 3



Schema 4



Verglichen mit **3–5** und **12** (s. unten) entsteht aus **9** bei der Ringöffnung mit Säure ein Farbstoff, der eine an C(1) verknüpfte Indolizin-Einheit enthält.

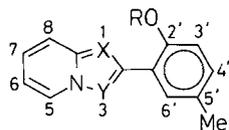
Zur Herstellung von **12** (Schema 4), dem Aza-analogen von **3**, wurde die von *Tchitchibabin* gefundene Reaktion von 2-Aminopyridinen mit α -Haloketonen angewendet [20]. Beim Erwärmen reagierten 2-Aminopyridin und Brommethyl(2-hydroxy-5-methylphenyl)keton [21] unter Wasserabspaltung und Ringschluss, wobei mit

Perchlorsäure das Hydroperchlorat **10** erhalten wurde, das ohne weiteren Säurezusatz, analog zur Herstellung von **9** aus **8**, mit 4,4'-Bis(dimethylamino)benzhydrylalkohol zum Produkt **12** umgesetzt wurde. Aus **10** wurde mit Base das Azaindolizinderivat **11** hergestellt, das wie **8**, im Gegensatz zum entsprechenden Indolizin (konjugate Base von **2**), gegen Luftsauerstoff stabil ist.

3. Strukturaufklärung. – Die Zwischen- und Endprodukte wurden elementaranalytisch rein erhalten, jedoch in einigen Fällen blieb auch nach Trocknung ein kleiner Restwassergehalt zurück (überhöhter Sauerstoffgehalt in der Analyse). Von einigen Verbindungen wurden IR-Spektren (KBr) und Massenspektren aufgenommen. Der M^+ -Pik und die für die erwartete Struktur relevanten Fragmente sowie einige Übergangssignale konnten immer gefunden werden.

Die 90-MHz-FT- 1 H-NMR-Spektren in (D_6)DMSO mit TMS als internem Standard bestätigten die postulierten Strukturen.

Tab. 1. 90-MHz-FT- 1 H-NMR-Daten der Azaindolizine **7**, **8**, **10** und **11**^{a)} in (D_6)DMSO. δ in ppm, J in Hz, TMS = 0,00 ppm.

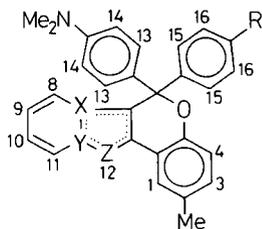


- 7** X = CH, Y = N, R = Me
- 8** X = CH, Y = N, R = H
- 10** X = NH⁺, Y = CH, R = H
- 11** X = N, Y = CH, R = H

Substanz-Nr.	7	8	10	11
H-C(1)	7,10	7,16	–	–
H-C(3)	–	–	8,75	8,46
H-C(5)	8,68	8,75	8,94	8,61
H-C(6)	6,87	6,92	7,51	6,98
H-C(7)	7,19	7,27	7,94	7,34
H-C(8)	7,68	7,71	7,95	7,65
$J(1,5)$	1,0	0,9	–	–
$J(5,6)$	6,9	7,0	6,8	6,8
$J(5,7)$	1,3	1,1	1,0	1,3
$J(5,8)$	1,1	1,1	1,0	1,0
$J(6,7)$	6,8	6,6	7,4	6,8
$J(6,8)$	1,5	1,3	1,0	1,0
$J(7,8)$	8,7	7,9	9,2	9,1
H-C(3')	7,04	6,87	7,01	6,83
H-C(4')	7,17	7,05	7,19	7,01
H-C(6')	7,92	7,76	7,66	7,70
$J(3',4')$	8,4	8,3	8,4	8,2
$J(3',6')$	0,5	0,6	–	–
$J(4',6')$	2,4	2,2	1,9	–
Me-C(5')	2,32 (s)	2,29 (s)	2,33 (s)	2,28 (s)
Me-O-C(2')	3,89 (s)	–	–	–
HO-C (2')	–	10,35 (s) Austausch mit D ₂ O	OH/NH ⁺ nicht fest- stellbar	11,77 (s) Austausch mit D ₂ O

^{a)} Numerierung der Verbindungen z. T. willkürlich. Systematische Namen im *Exper. Teil*.

Tab. 2. 90-MHz-FT-¹H-NMR-Daten der Chromogene **3-5**, **9** und **12**^{a)} in (D₆)DMSO. δ in ppm, J in Hz, TMS = 0,00 ppm.



- 3** X = N, Y = C, Z = C-Me, R = NMe₂
4 X = N, Y = C, Z = C-Me, R = H
5 X = N, Y = C, Z = C-Me, R = OMe
9 X = C, Y = N, Z = N, R = NMe₂
12 X = N, Y = C, Z = N, R = NMe₂

Subst.-Nr.	3	4	5	9	12
Me-C(2)	2,25 (s)	2,25 (s)	2,25 (s)	2,26 (s)	2,28 (s)
Me-C(12)	2,58 (s)	2,59 (s)	2,59 (s)	–	–
Me ₂ N	2,86 (s)	2,88 (s)	2,87 (s)	2,86 (s)	2,90 (s)
MeO	–	–	3,72 (s)	–	–
H-C(13) ^{b)}	6,89 ('d')	6,87 ('d')	6,89 ('d')	6,99 ('d')	6,98 ('d')
H-C(14) ^{b)}	6,64 ('d')	6,66 ('d')	6,66 ('d')	6,63 ('d')	6,69 ('d')
J'(13,14) ^{b)}	9	9	9	8,8	9
H-C(15) ^{b)}	6,89 ('d')	6,87 ('d')	7,02 ('d')	6,99 ('d')	6,98 ('d')
H-C(16) ^{b)}	6,64 ('d')	6,66 ('d')	6,84 ('d')	6,63 ('d')	6,69 ('d')
J'(15,16) ^{b)}	9	9	8,8	8,8	9
H-C(1)	–	–	–	7,53	7,55
H-C(4)	–	–	–	6,43	–
H-C(9)	–	–	–	6,84	–
H-C(10)	–	–	–	8,71	–
J(1,3)	–	–	–	2,1	1,8
J(3,4)	–	–	–	8,5	–
J(9,10)	–	–	–	6,8	–

^{a)} Siehe Fussnote in Tab. 1.

^{b)} Die AA'BB'- bzw. AA'XX'-Liniensysteme der Protonen H-C(13) bis H-C(16) wurden vereinfacht wie AB-Systeme interpretiert ('d'), da wegen der zu geringen Auflösung und der Überlagerung mit anderen Signalen nur die 4 Hauptlinien identifiziert werden konnten. J' entspricht der Differenz von je zwei Hauptlinien und ist ~ J(13,14) bzw. ~ J(15,16).

Mit Hilfe eines Simulationsprogramms (LAOCOON) konnten bei Spektren höherer Ordnung die spektralen Parameter ermittelt werden. Sie sind mit Literaturdaten von ähnlichen Verbindungen vergleichbar. In ausgezeichneter Übereinstimmung sind die gemessenen und die aus den gefundenen Werten errechneten und auf einem Plotter aufgezeichneten Spektren. In den Tab. 1 und 2 sind die relevanten Daten zusammengestellt. Es wurde darauf verzichtet, bei höherer Ordnung der Spektren eine Multiplizität der Signalaufspaltung anzugeben, da sich wegen der begrenzten Auflösung des NMR-Geräts Einzelsignale aus mehreren Linien zusammensetzen können. Aufgrund der Aufspaltung und der Verschiebung konnten für **9** die Signale von H-C(1) und H-C(4) sowie H-C(9) und H-C(10) und für **12** jenes von H-C(1) identifiziert werden. Die übrigen aromatischen Protonen bildeten ein komplexes m.

In **3-5** wurde das Signal bei 2,25 ppm in Analogie zum entsprechenden Pik im Spektrum von **9** und **12** Me-C(2) zugeordnet, während das Me-C(12)-Signal, vermutlich durch den *peri*-Effekt etwas entschirmt, bei 2,58–2,59 ppm liegt.

Diese Arbeit wurde dankenswerterweise vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt (Projekt Nr. 2.812-0.80). Herrn K. Aegerter, Basel, möchten die Autoren für die Aufnahme der 90-MHz-FT-¹H-NMR-Spektren danken.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Schmp. (korrigiert) wurden auf einem *Kofler*-Mikroheiztisch (*Reichert*, Wien) bestimmt. Die chromatographische Reinigung erfolgte auf *PSC*-Kieselgel-Fertigplatten oder über Säulen mit Kieselgel 60, (0,063–0,200 mm, 70–230 mesh ASTM) für die Säulenchromatographie, beides von *E. Merck*, Darmstadt. Von der gleichen Firma war das Molekularsieb 3 Å (Stäbchen). IR: *Perkin-Elmer 682*, im KBr-Pressling (Angaben in cm^{-1}). $^1\text{H-NMR}$: *Bruker WH-90* (Angaben in ppm, interner Standard TMS). MS: *Hitachi-Perkin-Elmer RMU-7*. Mikro-Elementaranalysen wurden in den analytischen Abteilungen von *Ciba-Geigy AG* und *Sandoz AG*, Basel, durchgeführt. Die bei den Analysen aufgeführten MG wurden mit dem gefundenen Wassergehalt berechnet. Rechnungen wurden auf einem *Minc-11-BD*-Computer von *Digital Equipment Corp.* mit einem 'Interactive Digital Plotter' (*Tektronix 4662*) ausgeführt.

2-Äthyl-1-(2-hydroxy-5-methylphenacyl)pyridinium-bromid (1a). Eine Mischung von 26,00 g (0,11 mol) Brommethyl(2-hydroxy-5-methylphenyl)keton [21] und 13,04 g (0,12 mol) 2-Äthylpyridin wurde unter Rühren 6 Std. auf 80° erhitzt. Zur Entfernung der Edukte rührte man das Gemisch 5 Min. mit etwas heissem Toluol, verdünnte nach dem Abkühlen mit Et_2O und dekantierte nach kurzem Stehen. Der ölige Rückstand wurde mit etwas Aceton verrührt, wobei **1a** als hellgelbes Kristallat ausfiel, das nochmals analog mit wenig heissem Aceton behandelt, filtriert, mit Et_2O gewaschen und getrocknet wurde: 19,00 g (50%) hellbeige Kristalle. Dieses Produkt war zur weiteren Verarbeitung geeignet, wurde jedoch zur Analyse in **1b** überführt.

2-Äthyl-1-(2'-hydroxy-5'-methylphenacyl)pyridinium-perchlorat (1b). In 10 ml H_2O wurden 500 mg **1a** gelöst und mit 5 g NaClO_4 in 5 ml H_2O versetzt. Das als Öl ausfallende **1b** kristallisierte nach kurzer Zeit in hellbeigen Kristallen, Schmp. 183,5–184°. IR: 3450 (OH), 3093, 3070 (Arom.), 2995, 2965 (Me), 1655 (C=O), 1100 (br. ClO_4^-). $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) DMSO): 1,26 (t, $J = 7,3$, CH_3CH_2); 2,26 (s, Me–C(5')); 2,95 (q, $J = 7,3$, CH_3CH_2); 6,26 (s, 2H, partieller Austausch mit D_2O , $\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CO}$); 7,02 (d, $J(3',4') = 8,4$, H–C(3')); 7,41 (q, $J(4',6') = 2,4$, H–C(4')); 7,61 (d, H–C(6')); 8,13 (H–C(3)); 8,62 (H–C(4)), 8,06 (H–C(5)), 8,94 (H–C(6), $J(3,4) = 8,0$, $J(3,5) = 1,6$, $J(3,6) = 0,9$, $J(4,5) = 7,8$, $J(4,6) = 1,5$, $J(5,6) = 6,0$); 11,10 (br. s, Austausch mit D_2O , OH). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClNO}_6$ (355,77): C 54,01, H 5,10, N 3,94, Cl 9,97; gef.: C 54,3, H 5,0, N 4,0, Cl 9,9.

2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)-1-methyl-3H-indolizinium-perchlorat (2). Man löste in 250 ml H_2O 20 g Na_2CO_3 und 17 g (50 mmol) **1a** und erwärmte 5 Std. zum Rückfluss. Es wurde abgekühlt und vom ausgeschiedenen Öl dekantiert. Das Öl wurde in warmem EtOH gelöst, filtriert und das Filtrat mit 70proz. HClO_4 -Lsg. versetzt. Nach kurzer Zeit kristallisierte das gelbe Produkt, das abgesaugt und getrocknet wurde: 16,4 g (96%), Schmp. 220–222°. IR: 3360 (br., OH), 3093 (Arom.), 2990, 2945, 2870 (Me), 1105 (br., ClO_4^-), 823, 770, 625 (subst. Arom.). $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) DMSO): 2,21 (s, Me); 2,23 (s, Me). Anal. ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_5$ (337,76): C 56,89, H 4,78, N 4,15, Cl 10,50; gef.: C 56,8, H 4,9, N 4,1, Cl 10,8.

Substituierte 6H-Chromeno[4,3-b]indolizine 3–5. Je 10 mmol substituiertes Benzophenon und **2** wurden in 90 ml H_2O -freiem EtOH gelöst, mit 10 ml, durch Einleiten von trockenem HCl-Gas gesättigtem, abs. EtOH versetzt und 24 Std. zum Rückfluss erwärmt, wobei dem rückfliessenden Lsgm. mit Molekularsieb 3 Å im Heissextraktor das Reaktionswasser entzogen wurde. Die erkaltete Lösung wurde mit wässr. NaOH-Lsg. basisch gestellt und das Rohprodukt durch H_2O -Zusatz gefällt. Die Verbindungen **3** und **4** wurden filtriert und der Rückstand mehrmals mit Toluol/Aceton 9:1 heiss ausgezogen, während **5**, das als Öl ausfiel, direkt aus der basischen Reaktionslsg. mit Toluol extrahiert wurde. Nach dem Einengen wurden die Extrakte über 170 g Kieselgel (desaktiviert mit 10 g konz. NH_3) auf einer Säule mit Toluol-Aceton 9:1 chromatographiert. Die blaue bis blaugrüne Zone (Eluat farblos bis gelb) wurde aufgefangen und nach dem Eindampfen umkristallisiert.

2,12-Dimethyl-6,6-bis(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-chromeno[4,3-b]indolizin (3). Aus 4,4'-Bis(dimethylamino)benzophenon und **2**, 77% hellgelbe Kristalle, Schmp. 272–274°. Umkristallisiert aus MeCN/ NH_3 oder 2-Methoxyäthanol/ $\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$. IR: 3042, 3075 (Arom.), 2925, 2890, 2860, 2800 (NMe_2 , Me), 822, 735 (subst. Arom.). MS: 487 (100, M^+), 472 ($M^+ - \text{Me}$), 408 ($M^+ - 79$), 367 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$), 243,5 (M^{2+}); $m_1^+ = 341,8$ (sehr stark, $487^+ \rightarrow 408^+ + 79$), $m_2^+ = 276,6$ ($487^+ \rightarrow 367^+ + 120$). Anal. ber. für $\text{C}_{33}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}$ (487,62): C 81,28, H 6,82, N 8,62, O 3,28; gef.: C 81,49, H 6,89, N 8,65, O 3,27.

2,12-Dimethyl-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-6-phenyl-6H-chromeno[4,3-b]indolizin (4). Aus 4-(Dimethylamino)benzophenon und **2**, 46% hellgelbe Kristalle aus EtOH, Schmp. 249–250°. IR: 3060, 3055 (Arom.), 2923, 2892, 2860, 2805 (NMe_2 , Me), 819, 732, 715, 700 (subst. Arom.). MS: 444 (M^+), 429 ($M^+ - \text{Me}$), 367 (100, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5$), 324 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$), 222 (M^{2+}); $m^* = 303,4$ ($444^+ \rightarrow 367^+ + 77$). Anal. ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$ (444,55): C 83,75, H 6,35, N 6,30, O 3,60; gef.: C 83,76, H 6,45, N 6,20, O 3,66.

6-(4-Methoxyphenyl)-2,12-dimethyl-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-chromeno[4,3-b]indolizin (5). Aus 4-Methoxy-4'-(dimethylamino)benzophenon und **2**, 52% hellgelbe Kristalle aus EtOH/MeCN/ H_2O , Schmp. 227–230,5°. IR: 3080–3030 (Arom.), 2930, 2865, 2843, 2810 (NMe_2 , OMe, Me), 838, 822, 737, 715 (subst. Arom.).

MS: 474 (100, M^+), 459 ($M^+ - \text{Me}$), 395 ($M^+ - 79$), 367 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$), 354 ($M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$), 237 (M^{2+}). Anal. ber. für $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2$ (474,58): C 80,98, H 6,37, N 5,90, O 6,74; gef.: C 80,95, H 6,44, N 5,87, O 6,85.

2-(2-Methoxy-5-methylphenacyl)pyridin (6). Unter Ar wurden bei -20° zu einer Lsg. von 100 ml (0,16 mol) 15proz. BuLi in Hexan (Merck, Darmstadt) und 35 ml abs. Et_2O unter Rühren 15,6 g (0,17 mol) 2-Methylpyridin in 50 ml abs. Et_2O innert 50 Min. zugetropft. Dann wurde 30 Min. unter Rückfluss erwärmt und dann ohne zu heizen mit 14,9 g (0,083 mol) 2-Methoxy-5-methylbenzoesäure-methylester in 40 ml abs. Et_2O so versetzt, dass das Gemisch weitersiedete. Es wurde 30 Min. erwärmt, mit 40 ml H_2O versetzt und auf 100 g Eis/konz. HCl 1:1 gegossen. Die Et_2O -Phase wurde mit total 450 ml 6N HCl mehrfach extrahiert, und der vereinigte saure Extrakt mit NaOH neutralisiert. Durch Rückextraktion in Et_2O , Trocknen der Et_2O -Phase über Na_2SO_4 und Eindampfen erhielt man 19,6 g (96%) Rohprodukt, das nach Destillation im Kugelrohr bei $143\text{--}147^\circ/11\text{--}12$ Pa 13,1 g (66%) gelbes Öl ergab. Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ (241,28): C 74,66, H 6,27, N 5,81, O 13,26; gef.: C 74,6, H 6,6, N 5,7, O 13,6.

2-(2-Methoxy-5-methylphenyl)pyrazolo[1,5-a]pyridin (7). In 30 ml CH_2Cl_2 wurden 4,0 g (0,017 mol) 6 gelöst und bei $0\text{--}3^\circ$ unter Rühren zu einer nach [18] hergestellten Lsg. von *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin (10% Überschuss) in 30 ml CH_2Cl_2 gegeben. Dann wurde 1 St. bei 0° und 15 Std. bei RT. weitergerührt, die auskristallisierte Mesitylsulfonsäure abfiltriert und das Filtrat nach dem Einengen über eine Säule von 100 g Kieselgel (desaktiviert mit 7% H_2O) mit Toluol/ CH_2Cl_2 /AcOEt 6:2:1 chromatographiert: 2,44 g (62%) Öl, das im Kugelrohr bei ca. $155^\circ/9\text{--}10$ Pa destillierte. Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O} + 0,09 \text{ H}_2\text{O}$ (239,90): C 75,09, H 5,96, N 11,68, O 7,27; gef.: C 75,07, H 6,19, N 11,47, O 7,24.

2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)pyrazolo[1,5-a]pyridin (8). Während 6–7 Std. wurden 600 mg (2,5 mmol) 7 zusammen mit 5 g Trimethylsilyliodid bei 100° gerührt. Dann wurde H_2O zugefügt, das Gemisch mehrmals mit Toluol extrahiert, die vereinigte Toluol-Phase mit wässr. NaHSO_3 -Lsg. gewaschen, über H_2O -freiem Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft und der Rückstand über 50 g Kieselgel (desaktiviert mit 7% H_2O) mit Toluol chromatographiert: 488 mg (86%) reines Produkt, das aus Petroläther umkristallisiert bei 108° schmolz. MS: 224 (100, M^+), 209 ($M^+ - \text{Me}$), 195 ($M^+ - \text{CHO}$, aus Phenol-Rest), 112 (M^{2+}). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (224,26): C 74,98, H 5,39, N 12,49, O 7,13; gef.: C 75,13, H 5,61, N 12,23, O 7,40.

2-Methyl-6,6-bis(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-chromeno[4',3':3,4]pyrazolo[1,5-a]pyridin (9). Eine Lösung von 450 mg (2 mmol) 8 und 540 mg (2 mmol) 4,4'-Bis(dimethylamino)benzhydrilalkohol in 15 ml 1-Methyl-2-pyrrolidon wurde mit 280 mg (ca. 2 mmol) 70proz. HClO_4 -Lsg. versetzt und bei RT. 3 Std. gerührt. Man gab dann 6 ml wässr. 1N KOH dazu und darauf tropfenweise innert 30 Min. 1,32 g Kaliumhexacyanoferrat(III) in 20 ml H_2O . Es wurde langsam unter Rühren mit 60 ml H_2O verdünnt, der Niederschlag abfiltriert, in Toluol aufgelöst, und die Lsg. über H_2O -freiem K_2CO_3 getrocknet. Gereinigt wurde durch Säulenchromatographie über 100 g Kieselgel (mit 7% H_2O desaktiviert), wobei zuerst mit Toluol einige Nebenprodukte und dann mit Toluol/AcOEt 25:1 das Hauptprodukt eluiert wurden: 390 mg (41%) farblose, im DC reine Kristalle. (Die Reinigung kann auch auf PSC-Kieselgel-Fertigplatten mit Toluol/AcOEt 5:1 bis 3:1 erfolgen). Umkristallisiert wurde aus Cyclohexan/Hexan, Schmp. $230\text{--}232^\circ$. MS: 474 (M^+), 354 (100, $M^+ - \text{C}_6\text{H}_4\text{NMe}_2$), 237 (M^{2+}); $m^* = 264,4$ ($474^+ \rightarrow 354^+ + 120$). Anal. ber. für $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O} + 0,1 \text{ H}_2\text{O}$ (476,39): C 78,15, H 6,39, N 11,76, O 3,69; gef.: C 78,0, H 6,3, N 11,7, O 3,5.

1H-2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridinium-perchlorat (10). Je 10 mmol Brommethyl(2-hydroxy-5-methylphenyl)keton [21] und 2-Aminopyridin wurden 2–3 Std. auf 100° erhitzt. Zur Entfernung der braunen Nebenprodukte wurde das verfestigte Rohprodukt mit etwas Aceton digeriert, mit Et_2O versetzt und filtriert. Der Rückstand wurde in EtOH aufgelöst, mit ausreichend 70proz. HClO_4 -Lsg. und bis zur Trübung mit H_2O versetzt. Das reine Produkt schied sich in hellbeigen Nadeln ab: 2,21 g (68%), Schmp. $231\text{--}235^\circ$. Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_5$ (324,72): C 51,78, H 4,04, N 8,63, Cl 10,92; gef.: C 51,6, H 4,2, N 8,6, Cl 11,0.

2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridin (11). Eine Lösung von 500 mg 10 in warmem EtOH wurde mit wenig NH_3 schwach basisch gestellt und durch Zugabe von H_2O kristallisiert. Zur weiteren Reinigung wurde in Cyclohexan gelöst, mit Aktivkohle gerührt, über Hyflo filtriert, eingedampft und nochmals aus heissem EtOH/ H_2O kristallisiert: weisse Plättchen. MS: 224 (100, M^+), 195 ($M^+ - \text{CHO}$, aus Phenolrest), 112 (M^{2+}); $m^* = 169,8$ ($224^+ \rightarrow 195^+ + 29$). Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ (224,26): C 74,98, H 5,39, N 12,49, O 7,13; gef.: C 74,95, H 5,62, N 12,47, O 7,36.

2-Methyl-6,6-bis(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-chromeno[4',3':4,5]imidazo[1,2-a]pyridin (12). Eine Lösung von 650 mg (2 mmol) 10 und 540 mg (2 mmol) 4,4'-Bis(dimethylamino)benzhydrilalkohol in 15 ml 1-Methyl-2-pyrrolidon wurde bei RT. 3,5 Std. gerührt und mit 6 ml wässr. 1N KOH versetzt. Dann wurden innert 30 Min. 1,32 g (4 mmol) Kaliumhexacyanoferrat(III) in 20 ml H_2O zugetropft. Das Rohprodukt wurde durch langsame Zugabe von 60 ml H_2O ausgefällt und abfiltriert. Die weitere Reinigung erfolgte auf PSC-Kieselgel-

Fertigplatten mit Toluol/AcOEt 3:1 und Kristallisation aus MeOH unter Zusatz von wenig NH₃, viel H₂O und etwas KCl: 380 mg (40%) hellgelbes Produkt, Schmp. 241,5–243,5°. MS: 474 (M⁺), 353 (M⁺ – C₆H₄NMe₂), 338 (M⁺ – 136). Anal. ber. für C₃₁H₃₀N₄O + 0,1 H₂O (476,39): C 78,15, H 6,39, N 11,76, O 3,69; gef.: C 78,11, H 6,66, N 11,76, O 3,63.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 4. Mitt.: H. Ziegler, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2165.
- [2] S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1264.
- [3] B. Hellrung, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1980**, *63*, 1284.
- [4] H. Balli, S. Gunzenhauser, J. C. Petitpierre, *Ciba-Geigy AG* **1976**, DOS 2724682.
- [5] M. Fraser, A. Melera, B. B. Molloy, D. H. Reid, *J. Chem. Soc.* **1962**, 3288.
- [6] M. Fraser, S. McKenzie, D. H. Reid, *J. Chem. Soc. (B)* **1966**, 44.
- [7] C. A. Coulson, H. C. Longuet-Higgins, *Trans. Faraday Soc.* **1947**, *43*, 87.
- [8] K. Fukui, T. Yonezawa, C. Nagata, H. Shingu, *J. Chem. Phys.* **1954**, *22*, 1433.
- [9] A. Galbraith, Th. Small, R. A. Barnes, V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 453.
- [10] R. Naef, Habilitationsschrift, Universität Basel, 1982.
- [11] W. Fraude, M. Scholtz, *Chem. Ber.* **1913**, *46*, 1069.
- [12] *Eastman Kodak Co.*, R. H. Sprague, Oct. 16, **1951**, US Pat. 2.571.775; R. H. Sprague, L. G. S. Brooker, *Eastman Kodak Co.*, June 13, **1950**, US Pat. 2.511.222; R. H. Sprague, *Eastman Kodak Co.*, April 12, **1955**, US Pat. 2.706.193.
- [13] G. Y. Turchinovich, *Vestn. Kiev. Politekh. Inst. Ser. Khim.-Tekhnol.* **1966**, No. 2, 26; *Chem. Abstr.* **1967**, *67*, 118074p.
- [14] D. O. Holland, J. H. C. Naylor, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1657.
- [15] H. Ziegler, Dissertation, Universität Basel, 1980.
- [16] E. D. Rossiter, J. E. Saxton, *J. Chem. Soc.* **1953**, 3654.
- [17] Y. Tamura, J.-H. Kim, Y. Miki, H. Hayashi, M. Ikeda, *J. Heterocycl. Chem.* **1975**, *12*, 481.
- [18] Y. Tamura, J. Minamikawa, K. Sumoto, S. Fujii, M. Ikeda, *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1239.
- [19] T.-L. Ho, G. A. Olah, *Angew. Chem* **1976**, *88*, 847; A. H. Schmidt, *Chem. Ztg.* **1980**, *104*, 253.
- [20] A. E. Tchitchibabin, *Chem. Ber.* **1925**, *58*, 1704; *ibid.* **1926**, *59*, 2048.
- [21] G. Witting, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1925**, *446*, 155.
- [22] H. Balli, S. Gunzenhauser, I. J. Fletcher, D. Bedekovic, *Ciba-Geigy AG*, Oct. 12, **1983**, EP 91.402.