

Bernd Hansen und Henning von Dobeneck

Aza-isoindole, II¹⁾

Überführung von Aza-phthalimidinen in Aza-isoindole

Aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium der Technischen Universität München

(Eingegangen am 30. Dezember 1971)

Durch Umsetzung von Monoaza-phthalimidinen mit *N*-Benzoyl-pyridiniumchlorid werden die α,α' -Dipyridyl-monoaza-isoindole **1** bzw. ein α -Acyl- α' -acyloxy-monoaza-isoindol **2** erhalten. Lactame von *N*-heterocyclischen Carbonsäuren mit einer zur Säuregruppe vicinalen Aminomethylgruppe werden mit Triäthylxonium-Salz am Lactam-Sauerstoff alkyliert. Die alkalische Hydrolyse des Oxoniumsalzes **7b** führt zum Bi[ϵ za-isoindoleninyliden] **8**, die des Oxoniumsalzes von **3d** zum reaktiven Pyrrolo[3.4-*d*]pyrimidin **9**.

Azaisoindoles, II¹⁾

Conversion of Azaphthalimidines into Azaisoindoles

Reactions of azaphthalimidines with *N*-benzoylpyridinium chloride afford α,α' -dipyridyl-monoazaisoindoles **1** or an α -acyl- α' -(acyloxy)monoazaisoindole **2**. Lactams of *N*-heterocyclic carboxylic acids with an aminomethyl group vicinal to the carboxy group are *O*-alkylated by means of triethylxonium salt. Alkaline hydrolysis of the oxonium salt **7b** results in the formation of the bi(azaisoindoleninylidene) **8**, hydrolysis of the oxonium salt of **3d** in the formation of the reactive pyrrolo[3.4-*d*]pyrimidine **9**.

Aza-isoindole sind bisher noch wenig bekannt. Die beschriebenen Verbindungen gehören — abgesehen von einer Ausnahme — dem System der Diaza-isoindole an, wobei hier wiederum vor allem Pyrrolo-pyridazine dargestellt wurden. Die erste Verbindung dieser Reihe wurde aus Diazo-pyrrol gewonnen²⁾. Die Struktur des so zugänglichen substituierten Pyrrolo-[3.4-*d*]cinnolins wurde inzwischen durch einen anderen Syntheseweg bestätigt³⁾. Andere Darstellungen beruhen auf der Reaktion von β,β' -dicarbonylsubstituierten Pyrrolen mit bifunktionellen Aminen^{4,5)}. Statt das Pyrrol als solches einzusetzen, kann man auch von einer Vorstufe, z. B. 3.4-Diacetyl-hexandion-(2.5)⁶⁾ oder Tetraacetyläthyl ϵ n⁷⁾ ausgehen. Auch *N*-Oxide von Diaza-isoindolinen⁸⁾ wurden analog bekannten Pyrrol-⁹⁾ und Isoindolsynthesen¹⁰⁾ in Diaza-isoindole übergeführt.

1) I. Mitteil.: H. v. Dobeneck und B. Hansen, Chem. Ber. 105, 3611 (1972), vorstehend.

2) F. Angelico, Gazz. chim. ital. 39, 134 (1909).

3) D. E. Ames, H. R. Ansari und A. W. Ellis, J. chem. Soc. [London] C 1969, 1795.

4) R. Rips und N. P. Buu-Hoi, J. org. Chemistry 24, 372 (1959).

5) R. Kreher und G. Vogt, Angew. Chem. 82, 958 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 955 (1970).

6) W. L. Mosby, J. chem. Soc. [London] 1957, 3997.

7) G. Adembri, F. De Sio, R. Nesi und M. Scotton, J. chem. Soc. [London] C 1970, 1536.

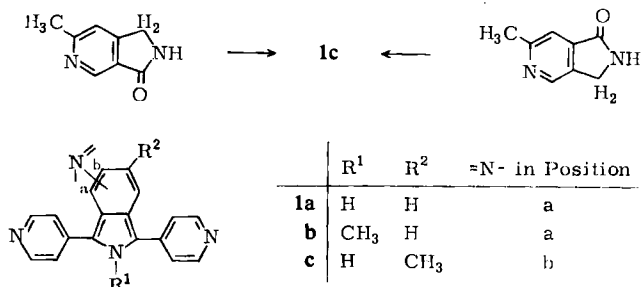
8) R. C. Anderson und R. H. Fleming, Tetrahedron Letters [London] 20, 1581 (1969).

9) R. Kreher und J. Seubert, Angew. Chem. 76, 682 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 639 (1964).

10) R. Kreher und H. Pawelczyk, Angew. Chem. 76, 536 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 510 (1964).

Der in der vorliegenden Arbeit beschriebene Weg geht von Aza-phthalimidinen aus, über deren Herstellung wir in der 1. Mitteilung¹⁾ berichtet haben. Hierdurch sind insbesondere die noch unbekanntenen aromatischen Systeme des Pyrrolo[3.4-*b*]-pyridins und des Pyrrolo[3.4-*d*]pyrimidins zugänglich.

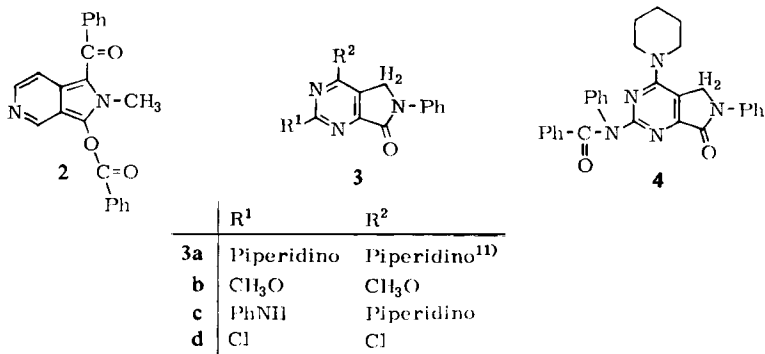
Bei Umsetzung der Lactame aus Pyridincarbonsäuren mit zur Säuregruppe vicinaler Aminomethylgruppe mit Benzoylchlorid in Pyridin bilden sich die Dipyridylverbindungen **1**, die aus der Reaktionslösung als Hydrochloride ausfallen.



1a – **c** sind intensiv farbige Verbindungen, die in Lösung fluoreszieren. Sie liegen als Dihydrate vor.

Bei der Pyridylierung von am Stickstoff nicht substituierten Lactamen ist, im Gegensatz zu Ergebnissen der *Vilsmeier*-Reaktion, über die wir in der 3. Mitteilung berichten, die Aktivierung der Methylengruppe des Aza-phthalimidins durch das Pyridin-N-Atom nicht bedeutsam. Unter gleichen Reaktionsbedingungen kann **1c** ausgehend von den Lactamen der 6-Methyl-4-aminomethyl-nicotinsäure und der 2-Methyl-5-aminomethyl-isonicotinsäure dargestellt werden. Auch die CH-acide Methylgruppe erleidet keinen Angriff, die Reaktion erfolgt ausschließlich an der Methyleneffunction des anellierten Pyrrolinonrings.

Subtile Unterschiede in den Ausgangsstoffen können zu verschiedenen Produkten bei der Acylierung in Pyridin führen. Während aus dem Lactam der 2-Methylaminomethyl-nicotinsäure **1b** entsteht, wird aus dem Lactam der 4-Methylaminomethyl-



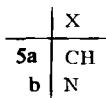
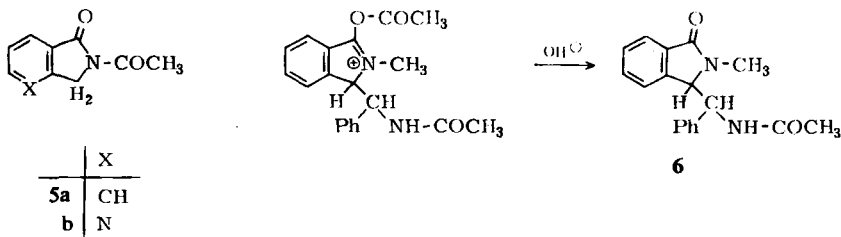
¹¹⁾ N. E. Britikova, K. A. Chkhikvadze und O. Yu. Magidson, Khim. Geterotsykl. Soedin. 1966, 783, C. A. 67, 64344f (1967).

nicotinsäure bei gleichen Bedingungen die dibenzoylierte Verbindung **2** erhalten. Hier erfolgt die Aromatisierung demnach durch zweimaligen Angriff des Benzoyl-Kations.

Die in der 1. Mitteilung¹⁾ beschriebenen 2,4-disubstituierten Pyrimidine **3** wurden ebenfalls mit dem Cyclimoniumsalz aus Pyridin und Benzoylchlorid umgesetzt. Die in 2- und 4-Stellung mit Piperidin- oder Methoxy-Gruppen substituierten Pyrimidine **3a** und **b** reagierten unter den bei Pyridinderivaten erfolgreichen Bedingungen nicht. Bei einem Pyrimidin mit Anilino in 2- und Piperidino in 4-Stellung (**3c**) wurde nur die NH-Gruppe des Anilino-Substituenten zu **4** acyliert, d. h. auch hier tritt das anellierte Pyrrolinon nicht in Reaktion. Vielleicht verhindert die *N*-Phenylgruppe die Reaktion. *N*-Phenyl-phthalimidin ist im Gegensatz zu seinen am Stickstoff nicht- bzw. alkyl-substituierten Analoga ebenfalls nicht pyridylierbar.

3d ergibt bereits beim Lösen in Pyridin (ohne Säurehalogenid) ein intensiv farbiges schwerlösliches Produkt, dessen breite, nicht mehr strukturierte IR-Banden für hochmolekulare Verbindungen typisch sind. Die im Ausgangsstoff intensive C=O-Bande erscheint nur noch sehr schwach; dafür tritt bei 3400/cm eine breite, sehr intensive OH-Bande neu auf. Es ist wohl Polymerisation oder Kondensation eingetreten. Aus der durch die beiden *o*- bzw. *p*-ständigen Chloratome acidifizierten $-\text{CH}_2$ -Gruppe wird durch die Base Pyridin ein Proton abgespalten und dadurch offenbar Eigenverknüpfung ermöglicht.

Da Phthalimidine mit Cyclimoniumsalz¹²⁾ oder *Vilsmeier*-Reagenz¹³⁾ in Isoindole überführbar sind, sollte diese Aromatisierung auch mit anderen elektrophilen Reagenzien durchführbar sein. Setzt man *N*-unsubstituierte (Aza)Phthalimidine mit *N,N'*-Benzyliden-bis-acetamid in Essigsäure/Acetanhydrid um, so erfolgt lediglich Acylierung am N-Atom des 5-Rings zu **5a** und **b**, die durch einfaches Erhitzen in Acetanhydrid (**5a**¹⁴⁾) in besserer Ausbeute zugänglich sind. Verhindert man diese Acylierung, z. B. durch Verwendung von *N*-Methyl-phthalimidin, so tritt zwar der elektrophile Angriff in der gewünschten Weise ein; das intermediäre *N*-Methyl- $[\alpha$ -acetamino-benzyl]- α' -acetoxy-isoindolenin-Kation stabilisiert sich jedoch bei Basenzugabe nicht — wie gewünscht — unter Protonenabgabe zum substituierten Isoindol, sondern geht in **6** über.



Während Pyrrolinone durch Verätherung mit Trialkyloxoniumsalz und nachfolgende Basenbehandlung in Methoxy-pyrrole überführbar sind^{15,16)}, gelingt die

¹²⁾ H. v. Döbeneck, D. Wolkenstein, H. Deubel und H. Reinhard, Chem. Ber. **102**, 3500 (1969). Vergleiche auch H. Deubel, D. Wolkenstein, H. Jokisch, T. Messerschmitt, S. Brodka und H. v. Döbeneck, ebenda **104**, 705 (1971).

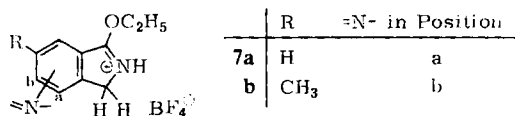
¹³⁾ H. v. Döbeneck, H. Reinhard, H. Deubel und D. Wolkenstein, Chem. Ber. **102**, 1357 (1969).

¹⁴⁾ C. Graebe, Liebigs Ann. Chem. **247**, 297 (1888).

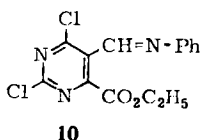
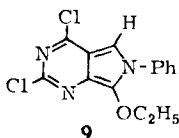
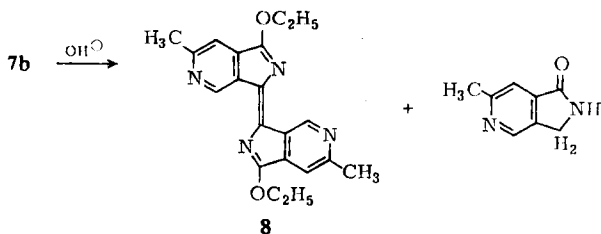
¹⁵⁾ H. Plieninger, H. Bauer, A. R. Katritzki und U. Lerch, Liebigs Ann. Chem. **654**, 165 (1962).

¹⁶⁾ H. Plieninger und H. Bauer, Angew. Chem. **73**, 433 (1961).

Aromatisierung des 5-Rings bei Phthalimidin in analoger Reaktion nicht. Es entstehen die energetisch günstigeren Isoindolenine^{17,18)}, die nicht im Gleichgewicht mit den tautomeren Isoindolen stehen. Auch der aktivierende Einfluß von $-I$ -Substituenten im 6-Ring reicht nicht aus, um eine Protonenverschiebung vom α -Kohlenstoff zum Heteroatom des 5-Rings zu ermöglichen^{18,19,20)}. Es erschien deshalb interessant, die Stabilitätsverhältnisse von Isoindol/Isoindolenin an Azalogen zu untersuchen. Hierbei war jedoch bei Pyridinverbindungen Voraussetzung, daß der Angriff von Meerwein-Reagenz am Säureamid-O-Atom vor dem Angriff am Pyridin-N-Atom erfolgt. Die Umsetzung mit äquimolaren Mengen Triäthylloxoniumsalz verläuft ausschließlich in der gewünschten Weise zu **7a, b**.



Für die *O*-Äthylierung sprechen die IR-Spektren von **7**; die Ätherbande und eine zu höheren Wellenzahlen verschobene C=N-Absorption des 5-Rings treten intensiv hervor.



Bei Baseneinwirkung erfolgen neben der gewünschten Protonenabgabe weitere Reaktionen. Neben **8** entsteht das Lactam der 2-Methyl-5-aminomethyl-isonicotinsäure. Die Bildung von **8** kann über eine intermediäre Aza-isoindol-Stufe, deren Reaktion mit sich selbst und nachfolgende Oxydation erfolgen. Die Isolierung der Zwischenstufe scheitert an der hohen Reaktivität der an N-Atom und in der α -Stellung des 5-Rings nicht-substituierten Form. Bis-isoindolyliden-Verbindungen analog **8** sind auf andere Weise²¹⁾, u. a. direkt aus α -unsubstituiertem Isoindol²²⁾, erhalten worden.

¹⁷⁾ S. Petersen und E. Tietze, Liebigs Ann. Chem. **623**, 166 (1959).

¹⁸⁾ R. Kreher und H. Hennige, Tetrahedron Letters [London] **53**, 4695 (1969).

¹⁹⁾ G. Vogt, Dissertation, Techn. Hochschule Darmstadt 1970.

²⁰⁾ Sandoz AG (Erf. W. J. Houlihan und M. K. Eberle) Ger. Offen. 1, 950, 842 (6. 5. 1970), C. A. **73**, 14685 w (1970).

²¹⁾ W. L. F. Armarego und S. C. Sharma, J. chem. Soc. [London] C **1970**, 1600.

²²⁾ R. J. Fryer, B. Brust, J. V. Earley und L. H. Sternbach, J. chem. Soc. [London] C **1967**, 366.

Geht man von *N*-substituierten, β,β' -anellierten Pyrrolinonen aus, so sollten sich Weiterreaktionen vermeiden und Aza-isoindole isolieren lassen. Bei Umsetzung von **3d** mit Triäthylxoniumsalz und nachfolgender Basenbehandlung ist **9** zu 6% zugänglich, das leicht wieder in **3d** übergeht.

9 ist eine leuchtend gelbe, in unpolaren Lösungsmitteln sehr gut lösliche Substanz. Das IR-Spektrum zeigt neben den C=N-Banden des 6-Rings bei 1570 und 1590/cm die für Isoindol charakteristische²³⁾ C=N-Schwingung des 5-Rings bei 1560/cm. Die zum Nachweis der freien α -Position von Isoindol²³⁾ geeignete Ehrlich-Reaktion ist bei **9** negativ (s. nachfolg. Mitteilung).

9 ist nicht besonders beständig. Bei Erwärmen in wäßrigem Methanol geht es quantitativ in das entsprechende Aza-phthalimidin über. Über einen ähnlichen nucleophilen Austausch an Isoindol wurde kürzlich berichtet²⁴⁾. Wie auch Isoindole²⁵⁾ ist **9** ziemlich oxydationsempfindlich. Bei Chromatographie an Aluminiumoxid geht **9** in die neue Verbindung **10**²⁶⁾ über.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für zwei Sachbeihilfen und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

Beschreibung der Versuche

5.7-Di-[pyridyl-(4)]-6H-pyrrolo[3.4-b]pyridin-dihydrat (**1a**·2H₂O): 1.36 g (10 mMol) 2-Aminomethyl-nicotinsäure-lactam¹⁾ werden in 9.0 g trockenem (0.11 Mol) Pyridin gelöst und langsam mit 4.6 ccm (40 mMol) Benzoylchlorid versetzt. Anschließend erwärmt man 2 Stdn. auf 100° und bewahrt dann über Nacht bei 0° auf. Der rotviolett schimmernde Niederschlag wird abfiltriert und mit Äther gewaschen. Dieses Hydrochlorid löst man in 10–15 ccm 10proz. Salzsäure und gibt ca. 20 ccm Methanol hinzu. Die filtrierte rote Lösung gießt man unter Eiskühlung in ca. 20 ccm konz. Ammoniak. Die zuerst gelb ausfallende Base verfärbt sich rasch olivgrün bis schwarz. Man filtriert schnell ab und wäscht mit Wasser und Äther nach. Das dunkle Produkt wird nun zweimal in Methanol an Aluminiumoxid nach Brockmann (Al₂O₃ neutral, Akt.-Stufe II–III) chromatographiert. Die gelbe Phase wird aufgefangen und bei 0° i. Hochvak. vom Lösungsmittel befreit. Schmp. 274°, Ausb. 150 mg (5%).

C₁₇H₁₂N₄·2H₂O (308.3) Mol.-Gew. 308 (massenspektrometr.)

IR (KBr): $\nu_{\text{C=N}}$ 1600/cm. — NMR (Trifluoressigsäure): τ 0.84–1.66 (m, Aromaten).

6-Methyl-5.7-di-[pyridyl-(4)]-6H-pyrrolo[3.4-b]pyridin-dihydrat (**1b**·2H₂O): Analog **1a**, ausgehend von 1.5 g (10 mMol) 2-Methylaminomethyl-nicotinsäure-lactam¹⁾. Aus Pyridin/Petroläther erhält man gelborangefarbene Nadeln, die sich in Trifluoressigsäure oder Chloroform mit intensiv blaugrüner Fluoreszenz lösen. Schmp. 188–190°, Ausb. 580 mg (18%).

C₁₈H₁₄N₄·2H₂O (322.3) Ber. C 67.08 H 5.63 N 17.39 Gef. C 67.06 H 5.71 N 17.82

IR (KBr): $\nu_{\text{C=N}}$ 1590/cm. — NMR (Trifluoressigsäure): τ 0.80–1.24 m (7), 1.50–1.83 m (4), 5.70 s (3).

²³⁾ D. F. Veber und W. Lwowski, J. Amer. chem. Soc. **86**, 4152 (1964).

²⁴⁾ F. S. Babitschev und A. K. Tyllin, Ukrain. chem. J. **37**, 453 (1971), C. A. **75**, 432, 63540 v (1971).

²⁵⁾ J. K. Kochi und E. A. Singleton, Tetrahedron [London] **24**, 4649 (1968), dort weitere Zitate.

²⁶⁾ Ergänzt bei der Korrektur am 16. 6. 1972.

²⁷⁾ H. Henecka, Chem. Ber. **82**, 36 (1949).

6-Methyl-1,3-di-[pyridyl-(4)]-2H-pyrrolo[3,4-c]pyridin-dihydrat (1c·2H₂O): Analog den vorstehenden Vorschriften aus

a) 2.0 g (13 mMol) 2-Methyl-5-aminomethyl-isonicotinsäure-lactam²⁷⁾, 23 ccm Benzoylchlorid (0.2 Mol) und 280 ccm absol. Pyridin. Reaktionszeit: 30 Min. bei Raumtemp., 4 Stdn. Siedehitze. Ausb. 2.1 g (50%).

b) 1.0 g (7 mMol) 6-Methyl-4-aminomethyl-nicotinsäure-lactam¹⁾, 11.5 ccm Benzoylchlorid (0.1 Mol) und 200 ccm absol. Pyridin. Reaktionszeit: 4 Stdn. Siedehitze. Nach Einengen auf das halbe Volumen übliche Aufarbeitung. Ausb. 250 mg (12%).

C₁₈H₁₄N₄·2H₂O Mol.-Gew. 322 (massenspektrometr.)

Die Analysensubstanz wurde bei 70°/0.01 Torr getrocknet; hierbei kam es zur teilweisen Wasserabspaltung. Eine dreimal aus Aceton/Ligroin (60–90°) umkristallisierte Probe zersetzte sich ab 275°.

C₁₈H₁₄N₄·2/3 H₂O (298.3) Ber. C 72.46 H 5.18 N 18.78 Gef. C 72.46 H 4.95 N 18.68

IR (KBr) ν_{NH} , ν_{OH} 3400–2900 stark verbreitert, $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 1590/cm. — NMR (Trifluoressigsäure): τ 0.10 s (1), 0.76–1.60 m (10), 7.00 s (3).

3-Benzoyloxy-2-methyl-1-benzoyl-2H-pyrrolo[3,4-c]pyridin (2): Aus 1.0 g (6 mMol) 2-Methyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[3,4-c]pyridinon-(3)¹⁾, 6 ccm absol. Pyridin und 3.1 ccm (27 mMol) Benzoylchlorid analog den vorstehenden Vorschriften. Die gelb ausfallende Verbindung, die sich rasch dunkel färbt, wird sofort filtriert und mit viel Wasser und Äther gewaschen. Ausb. 700 mg (30%). Eine Probe wurde zur Analyse viermal aus Tetrahydrofuran umkristallisiert, Schmp. 210–212°.

C₂₂H₁₆N₂O₃ (356.4) · 1/2 THF Ber. C 73.45 H 5.14 N 7.14 Gef. C 73.42 H 5.01 N 7.36

IR (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1750, $\nu_{\text{O}-\text{C}=\text{O}}$ 1710/cm. — NMR (CDCl₃): τ 1.45–2.00 m (3), 2.25 bis 2.60 m (10), 6.49 s (3).

2-[N-Benzoyl-anilino]-4-piperidino-6-phenyl-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[3,4-d]pyrimidinon-(7) (4): Aus 0.95 g (25 mMol) 2-Anilino-4-piperidino-6-phenyl-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[3,4-d]pyrimidinon-(7)¹⁾, 2.3 ccm Benzoylchlorid und 9 g absol. Pyridin. Nach 2stdg. Reaktion bei Raumtemp. wird 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man läßt erkalten und filtriert die im Eisbad auftretende farblose Fällung ab, wäscht mit Äthanol und Äther und kristallisiert mehrmals aus Aceton oder Methanol um. Ausb. 900 mg (75%), Schmp. 283°.

C₃₀H₂₇N₅O₂ (489.5) Ber. C 73.61 H 5.56 N 14.31 Gef. C 73.64 H 5.68 N 14.68

2-Acetaminomethyl-nicotinsäure-lactam (5b)

a) Analog **6** unter Verwendung von 2-Aminomethyl-nicotinsäure-lactam¹⁾. Das nach der Extraktion resultierende Öl wird wiederholt mit Ligroin (60–90°) ausgekocht, aus dem bei Erkalten **5b** auskristallisiert. Ausb. 15%. Aus Ligroin Schmp. 118°.

b) 10 mMol 2-Aminomethyl-nicotinsäure-lactam¹⁾ werden in 2.5 ccm Acetanhydrid 2 Stdn. erhitzt. Nach dem Abkühlen tritt ein Niederschlag auf, der abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Cyclohexan umkristallisiert wird. Ausb. 60% (1.2 g), Schmp. 118°.

C₉H₈N₂O₂ (176.2) Ber. C 61.35 H 4.58 N 15.90 Gef. C 60.81 H 4.72 N 15.81

2-Methyl-3-[α -acetamino-benzyl]-phthalimidin (6): 0.36 g *N*-Methyl-phthalimidin²⁸⁾ (25 mMol) und 0.50 g *N,N'*-Benzyliden-bis-acetamid²⁹⁾ (25 mMol) werden mit 14 ccm einer Mischung von Acetanhydrid/Eisessig (6 : 1) 15 Stdn. zum Sieden erhitzt. Alsdann wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand mit 10 ccm halbgesätt. K₂CO₃-

²⁸⁾ J. Hurst und D. G. Wibberley, J. chem. Soc. [London] **1962**, 119.

²⁹⁾ H. E. Zaugg und W. B. Martin, Org. Reactions **14**, 52 (1965).

Lösung versetzt. Man zieht 3 mal mit insgesamt 100 ccm Chloroform aus, wäscht mit Wasser, trocknet mit CaCl_2 und vertreibt das Lösungsmittel am Rotavapor. Das hinterbleibende dunkle Öl kristallisiert aus Äther nach einiger Zeit. Nach 3maligem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 261° ; Ausb. 160 mg (22%).

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (294.3) Ber. C 73.45 H 6.17 N 9.52 Gef. C 73.58 H 6.25 N 9.36

5-Äthoxy-7H-pyrrolo[3.4-b]pyridin-ium-(6)-tetrafluorborat (7a): In die Suspension von 1.36 g (10 mMol) 2-Aminomethyl-nicotinsäure-lactam¹⁾ in 120 ccm trockenem CH_2Cl_2 werden langsam 1.9 g Triäthylxonium-tetrafluorborat (10 mMol) in 30 ccm trockenem CH_2Cl_2 eingerührt. Die sich allmählich intensiv rot färbende Lösung wird über Nacht weitergerührt, wobei eine ölige Fällung auftritt. Nach Filtrieren wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (60%), Schmp. 242° .

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}[\text{BF}_4]$ (250.0) Ber. C 43.24 H 4.44 N 11.21 Gef. C 42.97 H 4.54 N 11.37

1-Äthoxy-6-methyl-3H-pyrrolo[3.4-c]pyridin-ium-(2)-tetrafluorborat (7b): Ausgehend von 1.5 g (0.01 Mol) 2-Methyl-5-aminomethyl-isonicotinsäure-lactam²⁶⁾ wie vorstehend. Reaktionszeit 4 Stdn. Nach 4maligem Umkristallisieren aus Methanol. Schmp. 175° ; Ausb. 1.6 g (ca. 60%).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}[\text{BF}_4]$ (264.0) Ber. C 45.49 H 4.96 N 10.61 Gef. C 45.43 H 4.93 N 10.47

1.1'-Diäthoxy-6.6'-dimethyl-bi-{3H-pyrrolo[3.4-c]pyridinyliden-(3.3')} (8): 650 mg (25 mMol) **7b** in 10 ccm Wasser werden mit 4 ccm halbgesätt. K_2CO_3 -Lösung versetzt. Die sich allmählich violett verfärbende Lösung wird vom ausgefallenen Kaliumtetrafluorborat befreit und in Eis gestellt. Durch Anreiben wird nach ca. 10 Min. eine Fällung von 2-Methyl-5-aminomethyl-isonicotinsäure-lactam²⁷⁾ erreicht, die man abfiltriert. Nach 2 bis 3 Stdn. fallen feine lange, grünglitzernde Nadeln, die abfiltriert und mit wenig Wasser gewaschen werden, aus. Bei mehrtägigem Stehenlassen des inzwischen intensiv farbigen Filtrats bilden sich weitere Fällungen von **8**. Nach 3maligem Umkristallisieren aus wenig Wasser Schmp. $>300^\circ$. Ausb. 120 mg (30%).

Versucht man, die Verbindung zur Analyse zu trocknen (z. B. bei $70^\circ/0.01$ Torr mit $\text{KOH}/\text{P}_4\text{O}_{10}$ oder bei $20^\circ/20$ Torr mit CaCl_2), so hinterbleibt eine violette, amorphe, stark hygroskopische Masse.

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$ (348.4) Mol.-Gew. 348 (massenspektrometr.)

IR (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 1630, 1575, $\nu_{\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5}$ 1190/cm. — NMR (Trifluoressigsäure): τ 0.12 s (1), 1.42 s (1), 4.99 q (2), 6.8 s (3), 8.12 t (3).

2.4-Dichlor-7-äthoxy-6-phenyl-6H-pyrrolo[3.4-d]pyrimidin (9): 2.0 g Triäthylxonium-tetrafluorborat (10 mMol) in 40 ccm absol. Methylenchlorid werden in 30 Min. unter intensivem Rühren zu 2.8 g **3d**¹⁰⁾ (10 mMol), als Suspension in 250 ccm trockenem Methylenchlorid, getropft. Die Suspension verfärbt sich rot, und **3d** geht allmählich in Lösung. Nach ca. 3 Stdn. wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, mit halbgesätt. K_2CO_3 -Lösung versetzt und mit Äther mehrfach ausgezogen. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit Wasser gewaschen, mit CaCl_2 getrocknet und am Rotavapor vorsichtig bei 0° vom Solvens befreit. Hierbei fällt zum Teil unreines **3d** an, das abfiltriert wird. Hat man ein Äthervolumen von ca. 5 ccm erreicht, wird erneut filtriert und die Lösung nun vorsichtig bei 0° eingedunstet. Hierbei fällt eine etwas verunreinigte, leuchtend gelbe Substanz aus. Man wäscht mit wenig absol. Methanol und fällt aus absol. Äther um. Ausb. 200 mg (6%). Nach Sublimation bei $75^\circ/0.01$ Torr Schmp. $91-92^\circ$. Wichtig ist, daß das Reaktionsgemisch in einem Zug aufgearbeitet wird.

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}$ (308.2) MS: 308 (M^+), 279 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$).

IR (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 1590, 1570, 1560 (s), $\nu_{\text{O}-\text{C}_2\text{H}_5}$ 1125/cm (s). — NMR (CCl_4): τ 2.5 s (5), 2.88 s (1), 5.35 q (2), 8.63 t (3) ($J = 7$ Hz).

2.6-Dichlor-5-phenyliminomethyl-pyrimidin-carbonsäure-(4)-äthylester (10): 310 mg **9** werden in trockenem Tetrachlorkohlenstoff an Aluminiumoxid (neutral, Akt.-Stufe II–III, Säulendurchmesser 11 mm, Füllungshöhe 200 mm) chromatographiert. Zweckmäßig wird die Tropfgeschwindigkeit so eingestellt, daß die gelbe Phase, die sich im Verlauf der Chromatographie von goldgelb nach schwach gelb verfärbt, innerhalb von ca. 3 Stdn. aufgefangen werden kann. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. resultiert ein gelbliches Öl, das in der Kälte bei Zugabe von wenig Methanol in farblosen Kristallen erstarrt. Ausb. 30 mg (9%); Schmp. 153°.

$C_{14}H_{11}Cl_2N_3O_2$ (324.2) MS: M^+ 323, $M-29$ ($-C_2H_5$) 294, $M-45$ ($-OC_2H_5$) 278, $M-73$ ($-OC_2H_5$, $-CO$) 250, $M-74$ (..., $-H$) 249, $M-109$ (..., $-Cl$) 214, $M-143$ (.., $-Cl + H$) 180, $M-170$ (..., $-HCN$) 153.

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1735/cm. — NMR (CCl_4): τ 1.32 (t) (3); 4.55 (q) (2); 7.34 m (5); 8.75 (s) (1).

[509/71]