

Friedrich Wilhelm Kröck<sup>1)</sup> und Fritz Kröhnke

Eine neue Indolizin-Synthese mit 2-Acyl-pyridinen, II<sup>2)</sup>

## Blaue Azacyanine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Gießen

(Eingegangen am 20. Januar 1971)

Aus 2-Cinnamoyl-pyridinen **1** entstehen beim Erhitzen mit Ammoniumacetat in Eisessig bei Anwesenheit von Luftsauerstoff blaue Farbstoffe, die in Gegenwart von Ammoniumperchlorat, -bromid oder -jodid als kristalline, beständige Salze erhalten werden. — Der Abbau dieser Farbstoffe mit 70proz. Perchlorsäure führt zum 1-Oxo-2.3-dihydro-1*H*-indolizinium-perchlorat **11** sowie zu 1-Oxo-1*H*-indolizinium-perchlorat **12** und Ammoniak. Dieses Ergebnis und die NMR-Spektren zeigen, daß den blauen Farbstoffen die Struktur von Azacyaninen **8**, **9**, **10** zukommt.

A New Indolizine Synthesis with 2-Acylpyridines, II<sup>2)</sup>

### Blue Azacyanines

Heating of 2-cinnamoylpyridines **1** with ammonium acetate in glacial acetic acid in the presence of air yields blue dyes, which are isolated as crystalline salts when part of the ammonium acetate is replaced by ammonium perchlorate, bromide or iodide. — Cleavage of these dyes by 70% perchloric acid yields the 1-oxo-2.3-dihydro-1*H*-indolizinium perchlorate **11**, the 1-oxo-1*H*-indolizinium perchlorate **12**, and ammonia. This result together with the n.m.r. spectra proves the blue dyes to be azacyanines **8**, **9**, and **10**.

Um die Pyridin-Synthese von Kröhnke und Zecher<sup>3)</sup> auf die Darstellung von [2.2']Bipyridylen zu übertragen, setzte Schnalke<sup>3,4)</sup> 2-Cinnamoyl-pyridine **1** mit Acylmethyl-pyridiniumsalzen in Ammoniumacetat und Eisessig um. Dabei entstanden neben den Bipyridylen blaue Farbstoffe, die auch in Abwesenheit der Acylmethyl-pyridiniumsalze, also aus den 2-Cinnamoyl-pyridinen **1** allein, gebildet wurden. Außerdem ist zu ihrer Entstehung Luftsauerstoff nötig. Die Strukturaufklärung mißlang zunächst, da die Farbstoffe nicht in reiner Form zu gewinnen waren.

Wir fanden nun, daß die blauen Farbstoffe von Schnalke<sup>4)</sup> Acetate sind. Ersetzt man bei ihrer Darstellung einen Teil des Ammoniumacetats durch Ammoniumperchlorat,

<sup>1)</sup> Aus der Dissertation F. W. Kröck, Univ. Gießen, 1969.

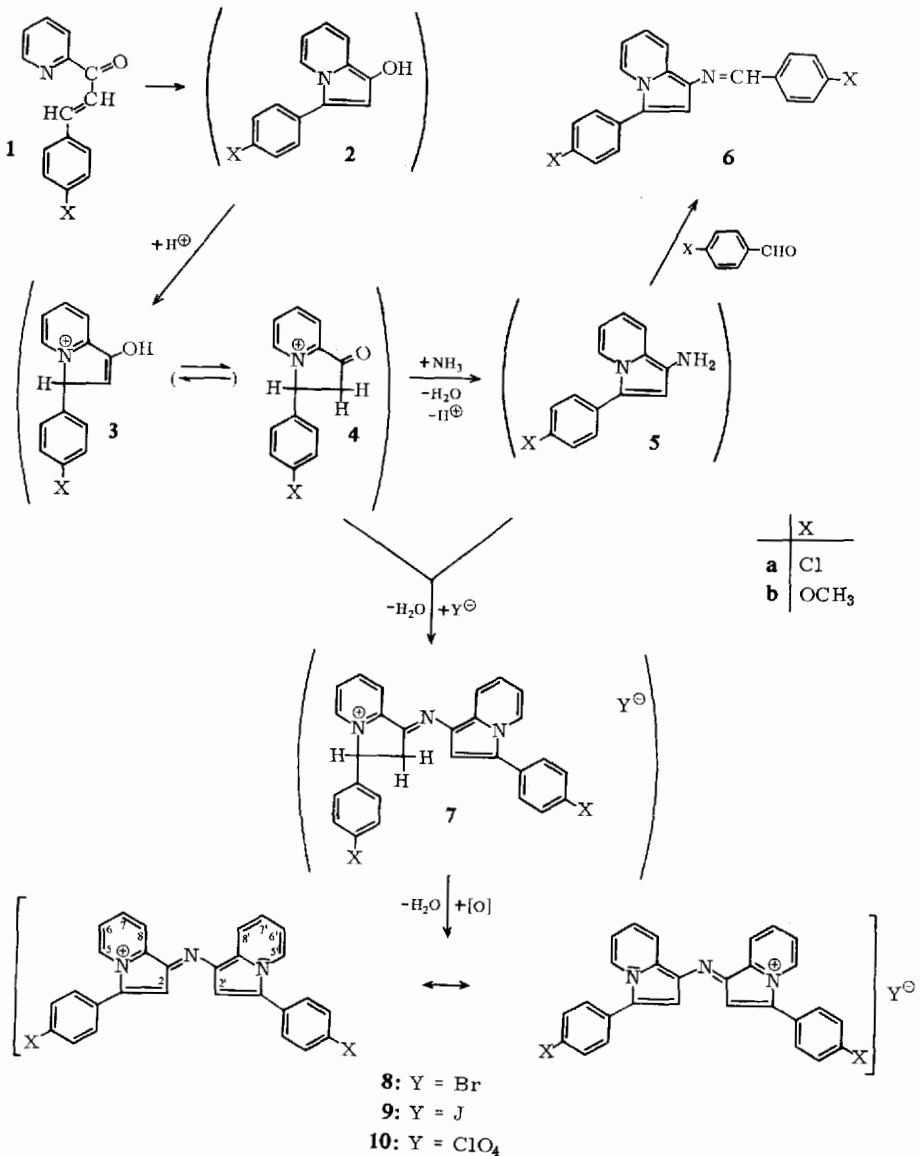
<sup>2)</sup> I. Mitteil.: F. W. Kröck und F. Kröhnke, Chem. Ber. **104**, 1629 (1971), vorstehend. — Zugleich: Neuartige Cyanine, 9. Mitteil. — 8. Mitteil.: H. G. Nordmann und F. Kröhnke, Angew. Chem. **81**, 1004 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 984 (1969).

<sup>3)</sup> F. Kröhnke, W. Zecher et al., Angew. Chem. **74**, 811 (1962).

<sup>4)</sup> K.-E. Schnalke, Dissertation, Univ. Gießen, 1963.

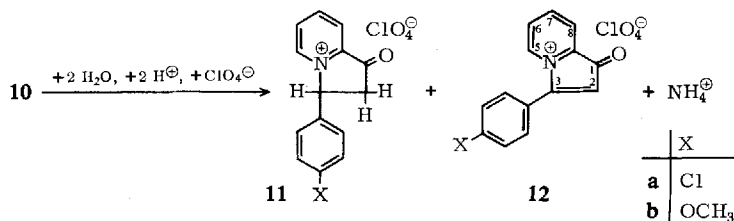
-bromid oder -jodid, so erhält man sehr stabile Salze in kristalliner Form, meist mit prächtig goldenem oder grünem Oberflächenglanz. Sie liegen bis auf eine Ausnahme als Hydrate vor. Die von *Schmalke* erhaltenen Acetate lassen sich mit Natriumperchlorat in Äthanol in die Perchlorate überführen.

In der vorstehenden Arbeit<sup>2)</sup> haben wir gezeigt, daß 2-Cinnamoyl-pyridine **1** und aromatische Aldehyde in Ammoniumacetat und Eisessig zu 1-Benzylidenamino-indolizinen **6** reagieren. Deren Entstehung könnte man sich wie folgt vorstellen:

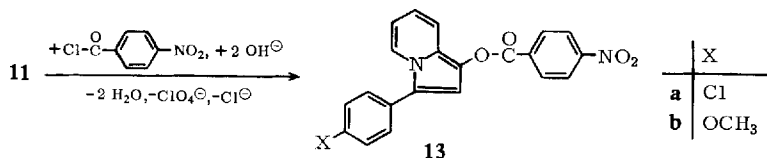


2-Cinnamoyl-pyridine **1** bilden unter den Reaktionsbedingungen zuerst 1-Hydroxy-indolizine **2**, deren Salze ausschließlich in der Ketoform **4** vorliegen<sup>2)</sup>. Daraus könnten mit Ammoniak 1-Amino-indolizine **5** entstehen, die dann durch den Aldehyd zu den Azomethinen **6** abgefangen würden. Wenn kein Aldehyd in der Reaktionsmischung vorhanden ist, könnte sich das 1-Amino-indolizin **5** mit dem Keton **4** zu einem Zwischenprodukt **7** kondensieren, das durch Luftsauerstoff zu den Azacyaninen **8**, **9** oder **10** dehydriert wird.

Wenn die blauen Farbstoffe die Struktur von Azacyaninen **8–10** besitzen, sollten sie als Azomethine mit Perchlorsäure ebenso gespalten werden, wie die Azomethine **6**<sup>2)</sup>. Als Spaltprodukte erwartet man das 1-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-indolizinium-perchlorat **11**, das 1-Oxo-1*H*-indolizinium-perchlorat **12** und Ammoniak:



Im erhaltenen Reaktionsgemisch findet man die berechnete Menge Ammoniak. Das auskristallisierende Salz ist ein *Gemisch*, in dem sich das Perchlorat **11** durch sein ABX-System im NMR-Spektrum nachweisen läßt. Die Abtrennung von **11** gelingt durch die Schotten-Baumann-Reaktion mit 4-Nitro-benzoylchlorid. Dabei entstehen die bereits bekannten<sup>2)</sup> 1-[4-Nitro-benzoyloxy]-indolizine **13** in der erwarteten Menge.



Die Abtrennung des Perchlorats **12** gelingt dadurch, daß die Salze **11** und **12** mit Alkali verschieden reagieren. Während aus **11** das ätherlösliche 1-Hydroxy-indolizin **2** entsteht, ist das Hydroxid von **12** (bzw. die zugehörige Pseudobase) ätherunlöslich, so daß beim Ansäuern des wäßrigen Extraktes mit Perchlorsäure das Perchlorat **12** in guter Ausbeute erhalten wird. Ein Vergleich der IR-Spektren dieses Salzes und des Gemisches der Salze vor der Trennung zeigt, daß dieses Salz tatsächlich im Gemisch vorhanden war. Für ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Fünfringketon erwartet man im IR-Spektrum bei etwa 1700/cm die Absorption der Carbonylgruppe<sup>5)</sup>. Überraschenderweise besitzen die Salze **12** im Bereich von 1650–2000/cm keine Absorption. Wie jedoch die Analysen und eine Bande bei 3100/cm zeigen, liegen sie als Monohydrate vor, deren Wasser sehr fest gebunden ist. Der Nachweis des Wassers gelingt durch die NMR-Spektren, die ein breites, in seiner Lage sehr variables Signal im Bereich von 10–12 ppm zeigen, das zwei Protonen entspricht und bei Zusatz von D<sub>2</sub>O stark verschoben

<sup>5)</sup> L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, 2. Aufl., S. 115, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

wird<sup>6)</sup>. Von den übrigen Protonen lassen sich 2-H (**12a**: 7.49, **12b**: 7.55 ppm; Singulets) und 5-H (**12a**: 8.82, **12b**: 8.89 ppm; Dubletts:  $J_{5,6} \approx 5$  Hz) ohne weiteres zuordnen; die anderen Signale sind zum Teil verdeckt. Wahrscheinlich liegen die Salze **12** als Ketonhydrate vor, und tatsächlich zeigt die durch Erwärmen des Perchlorats **12b** in Thionylchlorid<sup>7)</sup> entstehende rote Lösung im IR-Spektrum eine Bande bei 1730/cm.

Ein Hinweis auf den Reaktionsweg zur Bildung der Azacyanine entsprechend dem ersten Formelschema ergibt sich auch daraus, daß die Azomethine **6**<sup>2)</sup> beim Erhitzen in Äthanol und Perchlorsäure in geringer Ausbeute in die Azacyanine **10** übergehen. Die Annahme liegt nahe, daß dabei aus den Azomethinen **6** über die 1-Aminoindolizine **5** die Salze von 1-Hydroxy-indolizinen (**4**) gebildet werden. **4** und **5** kondensieren dann zu **7**, das durch Luftsauerstoff zum Azacyanin **10** dehydriert wird.

Eine weitere Stütze für die Struktur der blauen Farbstoffe als Azacyanine ist das NMR-Spektrum von **10b**, dessen Löslichkeit in Hexadeutero-dimethylsulfoxid bei 90° genügend groß ist. Mit Ausnahme des Signals der Methoxygruppe bei 3.89 ppm absorbieren alle übrigen Protonen im Bereich zwischen 7.05 und 8.63 ppm. Vergleicht man die Lage der Signale des Azacyanins mit der der Indolizine und Indoliziniumsalze (vgl. Tab.; angegeben sind Mittelwerte der in der Literatur gefundenen Daten),

NMR-Daten des Azacyanins **10b** (Lösungsmittel: Hexadeutero-dimethylsulfoxid; 90°) sowie von Indolizinen und Indoliziniumsalzen

	Chemische Verschiebung $\delta$ in ppm						Kopplungskonstanten in Hz		
	2-H, 2'-H	5-H, 5'-H	6-H, 6'-H	7-H, 7'-H	8-H, 8'-H	9-H-12-H, 9'-H-12'-H	$J_{5,6}$	$J_{6,7}$	$J_{7,8}$
<b>10b</b>	7.58 verdeckt	8.57 d	7.42 td	7.88 qd	8.30 dt	Zentrum: 7.39 (OCH <sub>3</sub> : 3.89)	6.5	6.9	8.5
Indolizine <sup>8)</sup>	6.60	7.76	6.31	6.50	7.25	—	6.8	6.5	9.0
Indoliziniumsalze <sup>9)</sup>	7.51	8.85	7.74	8.35	7.93	—	6.5	8	7.5-8.5

so stellt man fest, daß bei ersterem alle Signale gegenüber dem Indolizin-System nach tieferem Feld verschoben sind<sup>10)</sup>, jedoch nicht so stark wie bei den Indoliziniumsalzen. Eine Ausnahme bilden die Protonenpaare 2-H, 2'-H und 8-H, 8'-H, deren noch stärkere Verschiebung sich dadurch erklären läßt, daß sie dem positiv geladenen, mesomeren System zwischen den Stickstoffatomen direkt benachbart sind. Die Kopplungskonstanten stimmen weitgehend mit den Werten für Indolizine und Indoliziniumsalze aus der Literatur überein. Außerdem läßt sich die Kopplung zwischen 5-H und 6-H

<sup>6)</sup> Lösungsmittel: Hexadeutero-dimethylsulfoxid.

<sup>7)</sup> Vgl. das analoge Verhalten des Ninhydrins: *D. J. McCaldin*, *Chem. Reviews* **60**, 39 (1960).

<sup>8)</sup> *P. J. Black, M. L. Heffernan, L. M. Jackman, Q. N. Porter und G. R. Underwood*, *Austral. J. Chem.* **17**, 128 (1964); zitiert in *W. Brügel*, *Kernresonanz-Spektrum und chemische Konstitution*, Bd. 1, S. 120, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, Academic Press, New York, London 1967; sowie *C. A.* **62**, 3906d (1965).

<sup>9)</sup> *M. Fraser, A. Melera, B. B. Molloy und D. H. Reid*, *J. chem. Soc. [London]* **1962**, 3288.

<sup>10)</sup> Die Signale der  $\alpha$ -Protonen von Alkylgruppen am Stickstoff werden bei dessen Protonierung um etwa 0.7 ppm nach tieferem Feld verschoben: *H. Suhr*, *Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie*, S. 114 u. Tab. 28, S. 110; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1965.

durch ein Doppelresonanz-Experiment<sup>11)</sup> beweisen. Die Tatsache, daß die Protonen der beiden Indolizininge im Azacyanin chemisch äquivalent sind, stützt die Annahme eines vollständigen Ladungsausgleichs zwischen den beiden Indoliziningen.

Wir danken Frau *E. Sauerwein* für die Aufnahme zahlreicher IR-Spektren, Herrn Dr. *H. Ahlbrecht* und Fräulein *H. Bergmann* für die Aufnahme der NMR-Spektren, ersterem auch für die Unterstützung bei deren Deutung und für die Ausführung des Doppelresonanz-Experiments. Weiterhin danken wir Herrn *A. Schönke* für die C,H-Analysen und Herrn *K. Stumpf* für die Stickstoff-Analysen und die Ammoniak-Bestimmungen. Für Beratung in Nomenklaturfragen sind wir Herrn Prof. Dr. *H.-G. Boit* vom Beilstein-Institut in Frankfurt dankbar, der Fa. Dr. *F. Raschig GmbH*, Ludwigshafen, für Überlassung von 2-Acetyl-pyridin und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für Sachbeihilfen.

### Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit den Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometern 125 und 225, die UV-Spektren mit dem Gerät SP. 800 D von Leitz-Unicam und die NMR-Spektren im Gerät A 60 der Fa. Varian (Tetramethylsilan als innerer Standard) aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm angegeben (TMS = 0). Zur Säulenchromatographie diente „Aluminiumoxid-Woelm“, neutral. Die Aktivitätsstufen wurden nach den Angaben der Hersteller eingestellt. Die Angabe in den Klammern dahinter bedeutet  $\emptyset \times$  Länge der verwendeten Säule. Die Umkristallisation erfolgte häufig aus Lösungsmittelgemischen, z. B. Äthanol/70proz. Perchlorsäure (4+1). In der Klammer ist das Mischungsverhältnis in Volumenteilen angegeben. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

2-Cinnamoyl-pyridine: Darstellung nach I. c.<sup>12)</sup>; 2-[4-Chlor-cinnamoyl]-pyridin (**1a**)<sup>13)</sup>; 2-[4-Methoxy-cinnamoyl]-pyridin (**1b**)<sup>14)</sup>.

### Darstellung der blauen Farbstoffe 8—10

*Allgemeine Vorschrift:* 10 mMol des 2-Cinnamoyl-pyridins **1**, 8 g Ammoniumacetat und 2 g Ammoniumsulfat (Bromid, Jodid oder Perchlorat) übergießt man mit 40 ccm Eisessig und erhitzt unter Rühren 1 Stde. im siedenden Wasserbad. Das Gemisch färbt sich rasch dunkelblau, und es beginnt eine Substanz in grünen Flittern zu kristallisieren. Danach versetzt man mit 20 ccm Methanol, rührt noch einige Min. unter Erwärmen und läßt dann abkühlen. Die grün glitzernden Kristalle saugt man ab und wäscht sie so lange mit Methanol, bis das Filtrat rein hellblau abläuft (etwa 3 mal). Danach wird noch zweimal mit Äther gewaschen.

1-[3-(4-Chlor-phenyl)-indolizinyll-(1)-imino]-3-[4-chlor-phenyl]-1H-indolizinium-bromid (**8a**): Aus 2.43 g 2-[4-Chlor-cinnamoyl]-pyridin (**1a**) und Ammoniumbromid. Ausb. 1.19 g (41%, ber. auf die Substanz mit 1.5 H<sub>2</sub>O). 1 g Substanz löst man unter Erhitzen in 30 ccm DMF und verdünnt dann mit 15 ccm Methanol. Die zunächst ausgefallenen goldglänzenden Plättchen verschwinden ziemlich rasch, und es kristallisieren violette, feine Nadeln mit graugrüner Oberflächenfarbe, die z.Tl. zu igelförmigen Kugeln verwachsen sind und sich tiefblau lösen. Ausb. 0.94 g. Man läßt die Substanz 8 Tage bei Raumtemp. an der Luft liegen. Schmp. 297—299°. H<sub>2</sub>O: ber. 4.7%; aus dem Sauerstoffgehalt bestimmt: 4.84%.

C<sub>28</sub>H<sub>18</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>3</sub>]Br + 1.5 H<sub>2</sub>O (574.3) Ber. C 58.56 H 3.69 Br 13.91 Cl 12.35 N 7.32 O 4.18  
Gef. C 58.56 H 3.66 Br 14.1 Cl 12.5 N 7.37 O 4.3

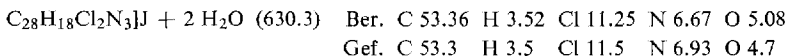
<sup>11)</sup> Durchgeführt mit dem Spinentkoppler 6058 A der Firma Varian.

<sup>12)</sup> C. S. Marvel, L. E. Coleman jr. und G. P. Scott, J. org. Chemistry **20**, 1785 (1955).

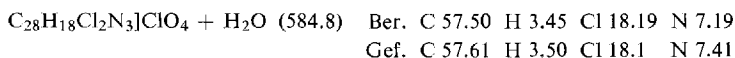
<sup>13)</sup> L. Szucs, J. Durinda, L. Krasnec und J. Heger, Chem. Zvesti **20**, 817 (1966), C. A. **67**, 90619 u (1967).

<sup>14)</sup> L. Krasnec, J. Durinda und L. Szucs, Chem. Zvesti **15**, 558 (1961), C. A. **56**, 12847 h (1962).

*1-[3-(4-Chlor-phenyl)-indoliziny]-(1)-imino]-3-[4-chlor-phenyl]-1H-indolizinium-jodid (9a)*: Aus 2.43 g 2-[4-Chlor-cinnamoyl]-pyridin (**1a**) und Ammoniumjodid. Ausb. 1.50 g (47%, ber. auf das Dihydrat). 1 g Substanz löst man in 30 ccm heißem DMF und kühlt langsam ab. Man wäscht mehrfach mit Äthanol und Äther: 0.9 g prächtig goldglänzende, in der Durchsicht tiefblaue, lanzettförmige Kristalle mit tiefblauer Lösungsfarbe. Man läßt die Substanz 8 Tage bei Raumtemp. an der Luft liegen. Schmp. 323–325° (ab 250° verschwindet der Goldglanz). Die Trockenbestimmung war nicht reproduzierbar.

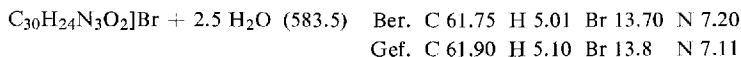


*1-[3-(4-Chlor-phenyl)-indoliziny]-(1)-imino]-3-[4-chlor-phenyl]-1H-indolizinium-perchlorat (10a)*: Aus 2.43 g 2-[4-Chlor-cinnamoyl]-pyridin (**1a**) und Ammoniumperchlorat. Ausb. 1.45–1.55 g (49–53%, ber. auf das Monohydrat). 1 g Substanz löst man in 8.3 ccm heißem DMF und läßt langsam abkühlen. Die Kristalle wäscht man mehrfach mit Äthanol, zweimal mit Äther und erhält 0.8 g prächtig glitzernde, smaragdgrüne Nadeln, die sich tiefblau lösen. Man läßt sie 8 Tage bei Raumtemp. an der Luft liegen. Schmp. 370–372° (Zers. unter Aufschäumen). Trockenbestimmung: über  $\text{P}_4\text{O}_{10}$  bei 205° beträgt der Verlust 2.99; 3.12%; Wiederaufnahme 2.97%; ber. für 1  $\text{H}_2\text{O}$ : 3.08%.

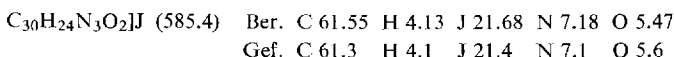


UV (DMF/Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 631 (119300), 303 (11800), 262 (21700), 225 nm (32000<sup>15</sup>).

*1-[3-(4-Methoxy-phenyl)-indoliziny]-(1)-imino]-3-[4-methoxy-phenyl]-1H-indolizinium-bromid (8b)*: Aus 2.39 g 2-[4-Methoxy-cinnamoyl]-pyridin (**1b**) und Ammoniumbromid. Ausb. 1.26 g (43%, ber. auf die Substanz mit 2.5  $\text{H}_2\text{O}$ ). 1 g Substanz löst man in 6 ccm heißem DMF und läßt langsam abkühlen. Man wäscht die Kristalle einmal mit Äthanol und je zweimal mit Methanol und Äther. Verlust etwa 20%. Man erhält lange, dünne Nadeln mit schönem, grüngoldenem Oberflächenglanz, die sich tiefblau lösen. Die Substanz wird 8 Tage lang an der Luft bei Raumtemp. liegen gelassen. Schmp. 257–259°. Die Trockenbestimmung war nicht reproduzierbar.



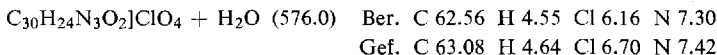
*1-[3-(4-Methoxy-phenyl)-indoliziny]-(1)-imino]-3-[4-methoxy-phenyl]-1H-indolizinium-jodid (9b)*: Aus 2.39 g 2-[4-Methoxy-cinnamoyl]-pyridin (**1b**) und Ammoniumjodid. Ausb. 1.38 g (47%, ber. auf die wasserfreie Substanz). 1 g Substanz löst man in 7.7 ccm heißem DMF und läßt die tiefblaue Lösung langsam abkühlen. Dann kühlt man in Eis ab und wäscht die Kristalle zweimal mit Methanol und Äther. Verlust 25–30%. Die Substanz wird 8 Tage bei Raumtemp. an der Luft liegen gelassen. Schmp. 269–271°. Goldglänzende, lanzettförmige Kristalle, die sich tiefblau lösen.



*1-[3-(4-Methoxy-phenyl)-indoliziny]-(1)-imino]-3-[4-methoxy-phenyl]-1H-indolizinium-perchlorat (10b)*: Aus 2.39 g 2-[4-Methoxy-cinnamoyl]-pyridin (**1b**) und Ammoniumperchlorat. Ausb. 1.45–1.50 g (50–52%, ber. auf das Monohydrat). Man löst 1 g Substanz in 5 ccm DMF und versetzt die siedend heiße, tiefblaue Lösung mit 1 ccm Äthanol. Dann läßt man langsam abkühlen. Die Kristalle werden dreimal mit Äthanol und einmal mit Äther gewa-

<sup>15</sup>) Aus dem Spektrum in Methanol bestimmt.

schen. Verlust 15–20%. Dann läßt man die Substanz 8 Tage bei Raumtemp. an der Luft liegen. Die prächtig grün glänzenden, dünnen, langen Nadeln zeigen den Schmp. 309–311°. Der Trockenverlust über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> bei 205° beträgt 2.91%; Wiederaufnahme: 2.78%; ber. für 1 H<sub>2</sub>O: 3.13%.



UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) 639 (100900), 305 (13000), 270 (21500), 230 nm (Sch.).

### Bildung der blauen Farbstoffe aus den Azomethinen 6

*Allgemeine Vorschrift:* 1 m.Mol *Azomethin 6*<sup>2)</sup> erhitzt man in 50 ccm Äthanol auf dem Wasserbad zum Sieden und versetzt dann mit 1 ccm 70proz. *Perchlorsäure*. Sofort entsteht eine blutrote Lösung, die sich beim weiteren Erhitzen aufhellt. Nach insgesamt 2 stdg. Erhitzen ist eine tiefblaue Lösung entstanden, aus der grünglitzernde Kristalle ausgefallen sind. Man saugt sie ab und wäscht mit Äthanol und Äther.

*1-[3-(4-Chlor-phenyl)-indoliziny]- (1)-imino]-3-[4-chlor-phenyl]-1H-indolizinium-perchlorat (10a):* Aus 0.37 g *Azomethin 6a* erhält man 0.05 g smaragdgrüne Kristalle vom Schmp. 370°. Durch Misch-Schmp. (370°) und IR-Spektrum wird die Identität mit dem *Perchlorat 10a* bewiesen. (Das *Perchlorat 10a* zeigte vor dem Umkristallisieren ebenfalls den Schmp. 370°.)

*1-[3-(4-Methoxy-phenyl)-indoliziny]- (1)-imino]-3-[4-methoxy-phenyl]-1H-indolizinium-perchlorat (10b):* Aus 0.36 g *Azomethin 6b* erhält man 0.05 g grünglänzende Nadeln vom Schmp. 303–305°. Die Identität mit dem vorher beschriebenen *Perchlorat 10b* wird durch den Misch-Schmp. 303–305° und das IR-Spektrum bewiesen.

### Darstellung der blauen Farbstoffe nach Schnalke<sup>4)</sup>

*Allgemeine Vorschrift:* 10 mMol *2-Cinnamoyl-pyridin 1*, 10 g *Ammoniumacetat* und 10 ccm *Eisessig* erhitzt man unter Rühren 4 Stdn. im Wasserbad von 100° (Steigrohr). Das tiefblaue Gemisch rührt man 2 Stdn. bei Raumtemp., verdünnt dann mit 50 ccm Wasser und rührt noch 1 Stde. Danach wird der feste Niederschlag abzentrifugiert und zweimal mit Wasser gewaschen. Die Substanz wird zunächst auf Ton, dann im Vak.-Exsikkator über KOH getrocknet. — Die trockene Substanz wird im Zentrifugenglas mit 20 ccm Äthylacetat gut durchgerührt und abzentrifugiert. Die überstehende braune Lösung wird dekantiert. Die Reinigungsoperation wird sooft wiederholt, bis das Äthylacetat fast reinblau gefärbt ist (ca. 3–5 mal). Die Substanz wird zunächst an der Luft, dann im Vak.-Exsikkator über KOH getrocknet.

Aus 2.43 g *2-[4-Chlor-cinnamoyl]-pyridin (1a)* erhält man 2.37 g Rohprodukt. Nach der Extraktion mit Äthylacetat verbleiben 0.58 g, Schmp. 218–220° (von *Schnalke*<sup>4)</sup> angegebener Schmp. 265–280°). Amorphes, grünglänzendes Pulver.

Aus 2.39 g *2-[4-Methoxy-cinnamoyl]-pyridin (1b)* erhält man analog ein fast schwarzes Pulver, das beim Zerreiben einen kupfrigen Oberflächenglanz zeigt. Schmp. 150–160° (von *Schnalke*<sup>4)</sup> angegebener Schmp. 250–260°).

Diese beiden Produkte sind *Acetate*. Nachweis: Proben der Substanzen werden längere Zeit über KOH i. Vak. getrocknet, dann mit KHSO<sub>4</sub> verrieben. Dabei tritt Geruch nach Essigsäure auf. Ein dicht darüber gehaltenes Indikatorpapier zeigt saure Dämpfe an. — Beim Umkristallisieren zersetzen sich die Produkte. Nur aus Eisessig wurden die Substanzen unzersetzt, aber sehr feinteilig zurückerhalten. Aus diesem Grund unterblieb eine weitere Reinigung.

*Darstellung des Perchlorats 10b aus dem Acetat:* Man löst 0.1 g des *Acetats* in 100 ccm Äthanol durch 1 stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad. Die entstandene tiefblaue Lösung wird heiß filtriert. In die siedende Lösung tropft man innerhalb von 4 Stdn. eine Lösung von 0.5 g  $\text{NaClO}_4$  in 20 ccm Äthanol. Es scheiden sich dunkle Teilchen ab, die man abzentrifugiert, einmal mit 20 ccm Äthanol wäscht und auf Ton trocknet. Ausb. 0.09 g dunkelbraunes, fast schwarzes Pulver, Schmp. 282–284°, Misch-Schmp. mit dem *Perchlorat 10b* 290–292°. Die Identität wird durch das IR-Spektrum bewiesen. Das Acetat hat ein deutlich verschiedenes IR-Spektrum.

### Spaltung der blauen Farbstoffe 10 mit Perchlorsäure

*Allgemeine Vorschrift:* 1 mMol des *Perchlorats 10* übergießt man im Reagenzglas mit 4 ccm 70proz. *Perchlorsäure* und erwärmt unter Umrühren auf ca. 120° über einer Flamme (Vorsicht!!). Zunächst entstehen kupfrig glänzende Kristalle, dann bildet sich eine dunkelblaue Lösung. Man läßt 2 Min. stehen und erhitzt nochmals. Die blaue Farbe verschwindet langsam, und es entsteht eine gelbbraune bzw. rotbraune Lösung, die man noch heiß mit der angegebenen Menge Wasser versetzt. Fast sofort beginnt eine helle Substanz zu kristallisieren. Nach 30 Min. verdünnt man mit Wasser, kühlt einige Stdn. in Eis, saugt die Kristalle ab und wäscht sie mehrfach mit Eiswasser. (Im Filtrat bestimmt man Ammoniak, indem man in einer Kjeldahl-Apparatur alkalisiert, in eine abgemessene Menge Säure destilliert und den Überschuß zurücktitriert.) Das Salz wird weitgehend trockengesaugt und dann mit eiskaltem Äther, dem man wenige Tropfen Methanol zusetzt, mehrfach gewaschen.

*Spaltung des Perchlorats 10a:* Die aus 0.58 g *Perchlorat 10a* entstehende gelbbraune Lösung versetzt man mit 1 ccm Wasser und nach Kristallisation mit 9 ccm Wasser. Ausb. 0.60–0.64 g (85–91%) an relativ stark verunreinigtem Gemisch der *Perchlorate 11a* und *12a*.

*Ammoniak:* Ber. 17.03 mg Gef. 18.16; 16.68 mg

Das Gemisch der Spaltprodukte wird einmal umkristallisiert. Dazu löst man 1 g in 7 ccm Äthanol/70proz. *Perchlorsäure* (4+1), wäscht die Kristalle einmal mit dem eiskalten Lösungsmittel und dann mehrfach mit Äther. Man erhält 0.63 g des Salzgemisches, das sich durch weitere Umkristallisation nicht trennen ließ.

Im Gemisch war das *Perchlorat 11a* durch sein charakteristisches ABX-System im NMR-Spektrum (Perdeuteroacetonitril als Lösungsmittel) nachweisbar.

*Spaltung des Perchlorats 10b:* Aus 0.58 g *Perchlorat 10b* entsteht eine fast rotbraune Lösung, die man noch heiß mit 2 ccm Wasser versetzt. Nach der Kristallisation wird dann mit 8 ccm Wasser verdünnt. Ausb. 0.60–0.65 g (86–93%) an relativ stark verunreinigtem Gemisch der *Perchlorate 11b* und *12b*.

*Ammoniak:* Ber. 17.03 mg Gef. 16.70; 16.86 mg

Zur Entfernung der größten Verunreinigungen wird einmal umkristallisiert: Man löst 1 g in 4.8 ccm Äthanol/70proz. *Perchlorsäure* (4+1) und wäscht die Kristalle einmal mit dem eiskalten Lösungsmittel und dann mehrmals mit Äther. Ausb. 0.77 g Salzgemisch.

Das *Perchlorat 11b* ließ sich im Gemisch durch sein charakteristisches NMR-Spektrum nachweisen.

### Abtrennung der Perchlorate 11 aus den Spaltprodukten der blauen Farbstoffe 10

*Allgemeine Vorschrift:* 0.5 g *Spaltprodukt* und 0.3 g *4-Nitro-benzoylchlorid* übergießt man mit 1 ccm Wasser und 5 ccm Chloroform. Unter starkem Rühren tropft man hierzu langsam 2.5 ccm 5proz. *Natronlauge*. Die Mischung färbt sich tiefrot. Man rührt noch 30 Min.,



verdünnt dann mit 10 ccm Wasser und trennt die Phasen. Die wäbr. Lösung wird noch zweimal mit Chloroform extrahiert. Das Chloroform kann ungetrocknet eingedampft, ein Wasser-Rest durch kurzzeitiges Erwärmen i. Vak. entfernt werden. Der dunkle Rückstand wird in 3–10 ccm Chloroform gelöst und an „Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Woelm“, neutral, Akt.-St. I (Säule 2 × 10 cm) chromatographiert. Man eluiert die erste, schnell wandernde, rostrote Zone mit der angegebenen Menge Chloroform. Der Rückstand des Eluats kristallisiert bei Zugabe von 3 ccm Methanol. Man saugt ab und wäscht mehrfach mit Methanol.

*Spaltprodukt des Perchlorats 10a*: Man eluiert die Säule mit 30 ccm Chloroform. Ausb. 0.22 g. Man löst in 4 ccm heißem DMF/Äthanol (2 + 1) und verdünnt nach der Kristallisation mit 2 ccm Äthanol. Man erhält so 0.19 g rostrote Kristalle. Schmp. 208–210°. Misch-Schmp. mit authent. **13a**<sup>2)</sup> 208–210°. Auch das IR-Spektrum beweist, daß das *1-[4-Nitro-benzoyloxy]-3-[4-chlor-phenyl]-indolizin (13a)* vorliegt. Aus der Ausb. (0.22 g) ergibt sich, daß 0.5 g Spaltprodukt mindestens 0.19 g (38%) *1-Oxo-3-[4-chlor-phenyl]-2.3-dihydro-1H-indolizinium-perchlorat (11a)* enthalten. Unter Berücksichtigung, daß bei der Acylierung dieses Salzes nur eine Ausb. von 76% erzielt wurde<sup>2)</sup>, kann man annehmen, daß tatsächlich etwa 0.24 g (48%) des Salzes vorhanden sind (ber. maximal 48.9 Gew.-%, entspr. 50 Mol.-%).

*Spaltprodukt des Perchlorats 10b*: Die Säule wird mit ca. 25 ccm Chloroform extrahiert. Ausb. 0.15 g. Die Umkristallisation erfolgt aus 2 ccm DMF/Äthanol (1 + 1). Nach der Kristallisation wird mit 1 ccm Äthanol verdünnt. Man erhält 0.06 g fast schwarze, schräge Prismen vom Schmp. 175–177°; Misch-Schmp. mit der authent. Substanz<sup>2)</sup> 176–177°. Auch das IR-Spektrum beweist die Identität mit *1-[4-Nitro-benzoyloxy]-3-[4-methoxy-phenyl]-indolizin (13b)*. Aus der Ausb. (0.15 g) errechnet sich, daß 0.5 g Spaltprodukt mindestens 0.13 g (26%) *1-Oxo-3-[4-methoxy-phenyl]-2.3-dihydro-1H-indolizinium-perchlorat (11b)* enthalten. Unter Berücksichtigung, daß bei der Acylierung dieses Salzes nur eine Ausb. von 59% erreicht wurde<sup>2)</sup>, kann man annehmen, daß tatsächlich etwa 0.22 g (44%) des Salzes vorhanden sind (ber. maximal 48.9 Gew.-%, entspr. 50 Mol.-%).

### Abtrennung der Perchlorate 12 aus den Spaltprodukten der blauen Farbstoffe 10

*Allgemeine Vorschrift*: 0.5 g des *Spaltprodukts* übergießt man im Schütteltrichter mit der angegebenen Menge Wasser und 25 ccm Äther. Dann versetzt man mit 2*n* NaOH und schüttelt kräftig durch, bis sich das Salz gelöst hat (bei der mit Chlor substituierten Verbindung kristallisiert das Reaktionsprodukt aus). Die rote, äther. Lösung wird abgetrennt, am besten, indem man sie abhebert. Die grünliche, wäbr. Schicht wird so oft mit je 25 ccm Äther extrahiert, bis die äther. Phase nahezu farblos ist (etwa 8 mal). Im Falle der Methoxyverbindung versetzt man die schmutzig braungelbe Lösung mit wenig A-Kohle und filtriert. Die chlorhaltige Verbindung liegt als Suspension vor. — Unter Umrühren wird mit 70proz. Perchlorsäure angesäuert. Dabei entsteht ein dicker Brei, der in Eiswasser gekühlt wird. Man wäscht nach Absaugen zweimal mit Wasser, einmal mit eiskaltem Äthanol/70proz. Perchlorsäure (4 + 1) und mehrfach mit Äther.

*1-Oxo-3-[4-chlor-phenyl]-1H-indolizinium-perchlorat (12a)*: Man verwendet zur Trennung 10 ccm Wasser und 2 ccm 2*n* NaOH. Zur Fällung des Salzes säuert man mit 2.5 ccm 70proz. Perchlorsäure an. Ausb. 0.24 g (48%; ber. maximal 51.1 Gew.-%, entspr. 50 Mol.-%). Man löst 1 g Substanz in 22 ccm Äthanol/70proz. Perchlorsäure (4 + 1), kühlt nach Kristallisation in Eiswasser und wäscht die Kristalle einmal mit dem eiskalten Lösungsmittel und dann mehrfach mit Äther. Geringer Verlust. Die Umkristallisation muß mehrfach wiederholt werden. Man erhält blaßgelbe, rechteckige Prismen vom Schmp. 191–193°. Obwohl beim

Trocknen über  $P_4O_{10}$  bei  $70^\circ$  kein Verlust festgestellt wurde, zeigen Kernresonanz wie Analyse, daß 1 Mol Wasser enthalten ist.

$C_{14}H_9ClNO]ClO_4 \div H_2O$  (360.2) Ber. C 46.69 H 3.08 Cl 19.69 N 3.89 O 26.66  
Gef. C 47.2 H 3.2 Cl 20.0 N 3.8, 4.05 O 26.8

UV-Fluoreszenz: Feste Substanz leuchtend hellblaugrün, in Methanol auf Zusatz von wenig konz. Salzsäure himmelblau.

*1-Oxo-3-[4-methoxy-phenyl]-1H-indolizinium-perchlorat (12b)*: Zur Trennung verwendet man 5 ccm Wasser und 1 ccm 2*n* NaOH. Man fällt das Salz mit 2 ccm 70proz. Perchlorsäure. Ausb. 0.19–0.23 g (38–46%; ber. maximal 51.1 Gew.-%, entspr. 50 Mol-%). 1 g löst man in 8 ccm Äthanol/70proz. Perchlorsäure (4+1) und kühlt nach der Kristallisation in Eiswasser. Beim ersten Umkristallisieren entsteht ein größerer Verlust. Wenn die Substanz reiner wird, ist der Verlust geringer. Die Umkristallisation muß mehrfach wiederholt werden. Man erhält leuchtend gelbe, verfilzte, dünne, rechteckige Prismen vom Schmp.  $193-195^\circ$ . Beim Trocknen über  $P_4O_{10}$  bei  $90^\circ$  findet man einen Verlust von 2.6%. Wiederaufnahme: 2.76%; ber. für  $0.5 H_2O$ : 2.60%. Analyse und NMR-Spektrum zeigen jedoch, daß die Substanz 1 Mol Wasser enthält.

$C_{15}H_{12}NO_2]ClO_4 + H_2O$  (355.7) Ber. C 50.65 H 3.97 Cl 9.97 N 3.94 O 31.48  
Gef. C 50.5, 50.82 H 4.3, 4.47 Cl 9.9, 10.2 N 4.2 O 31.0

UV-Fluoreszenz: Feste Substanz leuchtend gelb, in Methanol intensiv blau, auf Zusatz von wenig konz. Salzsäure intensiv gelbgrün.

[19/71]