

130. Halochrome Molekeln

8. Mitteilung [1]

Synthese und acidobasisches Verhalten von 3'-substituierten 6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'*H*-xanthenen]

von Sigmund Gunzenhauser und Heinz Balli*

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

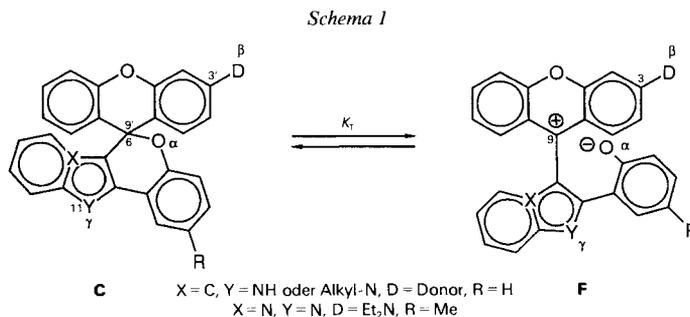
(25.IV.89)

Halochromic Molecules. Synthesis and Acidobasic Properties of 3'-Substituted 6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'*H*-xanthenes]

We have synthesized a series of 3'-substituted 6,11-dihydrospiro[6*H*-chromeno[4,3-*b*]indol-6,9'-9'*H*-xanthenes] and one of their respective aza analogues. ¹H-NMR data as well as the fragmentation in the mass spectra of starting and final products supported the postulated structures. With acid, the spiro compounds form ring-opened intensely coloured xanthylium salts. UV/VIS spectra of these salts are listed and discussed. The ϵ_{pH^*} curves in buffered MeOH/H₂O solutions and the $\text{p}K^*$ values are determined. The title compounds could possibly be used in 'pressure sensitive papers'.

1. Einleitung. – Heterospirane mit einer Xanthen-Gruppe sind potentielle Chromogene [2]. Vor allem bei Farbbildnern auf Basis der Fluorane existieren zahlreiche Patente. In unserem Arbeitskreis wurden die komplexen Gleichgewichtssysteme von Heterospiranen mit dem 3,6-Bis(dimethylamino)xanthen-Rest, wo nach der Spiraning-Öffnung die roten Xanthylium-Farbstoffe entstehen, eingehend untersucht [3–5].

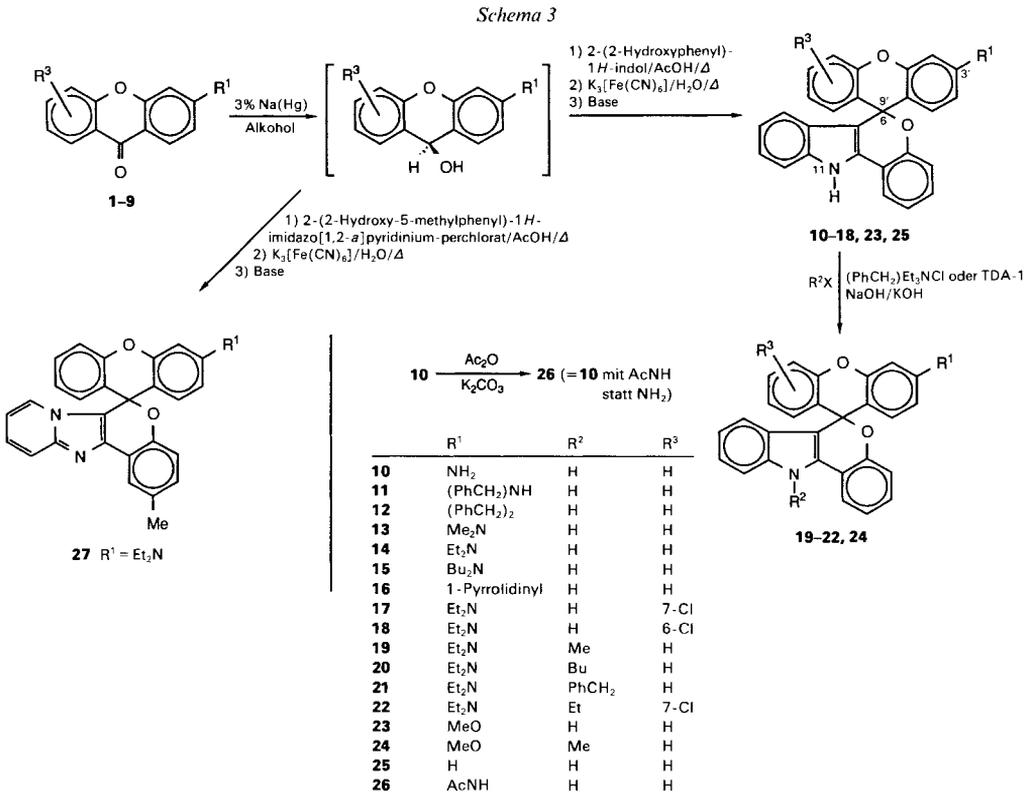
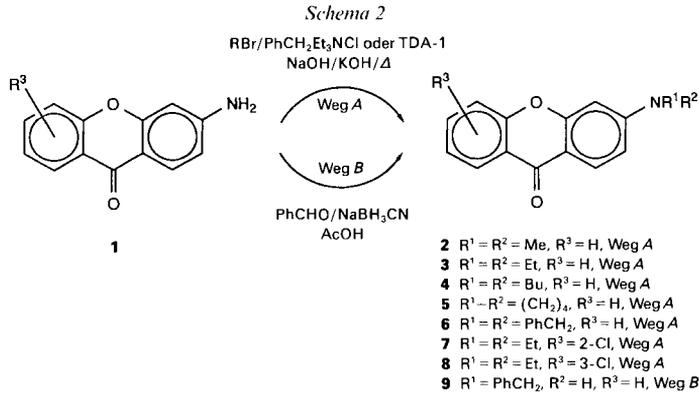
Ziel der vorliegenden Arbeit war es, 3'-substituierte 6,11-Dihydrospiro[6*H*-chromeno[4,3-*b*]indol-6,9'-9'*H*-xanthenen] C¹⁾ zu synthetisieren und ihre Ringöffnung zu 3-



¹⁾ Die farblosen Chromogene werden mit C, die analogen Farbsalze mit F und protonierte Moleküle entsprechend mit CH_n und FH_n bezeichnet, wobei n = α, β, oder α,β (in einem Fall α,γ) die wahrscheinlichsten Protonierungsstellen in C bzw. F bedeuten (s. Schema 1). Auf Ladungssymbole wird aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

Amino-9-[2-(2-hydroxyphenyl)indol-3-yl]xanth-9-ylum-Salzen **FH¹**) zu untersuchen (Schema 1).

2. Synthesen. – Ausgehend von 3-Amino-9*H*-xanthen-9-on (**1**) [6] erhielt man die 3-(Dialkylamino)-9*H*-xanthen-9-one **2–8** mit Hilfe von Phasentransfer-katalysierter Alkylierung (Schema 2). Im Falle des 3-(Benzylamino)-9*H*-xanthen-9-on (**9**) wurde nach



einer abgeänderten Vorschrift [7] gearbeitet, wobei das intermediär gebildete Azomethin direkt mit NaBH_3CN reduziert wurde.

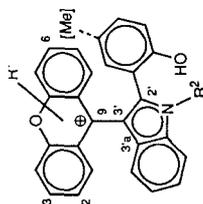
Die Kondensation zu den Spiranen **10–18**, **23** und **25** sowie dem Aza-Analogen **27** (*Schema 3*) erfolgte über die entsprechenden Xanthidrole, die aus den Xanthen-9-onen durch Reduktion mit 3% Na(Hg) erhalten wurden. In saurer Lösung bildeten sich daraus die substituierten Xanthylium-Ionen die sich mit 2-(2-Hydroxyphenyl)-1*H*-indol bzw. mit 2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]pyridinium-perchlorat [8] zu Xanthenen kondensierten. Diese wurden durch Zusatz von $\text{K}_3[\text{Fe(CN)}_6]$ zu den gewünschten 3,9-disubstituierten Xanthylium-Salzen oxidiert. Bei Zugabe von Base fielen sie als Spiro[heteroarene-xanthe]ne aus. Zwischenprodukte mussten dabei nie isoliert werden. In sehr ergiebiger und schneller Reaktion konnten die Produkte **14**, **17** und **23** am Indol-N-Atom zu **19–22** und **24** alkyliert werden, wenn als Phasentransfer-Katalysator TDA-1 (= Tris[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amin) eingesetzt wurde (*Schema 3*). Man arbeitete bei Raumtemperatur mit einem festem Gemisch von KOH/NaOH 1:1 als Base, dem Alkylhalogenid, und setzte eventuell noch etwas Toluol als Lösungsmittel ein. Wurde anstelle von TDA-1 mit TEBA gearbeitet, so erforderte die Reaktion höhere Temperaturen.

Zur Strukturaufklärung wurden die Zwischen- und die Endprodukte elementaranalytisch rein hergestellt. In einigen Fällen blieb auch nach längerer Trocknung ein kleiner Restwassergehalt zurück, was durch den überhöhten Analysenwert für Sauerstoff bestätigt wurde. Von den Verbindungen wurden Massenspektren und 90-MHz- oder 400-MHz-FT- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (CDCl_3) aufgenommen (s. *Exper. Teil*). Wenn es sinnvoll erschien, wurden bei Spektren höherer Ordnung mit Hilfe eines Simulationsprogramms (LAOCOON) die spektralen Parameter ermittelt. Durch Zusatz von CF_3COOH bildeten sich auch in CDCl_3 die farbigen FH_x -Ionen. Bei den Indol-N-alkylierten Verbindungen **19–22** erschienen dann im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum die Signale von Et_2N getrennt als 2 verschiedene Et-Gruppen, im Abstand von ca. 45–70 Hz mit erhöhter Pik-Halbwertsbreite. Dies ist ein Hinweis, dass sich zwischen C(3) und N eine partielle Doppelbindung bildet, die die freie Drehbarkeit der Et_2N -Gruppe sehr stark einschränkt.

3. VIS-Spektren. – Die Aufnahme der UV/VIS-Spektren erfolgte in gepufferten, äquimolaren Mischungen von MeOH und H_2O . Die notwendigen Korrekturen der gemessenen pH^*_{exp} -Werte sind in [9–12] beschrieben.

Die Spirane **C** bzw. CH_n (s. *Schema 1*) sind farblose Verbindungen, die erst unterhalb 400 nm eine starke Absorption aufweisen. Erniedrigt man den pH^* -Wert ihrer Lösungen, tritt eine rote oder blautichig-rote Färbung auf, wobei nach Erreichen eines Maximalwertes der Extinktion auch im sehr stark sauren pH^* -Gebiet keine Änderung mehr eintritt. Typisch für diese in 3-Position substituierten Xanthylium-Salze FH_x ist ein UV/VIS-Spektrum im Bereich von 350–650 nm, das sich aus bis zu 6 Absorptionen zusammensetzt, die meist jedoch nur als Schulter erscheinen. In *Tab. 1* sind die bei maximaler Farbbildung im sauren pH^* -Bereich gemessenen UV/VIS-Daten der Farbsalze FH_x sowie des 3-(Diethylamino)- und 3-(Dibenzylamino)xanthylium-Ions zusammengestellt. Nur im Fall von **27** konnte eine Zweitprotonierung (an N(1')) gemessen werden.

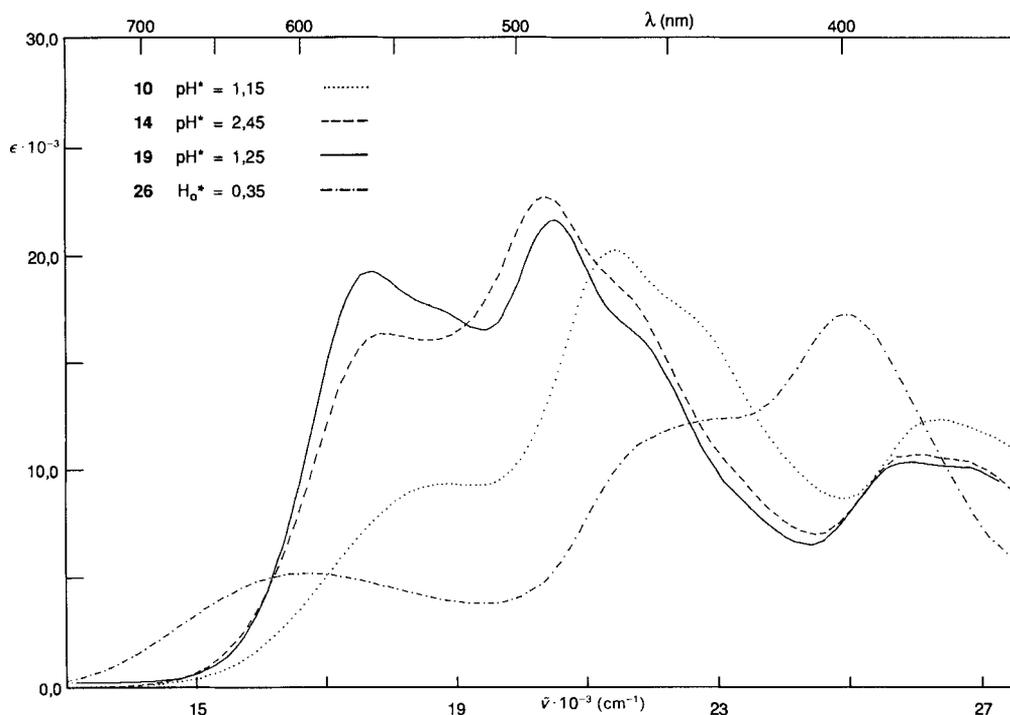
Die UV/VIS-Spektren der FH_x -Ionen von **10**, **14**, **19** und **26** sind in der *Figur* aufgezeichnet. Veränderungen in der Absorptionslage der Banden, abhängig von der Substitution, sind schwer interpretierbar. Auch sind diese Verschiebungen relativ klein. PPP-



Tab. 1. UV/VIS-Daten der Xanthylum-Ionen FH_x bei maximaler Farbgebung. pH* < 2,5.

	R ¹	R ²	λ _i (log ε _i)				
	3-(Dibenzylamino)xanthylum-Ion		509 (4,36)	480 (4,40)	448 (sh)	390 (4,03)	377 (4,05)
	3-(Diethylamino)xanthylum-Ion		514 (4,32)	482 (4,42)	453 (sh)	~ 382 (4,05, sh)	368 (4,08)
FH _x von 10	3-NH ₂	H	530 (3,96)	466 (4,30)	440 (sh)	381 (4,08)	370 s
FH _x von 11	3-(PhCH ₂)NH	H	540 (4,07)	473 (4,34)	462 (sh)	386 (4,05)	370 (4,02, sh)
FH _x von 12	3-(PhCH ₂)N	H	562 (4,18)	490 (4,41)	460 (sh)	395 (4,06)	377 (4,01, sh)
FH _x von 13	3-Me ₂ N	H	556 (4,18)	489 (4,33)	460 (sh)	387 (4,00)	374 (3,98, sh)
FH _x von 14	3-Et ₂ N	H	556 (4,21)	490 (4,35)	460 (sh)	386 (4,02)	374 (4,01, sh)
FH _x von 15	3-Bu ₂ N	H	560 (4,24)	494 (4,35)	460 (sh)	387 (4,03)	373 (4,02, sh)
FH _x von 16	3-(1-Pyrrolidin)	H	556 (4,20)	491 (4,34)	458 (sh)	385 (4,01)	372 (4,01)
FH _x von 17	3-Et ₂ N/7-Cl	H	571 (4,19)	498 (4,33)	468 (sh)	386 (3,99)	371 (3,99)
FH _x von 18	3-Et ₂ N/6-Cl	H	564 (4,20)	494 (4,38)	466 (sh)	385 (3,98)	372 (3,97, sh)
FH _x von 19	3-Et ₂ N	Me	563 (4,27)	530 (sh)	ca. 460 (sh)	388 (4,00)	374 (3,99)
FH _x von 20	3-Et ₂ N	Bu	562 (4,29)	530 (sh)	ca. 458 (sh)	389 (4,01)	374 (4,00)
FH _x von 21	3-Et ₂ N	PhCH ₂	558 (4,30)	528 (sh)	ca. 456 (sh)	388 (4,01)	374 (4,00)
FH _x von 22	3-Et ₂ N/7-Cl	Et	575 (4,27)	540 (sh)	ca. 466 (sh)	390 (3,97)	372 (3,98)
FH _x von 23	3-MeO	H	590 (3,83)		ca. 434 (sh)	389 (4,41)	
FH _x von 24	3-MeO	Me	586 (4,01)		ca. 440 (sh)	390 (4,40)	
FH _x von 25	H	H	625 (4,00) ^{a)}				
FH _x von 26	3-AcNH	H	597 (3,77)	498 (3,85) ^{a)}	ca. 445 (sh)	402 (4,26)	
FH _x von 27 (3'a-Aza)	3-Et ₂ N	-	564 (4,23, sh)	516 (4,26)		393 (sh)	384 (4,02)
FH _{x,y} von 27 (3'a-Aza)			558 (4,23, sh)	520 (4,35)	488 (sh)	404 (sh)	387 (4,09)

^{a)} Diese Daten wurden iterativ aus dem Verlauf der ε_{pH*}-Kurve extrapoliert.



Figur. UV/VIS-Spektren der FH_x -Ionen von 10, 14, 19 und 26 in 64% $\text{MeO}/\text{H}_2\text{O}$ bei 25 (gepuffert)

Cl-Rechnungen mit variabler Elektronegativität auf Basis der σ -Gerüst-Polarisierung [13] ergaben keine brauchbaren Resultate. Zudem konnten die Spektren nicht dekonvolviert werden, was den Aussagewert von kleinen Bandenverschiebungen einschränkt.

Die leichte bathochrome Änderung der Absorptionen λ_1 und λ_2 mit steigender Donorstärke von R^1 bei den FH_x -Salzen von $10 < 11 < 12$ oder $10 < 13 \approx 14 \approx 16$ deutet darauf hin, dass die Anregung im 3-Aminoxanthyl-Teil des Moleküls stattfindet, denn man kann davon ausgehen, dass der gesamte Substituent an C(9) relativ stark verdrillt ist. Dies wird auch gestützt durch die Tatsache, dass das 3-(Dibenzylamino)- und 3-(Diethylamino)-xanthylum-Ion (Tab. 1), wo der Rest an C(9) nur H ist, dem Habitus nach gleiche Spektren aufweisen wie die FH_x von 10–18.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren in Gegenwart von CF_3COOH deuten bei einigen Verbindungen auf eine starke Behinderung der freien Drehbarkeit um die (C(3)–N)-Bindung hin, d. h. im Grundzustand liegt hier eine erhöhte Bindungsordnung vor. Eine sterisch erzwungene Verdrillung um diese Bindung sollte Bathochromie zur Folge haben, was das Verhalten in der Reihe der FH_x -Ionen von $12 > 15 > 13 \approx 14 \approx 16$ erklären könnte. Nicht erklärbar ist die beträchtliche Bathochromie bei Acetylierung von 10 zu 26 (FH_x) bzw. bei Ersetzung der R_2N -Funktion durch den schwächeren Donor MeO (FH_x von 23 und 24), die sicher nicht auf sterische Faktoren zurückgeführt werden kann. Ebenso uneinheitlich sind die Einflüsse durch Substitutionsänderungen an C(9). Die Vergrößerung der Donorstärke am (Indol-3-yl)-Rest durch Alkylierung an N(1) hat eine Erhöhung der Extinktion und leichte Bathochromie von λ_1 zur Folge; aber auch der Ersatz der

gesamten Indol-Funktion durch den schwächeren Donor Imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl (FH_x von **27**) verschiebt λ_1 und λ_2 zu höheren Werten. Die Protonierung dieser Gruppe an N(1') ist möglich, bewirkt aber nur uneinheitliche, schwache Verschiebungen. Dass diese Zweitprotonierung in **27** an γ (s. *Schema 1*) erfolgt, kann einerseits aus dieser nur schwachen Änderung der Bandenlage geschlossen werden, da eine Protonierung an der Et₂N-Gruppe sicher grössere Änderungen im Spektrum zur Folge hätte, andererseits aber auch weil bei keiner der übrigen Verbindungen **10–26** auch im sehr stark sauren pH*-Gebiet eine solche Zweitprotonierung beobachtet wurde.

Eine quantitative Voraussage der Substituenteneinflüsse im UV/VIS-Spektrum ist schwierig, da sie oft nur klein sind, aber auch entgegen den Erwartungen erfolgen können. Dies ist möglich, weil sich wahrscheinlich sterische Effekte, z. B. Verdrillungen, gegenläufig zu den elektronischen Substituenteneinflüssen verhalten.

4. Acidobasisches Verhalten (Halochromie). – Zur Messmethodik siehe *Exper. Teil* und [9–12], wo auch die notwendigen Korrekturen im Messmedium (MeOH/H₂O äquimolar) für die experimentell mit einer Glaselektrode bestimmten $\text{p}K_{\text{exp}}^*$ beschrieben sind. Um den Messaufwand in einem vernünftigen Rahmen zu halten, wurden die Werte $\text{pH}_{\text{exp}}^* < 1,2$ mit 10N HCl eingestellt und nach *Paul* und *Long* [14] die H_o^* -Werte bestimmt und auf H_o^* korrigiert. Dies trifft für **23–26** zu.

Ausgewertet wurde nach *Gl. 1* und *2* bei mindestens 3 bis maximal 6 verschiedenen Wellenlängen, wonach mit Ausgleichsrechnungen nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsumme die berechneten ϵ_{pH^*} -Diagramme an die experimentell gefundenen Werte angepasst wurden.

$$E_{\text{pH}^*} = \frac{E_0 + A \cdot E_1}{1 + A} \quad (1)$$

$$E_{\text{pH}^*} = \frac{E_0 + A \cdot E_1 + B \cdot E_2}{1 + A + B} \quad (2)$$

$$A = 10^{n_1(\text{pH}^* - \text{p}K_1^*)}; B = A \cdot 10^{n_2(\text{pH}^* - \text{p}K_2^*)}$$

E_j : Grenzwert der Extinktion: sauer \rightarrow basisch; n_j : Steigung bei $\text{p}K_j^*$

Alle Verbindungen haben ausgeprägte Halochromie-Eigenschaften und zeigen nur einen einzigen Sprung im ϵ_{pH^*} -Diagramm, ausser **27**, das eine Zweitprotonierung erfährt, dabei aber im Spektrum nur eine relativ schwache Änderung der Absorption zeigt. Dies weist, aus den früher angeführten Gründen, auf eine Partikel $\text{FH}_{x,\gamma}$ hin. Überdies würde die Protonierung an β zu $\text{FH}_{x,\beta}$ die Elektrophilie an C(9) erhöhen, was wahrscheinlich Ringschluss zu $\text{CH}_{x,\beta}$ zur Folge hätte, und was im Spektrum mit einer Entfärbung einherginge. Auch im stark sauren Gebiet ($H_o^* \approx 1.2$) gibt es bei allen Verbindungen keine Änderung mehr, die auf Protonierung hinweisen würde. Die Ergebnisse der Auswertung sind in *Tab. 2* zusammengestellt. Aus den bei unterschiedlichen Wellenlängen erhaltenen Einzelauswertungen wurden, gewichtet nach den Fehlern, die Mittelwerte gebildet. Diese sind oft mit Fehlern behaftet, die kleiner sind als die systematischen Messfehler (vgl. *Fussnote*^b) in *Tab. 2*). Die so gefundenen $\text{p}K^*$ -Werte sind nicht einfache Gleichgewichtskonstanten für die Protonierung einer Base ($\text{p}K_{\text{H}}^*$), sondern sind zusammengesetzt aus Protonierungs- und Tautomerie-Konstanten [5] [17]. Sie entsprechen aber den Wendepunkten in den ϵ_{pH^*} -Kurven. Die errechneten Werte für n zeigen, dass es sich um einen Einprotonen-Sprung handelt. Für die Verbindungen **10–22** gilt das in *Schema 4* aufgestellte Protonierungskonzept. Für **27** muss dieses sinngemäss um die Stelle γ erweitert werden.

Tab. 2. Auswertung der $\varepsilon_{\text{pH}^*}$ -Diagramme bei der Protonierung der Spirane 10–27 zu den Xanthylium-Ionen^{a)}

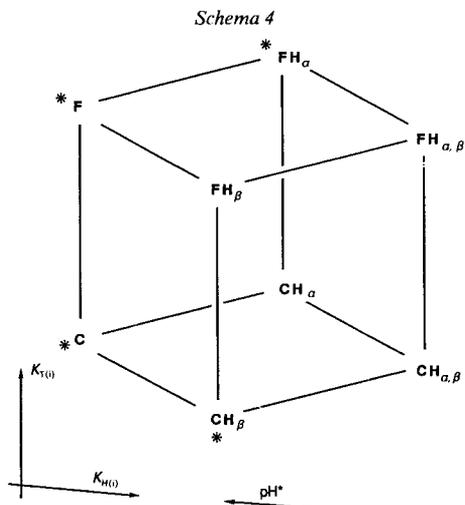
	$\text{p}K_1^* \pm \sigma_{\text{p}K_1^*}^{\text{b)}$	$n \pm \sigma_n$
3-(Diethylamino)xanthydroI	6,11	0,95 \pm 0,05
3-(Dibenzylamino)xanthydroI	4,41	0,99 \pm 0,03
10	5,59	0,96 \pm 0,02
11	5,83	0,96 \pm 0,01
12	5,05	1,04 \pm 0,01
13	6,05	1,02 \pm 0,04
14	6,49	1,15 \pm 0,07
15	6,32 \pm 0,06	0,97 \pm 0,09
16	6,52	1,02 \pm 0,11
17	5,57	1,04 \pm 0,01
18	5,87	0,98 \pm 0,02
19	8,10	1,05 \pm 0,05
20	8,15 \pm 0,07	0,99 \pm 0,02
21	7,90	0,99 \pm 0,01
22	7,35	1,15 \pm 0,02
23	1,24	0,96 \pm 0,03
24	2,83	0,85 \pm 0,08
25	-1,34 \pm 0,06 ^{c)}	1,26 \pm 0,06
26	0,61 \pm 0,17	0,89 \pm 0,41
27	2,94 ^{d)}	1,12 \pm 0,09 ^{d)} /1,01 \pm 0,11

a) Strukturen s. Tab. 1, Schema 2 und 3.

b) Die aus minimal 3 Auswertungen berechneten Fehler der Mittelwerte ($= 3 \cdot \sigma$) sind oft kleiner als die systematischen Fehler der pH-Messung (ca. $\pm 0,05$ pH). In solchen Fällen müssen die letzteren in die Tab. 2 eingesetzt werden. Der Übersichtlichkeit wegen wurden aber nur Fehler $> 0,05$ pH aufgeführt.

c) Der Endwert dieser $\varepsilon_{\text{pH}^*}$ -Kurve wurde nicht erreicht. Die angegebenen Werte sind extrapoliert aus dem iterativ berechneten Kurvenverlauf.

d) $\text{p}K_2^*$ bzw. n_2 .



$K_{\text{H}(i)}$ = Aciditätskonstanten, $K_{\text{T}(i)}$ = Tautomerie-Konstanten

*: wahrscheinlichste im Gleichgewicht auftretende Formen.

Sowohl in 3- (bzw. 6-) wie auch in 9-Stellung erhöhen stärkere Donoren die Stabilität von **F** bzw. **FH_n**. Die Tautomeriekonstanten $K_{T(1)} = [F]/[C]$ bzw. jene der protonierten Formen $K_{T(0)} = [FH_n]/[CH_n]$ werden grösser und analog sollte auch der pK^* -Wert ansteigen. Diese Tendenz wird aus *Tab. 2* ersichtlich, besonders ausgeprägt für die Substitutionsänderung an C(9). Alkylierung am Indol-N-Atom ergibt um *ca.* 1,5 Einheiten höhere pK^* -Werte (**19–22**, **24**) gegenüber den entsprechenden, nicht alkylierten Verbindungen. Umgekehrt sinkt der pK^* von 6,49 (**14**) auf 5,26 (**27**), wenn der stärkere Donor Indol-3-yl durch sein Aza-Analoges ersetzt wird. An C(3) lässt sich Entsprechendes feststellen: ausgehend von **10** bewirkt Alkylsubstitution am N-Atom, ausser bei **12**, ein Ansteigen der pK^* -Werte. Umgekehrt sinken diese Werte drastisch ab nach der Acetylierung zu **26** oder der Ersetzung von NH₂ durch MeO (**23**, **24**). Die in *Tab. 2* zusammengestellten pK^* -Werte sind – wie schon erwähnt – keine reinen pK^*_H -Werte, sondern zusammengesetzte Grössen, so dass sich Einflüsse gegenseitig kompensieren können. Auch sterische Verdrillung setzt die Donorstärke herab (**12**). Sehr wichtig ist aber auch die Wirkung der Solvation auf diese Werte. Die Verbindungen mit dem Dibenzyl-amino-Substituenten sind in ihrer Spiro-Form **C** alle relativ schlecht löslich im Messmedium. All dies macht es unmöglich, die Substituenteneinflüsse zu quantifizieren.

Aus den Gleichgewichtsmessungen lässt sich keine Aussage über den kinetischen Weg der Ringöffnung und Protonierung im *Schema 4* machen. Einige der möglichen Partikel lassen sich aber aus den gefundenen Resultaten ausschliessen, wie z. B. **FH_{α,β}**. Die wahrscheinlichsten im Gleichgewicht auftretenden Formen sind im *Schema 4* mit * markiert. **CH_β** ist davon eine mögliche Form. Da diese Partikel farblos ist, könnte ihr Auftreten bedeuten, dass die gemessenen Maximalextinktionen der Farbstoffe von 20 000–25 000 nicht die höchstmöglichen sind. Es ist zu erwarten, dass die Existenz dieser Formen relativ stark abhängig von der Art der Substituenten an N_β ist, und dies müsste sich in einer weit grösseren Variation der erreichten Maximalextinktionen auswirken als es tatsächlich beobachtet wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Spirooxanthen-3-amine durch Substitutionsänderung an N–C(3) und an C(9) in ihrem Farbeindruck (rot bis blautichig-rot) wenig verändert werden, ihre pK^* -Werte aber relativ breit variieren. Sie weisen eine grosse Stabilität auf, und es besteht die Möglichkeit, sie als Farbbildner in druckempfindlichen Kopiersystemen einzusetzen.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 2.230-0.86) unterstützt. Wir danken der Firma Ciba-Geigy AG für die finanzielle Unterstützung. Herrn K. Aegeter, Basel, möchten wir für die Aufnahme der 90-MHz- und 400-MHz-FT-¹H-NMR-Spektren und Herrn W. Kirsch für die Messung der ε_{pH}-Profile danken.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die chromatographische Reinigung der Substanzen erfolgte auf Säulen des Mitteldruck-Chromatographiesystems B-680 (Büchi, CH-9230 Flawil), gefüllt mit Kieselgel Lichroprep® Si 60 (Korngrösse 40–63 μm) für die Flüssigkeitschromatographie (E. Merck, Darmstadt). Schmp.: Büchi 535. UV: Lambda 5 (Perkin-Elmer). ¹H-NMR: VXR 400 (Varian) und Bruker WH-90; Angaben in ppm, J in Hz, interner Standard TMS (= 0 ppm). MS: VG-70-250. Mikroelementaranalysen wurden in den analytischen Abteilungen der Firmen Ciba-Geigy AG und Sandoz AG, Basel, durchgeführt. Die bei den Analysen aufgeführten MG, wurden mit dem gefundenen H₂O-Gehalt berechnet. Rechnungen wurden auf einem Minc-11-BD-Computer von Digital Equipment Corp. ausgeführt.

Alkylierte 3-Amino-9H-xanthen-9-one 2-8. Im Druckrohr wurden 2–10 mmol 3-Amino-9H-xanthen-9-on (1) [6] mit 1–3 g fein vermörstertem NaOH/KOH 1:1, 10–20 g Alkylhalogenid und einer Spatelspitze (PhCH₂)Et₃NCl (Benzyl-triethylammoniumchlorid), eventuell unter Zugabe von 10–20 ml Toluol und unter kräftigem Rühren einige h erwärmt (DC-Kontrolle). Das Gemisch wurde mit H₂O versetzt, mehrfach mit CHCl₃ extrahiert, und die getrocknete (Na₂SO₄) org. Phase nach dem Eindampfen entweder säulenchromatographisch durch Elution mit Toluol unter graduell steigender Zugabe von AcOEt/CHCl₃ 1:1 und/oder durch Kristallisation aus MeOH/H₂O gereinigt.

3-(Dimethylamino)-9H-xanthen-9-on (2). Aus **1** und CH₃Br/Toluol, 65 h bei 50°, 100%. Schmp. 150°. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,09 (s, CH₃); 8,15 (H–C(1)); 6,75 (H–C(2)); 6,50 (H–C(4)); 7,41 (H–C(5)); 7,68 (H–C(6)); 7,36 (H–C(7)); 8,30 (H–C(8)); *J*(1,2) = 9,1, *J*(2,4) = 2,5, *J*(5,6) = 8,8, *J*(5,7) = 1,3, *J*(5,8) ≈ 0,6, *J*(6,7) = 6,8, *J*(6,8) = 1,8, *J*(7,8) = 7,8. MS: 239 (100, M⁺), 224 (M⁺ – Me), 195 (M⁺ – Me₂N). Anal. ber. für C₁₅H₁₃NO₂ (239,26): C 75,29, H 5,48, N 5,86, O 13,37; gef.: C 75,3, H 5,6, N 5,8, O 13,5.

3-(Diethylamino)-9H-xanthen-9-on (3). Aus **1** und EtBr, 15 h bei 55°, 100%. Schmp. 135–136°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,25 (t, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 3,46 (q, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 8,14 (H–C(1)); 6,70 (H–C(2)); 6,49 (H–C(4)); 7,38 (H–C(5)); 7,63 (H–C(6)); 7,30 (H–C(7)); 8,30 (H–C(8)); *J*(1,2) = 9,1, *J*(2,4) = 2,5, *J*(5,6) = 8,5, *J*(5,7) = 1,4, *J*(5,8) ≈ 0,6, *J*(6,7) = 6,6, *J*(6,8) = 1,7, *J*(7,8) = 7,6. MS: 267 (M⁺), 252 (100, M⁺ – Me), 238 (M⁺ – Et), 224 (M⁺ – C₃H₇), 195 (M⁺ – Et₂N). Anal. ber. für C₁₇H₁₇NO₂ (267,32): C 76,38, H 6,41, N 5,24, O 11,97; gef.: C 76,2, H 6,6, N 5,2, O 12,0.

3-(Dibutylamino)-9H-xanthen-9-on (4). Aus **1** und Butylbromid/Toluol, 6 h bei 90°, 85%. Schmp. 78–79°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,00 (t, CH₃(4')); 1,41 (sext., CH₂(3')); 1,65 (m, CH₂(2')); 3,39 (t, CH₂(1')); *J*(1',2') = 7,8, *J*(2',3') = 7,5, *J*(3',4') = 7,3; 8,13 (H–C(1)); 6,68 (H–C(2)); 6,46 (H–C(4)); 7,40 (H–C(5)); 7,63 (H–C(6)); 7,32 (H–C(7)); 8,30 (H–C(8)); *J*(1,2) = 9,1, *J*(2,4) = 2,5, *J*(5,6) = 8,4, *J*(5,7) = 1,1, *J*(5,8) = 0,4, *J*(6,7) ≈ 6,9, *J*(6,8) ≈ 1,7, *J*(7,8) = 8,1. MS: 323 (M⁺), 280 (100, M⁺ – C₃H₇), 238 (M⁺ – C₆H₁₃), 224 (M⁺ – C₇H₁₅). Anal. ber. für C₂₁H₂₅NO₂ (323,42): C 77,98, H 7,79, N 4,33 O 9,89; gef.: C 78,15, H 7,95, N 4,68, O 9,80.

3-(Pyrrolidin-1-yl)-9H-xanthen-9-on (5). Aus **1** und 1,4-Dibromobutan 5 h bei 130°, 90%. Schmp. 156°. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,05 (m, 2 H–C(3')), 2 H–C(4')); 3,40 (m, 2 H–C(2'), 2 H–C(5')); 8,14 (H–C(1)); 6,98 (H–C(2)); 6,35 (H–C(4)); ca. 7,38 (H–C(5)); 7,63 (H–C(6)); ca. 7,31 (H–C(7)); 8,30 (H–C(8)); *J*(1,2) = 9,0, *J*(2,4) = 2,3, *J*(5,6) = 8,5, *J*(5,7) ≈ 1,3, *J*(5,8) = 0,6, *J*(6,7) = 6,7, *J*(6,8) = 1,8, *J*(7,8) = 7,6. MS: 265 (100, M⁺), 236 (M⁺ – C₂H₅), 223 (M⁺ – C₃H₇), 209 (M⁺ – C₄H₉), 195 (M⁺ – C₄H₈N). Anal. ber. für C₁₇H₁₅NO₂ (265,30): C 76,96, H 5,70, N 5,28, O 12,06; gef.: C 77,0, H 5,9, N 5,1, O 11,9.

3-(Dibenzylamino)-9H-xanthen-9-on (6). Aus **1** und Benzylbromid, 18 h bei 80°. Gereinigt durch Kristallisation aus Pyridin/H₂O: 79%. Schmp. 207–207,5°. ¹H-NMR (CDCl₃): 4,77 (s, PhCH₂); 8,13 (H–C(1)); 6,81 (H–C(2)); 6,62 (H–C(4)); 7,61 (H–C(6)); 8,28 (H–C(8)); *J*(1,2) = 9,1, *J*(2,4) = 2,5. MS: 391 (M⁺), 300 (M⁺ – C₇H₇), 91 (100, C₇H₇⁺). Anal. ber. für C₂₇H₂₁NO₂ (391,45): C 82,84, H 5,41, N 3,58, O 8,17; gef.: C 82,5, H 5,6, N 3,7, O 7,9.

2-Chloro-6-(diethylamino)-9H-xanthen-9-on (7). Aus 6-Amino-2-chloro-9H-xanthen-9-on (analog hergestellt wie **1** [6]) und EtBr/Toluol, 24 h bei 55°: 96% dunkelgelbe Kristalle. Schmp. 151°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,25 (t, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 3,37 (q, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 8,24 (H–C(1)); 7,54 (H–C(3)); 7,33 (H–C(4)); 6,45 (H–C(5)); 6,70 (H–C(7)); 8,10 (H–C(8)); *J*(1,3) = 2,6, *J*(3,4) = 8,8, *J*(5,7) = 2,4, *J*(7,8) = 9,1. MS: 301 (M⁺), 286 (100, M⁺ – Me), 258 (M⁺ – C₃H₇), 229 (M⁺ – Et₂N). Anal. ber. für C₁₇H₁₆ClNO₂ (301,77): C 67,66, H 5,34, N 4,64, Cl 11,75, O 10,60; gef.: C 67,47, H 5,31, N 4,79, Cl 11,84, O 10,60.

3-Chloro-6-(diethylamino)-9H-xanthen-9-on (8). a) Analog zu *Dhar* [15] wurde aus 2-Chloro-4-nitrobenzoesäure und 3-Chlorophenol das Gemisch aus 3-Chloro- und 1-Chloro-6-nitro-9H-xanthen-9-on hergestellt, das nach [6] mit SnCl₂ in EtOH reduziert wurde.

b) Aus dem Rohprodukt von a) und EtBr/Toluol nach der allgemeinen Vorschrift, 100 h bei 55°. Durch vorsichtige chromatographische Trennung auf Säulen und Kristallisation aus MeOH/H₂O wurden zwei analysereine Produkte isoliert: Aus der 1. Chromatographie-Fraktion kristallisierten 18% gelbes 1-Chloro-6-(diethylamino)-9H-xanthen-9-on (Schmp. 139°), während aus der 2. Fraktion 21% (**8**) (Schmp. 142°) erhalten wurden. Beide Verbindungen wiesen identische MS, jedoch eindeutig verschiedene ¹H-NMR auf. Das 1-Chloro-Isomere führte in der Weiterreaktion zur reduktiven Abspaltung von Cl. **8**: ¹H-NMR (CDCl₃): 1,26 (t, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 3,47 (q, *J* = 7,1, CH₃CH₂); 8,22 (H–C(1)); 7,27 (H–C(2)); 7,39 (H–C(4)); 6,46 (H–C(5)); 6,70 (H–C(7)); 8,10 (H–C(8)); *J*(1,2) = 8,5, *J*(2,4) = 1,9, *J*(5,7) = 2,5, *J*(7,8) = 9,1. MS: 301 (M⁺), 286 (100, M⁺ – Me), 258 (M⁺ – C₃H₇), 229 (M⁺ – Et₂N). Anal. ber. für C₁₇H₁₆ClNO₂ (301,77): C 67,66, H 5,34, N 4,64, Cl 11,75, O 10,60; gef.: C 67,44, H 5,32, N 4,78, Cl 11,75, O 11,06.

3-(Benzylamino)-9H-xanthen-9-on (9). Unter Ar wurden 316 mg (1,5 mmol) **1** und 4 g Benzaldehyd in 60 ml H₂O-freiem AcOH/THF 1:1 30 min gerührt und dann mit 4 g NaBH₃CN versetzt. Die homogene Lsg. wurde 2 h

weitergerührt, dann bei RT. 50 h stehen gelassen, in Eiswasser gegossen, mit Base auf pH 11 gestellt und das ausgefällte Produkt filtriert. Der Rückstand wurde in CH_2Cl_2 gelöst und mit MeOH versetzt. Nach starkem Einengen kristallisierte **9** in blassgelben Kristallen aus MeOH. Durch Zusatz von H_2O zur Mutterlauge wurde eine weitere Fraktion gewonnen. Total 414 mg (92%). Schmp. 215–215,5°. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,46 (*d*, $J = 5,6$, CH_2 , entkoppelt bei Zusatz von D_2O); 5,29 (*t*, $J = 5,6$, tauscht aus mit D_2O , NH); 8,10 (H–C(1)); 6,68 (H–C(2)); 6,48 (H–C(4)); 7,63 (H–C(6)); 8,28 (H–C(8)); $J(1,2) = 8,8$, $J(2,4) = 2,2$, $J(5,6) = 8,5$, $J(6,7) = 7,0$, $J(6,8) = 1,7$, $J(7,8) = 7,9$. MS: 301 (M^+), 224 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_7$), 91 (100, C_7H_7^+). Anal. ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}_2 + 0,17\text{H}_2\text{O}$ (304,39): C 78,91, H 5,08, N 4,60, O 11,41; gef.: C 78,9, H 5,1, N 4,6, O 11,4.

Substituierte 6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amine 10–18, 23 und 25 sowie Aza-Analogs 27. Unter Rühren wurden 1–2 mmol **1–9** in 60 ml MeOH oder EtOH unter Rückfluss mit 10–12 g 3% Na(Hg) 2–4 h reduziert. Die klare Lsg. wurde über eine Glasfilternutsche dekantiert, die Hg-Rückstände mit Alkohol nachgewaschen und die Waschlg. mit dem Filtrat vereinigt. Zum Filtrat gab man eine äquiv. Menge 2-(2-Hydroxyphenyl)-1*H*-indol oder 2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)-1*H*-imidazo[1,2-*a*]pyridinium-perchlorat [8] und 5–7 ml AcOH und kochte weitere 2–3 h unter Rückfluss. Danach wurden je 1 g $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ /mmol Ansatz, in der notwendigen Menge H_2O gelöst, sowie nochmals 5 ml AcOH zugegeben. Nach 2–3 h Kochen unter Rückfluss goss man in wässr. verd. NH_3 -Lsg. und extrahierte mehrmals mit CHCl_3 . Die getrockneten (Na_2SO_4) Extrakte wurden nach starkem Einengen unter Zusatz von etwas AcOH auf eine Kieselgelsäule gebracht und zuerst mit Toluol, dann durch steigende Zugabe von AcOH/ CHCl_3 1:1 eluiert. Nach der Chromatographie wurde nochmals umkristallisiert.

11-Alkyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen] 19–22 und 24. In einem Druckrohr wurden 1 mmol eines substituierten 6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9*H*-xanthen] mit 2 g vermörsertem NaOH/KOH 1:1, dem Alkylhalogenid im Überschuss, gegebenenfalls etwas Toluol und einem Phasentransfer-Katalysator kräftig $\frac{1}{2}$ –1 h gerührt. Als Katalysator diente entweder $(\text{PhCH}_2)\text{Et}_3\text{NCl}$ (Reaktion bei 90°) oder TDA-1 (Reaktion bei RT.). Das Gemisch wurde mit H_2O versetzt, mehrmals mit CH_2Cl_2 oder CHCl_3 extrahiert, nach dem Einengen auf einer Säule aufgetragen und zuerst überschüssiges Alkylhalogenid mit Toluol, danach durch graduell steigende Zugabe von AcOEt das Produkt eluiert und anschliessend umkristallisiert.

6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (10). Aus **1** und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1*H*-indol. Kristallisation aus Toluol/Hexan: 57% des etwas zersetzlichen **10**. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 3,78 (br. *s*, NH_2); 8,41 (br. *s*, NH(11)); 7,11 (H–C(1')); 6,30 (H–C(2')); 6,56 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,8$, $J(2',4') = 2,3$. MS: 402 (100, M^+), 385 ($M^+ - \text{OH}$). Anal. ber. für $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (402,43): C 80,58, H 4,51, N 6,96, O 7,96; gef.: C 80,5, H 4,5, N 7,0, O 7,9.

N^3 -Benzyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (11). Aus **9** und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1*H*-indol. Die weitere Reinigung der Rohsubstanz erfolgte besser auf PSC-Fertigplatten (*E. Merck*, Darmstadt) mit Toluol/AcOEt/ CHCl_3 2:1:1 und Kristallisation aus 2-Methoxyethanol/ H_2O unter Zugabe von wenig NH_3 : 77% farbloses **11**. Schmp. 253–255°. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,19 (br. *s*, tauscht in D_2O aus, NH–C(3')); 4,35 (*s*, CH_2); 8,44 (*s*, NH(11)); 7,12 (H–C(1')); 6,29 (H–C(2')); 6,51 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,7$, $J(2',4') = 2,3$. MS: 492 (100, M^+), 475 ($M^+ - \text{OH}$), 401 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_7$), 91 (C_7H_7^+). Anal. ber. für $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 + 0,47\text{H}_2\text{O}$ (501,02): C 81,50, H 5,02, N 5,59, O 7,89; gef.: C 81,53, H 5,22, N 5,55, O 7,90.

N^3, N^3 -Dibenzyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (12). Aus **6** und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1*H*-indol. Das Rohprodukt wurde aus der Reaktionslg. durch Zugabe von H_2O allein ausgefällt. Eluiert von der Säule wurde mit Toluol, kristallisiert durch Lösen in CH_2Cl_2 , Verdünnen mit MeOH, Zugabe von 1 Tropfen konz. NH_3 -Lsg. und Einengen: 80% weisse Kristalle. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,62 (*s*, CH_2); 8,40 (br. *s*, tauscht mit D_2O aus, NH(11)); 7,10 (H–C(1')); 6,38 (H–C(2')); 6,59 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,8$, $J(2',4') = 2,4$. MS: 582 (100, M^+), 491 ($M^+ - \text{C}_7\text{H}_7$), 91 (C_7H_7^+). Anal. ber. für $\text{C}_{41}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2 + 0,14\text{H}_2\text{O}$ (585,19): C 84,14, H 5,22, N 4,79, O 5,85; gef.: C 84,33, H 5,21, N 4,85, O 6,05.

N^3, N^3 -Dimethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (13). Aus **2** und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1*H*-indol. Reduziert wurde in MeOH. Nach der Chromatographie wurde in CH_2Cl_2 gelöst, mit MeOH versetzt, stark eingengt, durch Einblasen von etwas NH_3 entfärbt, und durch Zugabe von H_2O kristallisiert: 92% hellbeiges **13**. Schmp. 280°. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,95 (*s*, CH_3); 8,40 (br. *s*, tauscht mit D_2O aus, NH(11)); 7,16 (H–C(1')); 6,37 (H–C(2')); 6,55 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,7$, $J(2',4') = 2,6$. MS: 430 (100, M^+), 413 ($M^+ - \text{OH}$). Anal. ber. für $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2 + 0,15\text{H}_2\text{O}$ (433,19): C 80,40, H 5,19, N 6,47, O 7,94; gef.: C 80,2, H 5,2, N 6,5, O 7,7.

N^3, N^3 -Diethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (14). Aus **3** und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1*H*-indol. Nach der chromatographischen Reinigung wurde analog zu **13** umkristallisiert: 79% farbloses **14**. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,14 (*t*, $J = 7,1$, C_2H_5); 3,33 (*q*, $J = 7,1$, C_2H_5); 8,40 (br. *s*, tauscht

mit D₂O aus, NH(11)); 7,12 (H–C(1')); 6,30 (H–C(2')); 6,49 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,8$, $J(2',4') = 2,6$. MS: 458 (100, M⁺), 441 (M⁺ – OH), 413 (M⁺ – Et₂N). Anal. ber. für C₃₁H₂₆N₂O₂ (458,54): C 81,20, H 5,72, N 6,11, O 6,98; gef.: C 81,0, H 5,7, N 6,2, O 7,1.

N³,N³-Dibutyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (15). Aus 2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol und 4. Nach der Kristallisation aus EtOH/H₂O erhielt man 78% beige Kristalle. Schmp. 210–211°. ¹H-NMR (CDCl₃): 0,93 (t, $J = 7,3$, CH₃); 1,33 (sext., $J = 7,3$, CH₂(3')); 1,56 (quint., $J \approx 7,3$, CH₂(2')); 3,24 (m, CH₂(1')); 8,42 (s, verbreitert, tauscht mit D₂O aus, NH(11)); 7,10 (H–C(1')); 6,27 (H–C(2')); 6,45 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,9$, $J(2',4') = 2,6$. MS: 514 (100, M⁺), 497 (M⁺ – OH), 471 (M⁺ – C₃H₇), 429 (M⁺ – C₆H₁₃), 257 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₅H₃₄N₂O₂ (514,64): C 81,68, H 6,66, N 5,44, O 6,22; gef.: C 81,46, H 6,56, N 5,51, O 6,40.

6,11-Dihydro-3'-(pyrrolidin-1-yl)spiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen] (16). Aus 5 und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol. Nach der chromatographischen Reinigung des Rohproduktes wurde in CH₂Cl₂ gelöst, mit EtOH versetzt, das CH₂Cl₂ i. V. abgetrieben und durch Zusatz von NH₃/H₂O zur Kristallisation gebracht: 80% weisse Kristalle. Schmp. 296°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,98 (m, CH₂(3'), CH₂(4')); 3,28 (m, CH₂(2'), CH₂(5')); 8,41 (br. s, tauscht mit D₂O aus, NH(11)); 7,14 (H–C(1')); 6,22 (H–C(2')); 6,40 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,7$, $J(2',4') = 2,3$. MS: 456 (100, M⁺), 439 (M⁺ – OH), 427 (M⁺ – C₂H₅), 413 (M⁺ – C₃H₇), 386 (M⁺ – Pyrrolidinyl), 228 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₁H₂₄N₂O₂ + 0,09 H₂O (458,14): C 81,26, H 5,32, N 6,12, O 7,30; gef.: C 81,17, H 5,44, N 6,12, O 7,00.

7'-Chloro-N³,N³-diethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (17). Aus 7 und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol. Nach der chromatographischen Reinigung wurde aus CH₃CN/NH₃/H₂O umkristallisiert: 94% weisse Plättchen. Schmp. 301°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,15 (t, $J = 7,0$, CH₃CH₂); 3,33 (q, $J = 7,0$, CH₃CH₂); 8,44 (br. s, tauscht mit D₂O aus, NH(11)); 6,46 (H–C(4')); 6,31 (H–C(2')); 7,09 (H–C(1')); (2',4') = 2,6, $J(1',2') = 8,8$. MS: 492 (100, M⁺), 477 (M⁺ – Me), 463 (M⁺ – Et), 447 (M⁺ – C₂H₇N), 246 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₁H₂₅ClN₂O₂ (492,99): C 75,52, H 5,11, N 5,68, Cl 7,19, O 6,49; gef.: C 75,44, H 5,21, N 5,70, Cl 7,22, O 6,50.

6'-Chloro-N³,N³-diethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (18). Aus 8 und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol. Chromatographische Reinigung und Kristallisation aus MeOH/H₂O: 69% Ausbeute. Schmp. 239–240°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,15 (t, $J = 7,1$, CH₃CH₂); 3,33 (q, $J = 7,1$, CH₃CH₂); 8,45 (s, Austausch in D₂O, NH(11)); 7,23 (H–C(8')); 6,89 (H–C(7')); 7,27 (H–C(5')); 6,47 (H–C(4')); 6,31 (H–C(2')); 7,10 (H–C(1')); $J(7',8') = 8,5$, $J(5',7') = 2,1$, $J(2',4') = 2,6$, $J(1',2') = 8,9$. MS: 492 (100, M⁺), 477 (M⁺ – Me), 447 (M⁺ – C₂H₇N), 246 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₁H₂₅ClN₂O₂ (492,99): C 75,52, H 5,11, N 5,68, Cl 7,19, O 6,49; gef.: C 75,5, H 5,2, N 5,6, Cl 7,3, O 6,8.

N³,N³-Diethyl-6,11-dihydro-11-methylspiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (19). Aus 14 mit CH₃I und TDA-1 bei RT. ca. 10–30 min. Umkristallisation aus 1,2-Dimethoxyethan/NH₃/H₂O ergab 95% Produkt. Schmp. 251°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,17 (t, $J = 7,1$, CH₃CH₂); 3,35 (q, $J = 7,1$, CH₃CH₂); 4,21 (s, CH₃N(11)); 7,11 (H–C(1')); 6,30 (H–C(2')); 6,51 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,9$, $J(2',4') = 2,6$. MS: 472 (100, M⁺), 455 (M⁺ – OH), 427 (M⁺ – C₂H₇N), 236 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₂H₂₈N₂O₂ + 0,24 H₂O (476,89): C 80,59, H 6,02, N 5,88, O 7,52; gef.: C 80,7, H 6,0, N 5,6, O 7,5.

11-Butyl-N³,N³-diethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (20). Aus 14, Butylbromid und (PhCH₂)Et₃NCl, 6 h bei 90°. Chromatographische Reinigung und Kristallisation aus EtOH/H₂O: 88% 20. ¹H-NMR (CDCl₃): 4,54 (t', $J \approx 7,8$, CH₂(1')–N(11)); 2,04 (m, CH₂(2')); 1,54 (sext., $J = 7,3$, CH₂(3')); 1,06 (t, $J = 7,3$, CH₃(4')); 3,33 (q, $J = 7,1$, CH₃CH₂N); 1,15 (t, $J = 7,1$, CH₃CH₂N); 7,08 (H–C(1')); 6,28 (H–C(2')); 6,49 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,9$, $J(2',4') = 2,6$. MS: 514 (M⁺), 497 (M⁺ – OH), 485 (M⁺ – C₂H₅), 472 (M⁺ – C₃H₆), 458 (100, M⁺ – C₄H₈), 441 (M⁺ – Et₂NH), 257 (M²⁺). Anal. ber. für C₃₅H₃₄N₂O₂ (514,64): C 81,68, H 6,66, N 5,44, O 6,22; gef.: C 81,63, H 6,82, N 5,60, O 6,28.

11-Benzyl-N³,N³-diethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (21). Aus 14 und überschüssigem Benzylbromid in Toluol/(PhCH₂)Et₃NCl 1 h bei 90°. Chromatographie mit Toluol/AcOH 100:1 (Nebenprodukte), danach steigender Zusatz von AcOEt (21). Kristallisation aus 1,2-Dimethoxyethan/NH₃/H₂O unter Zusatz von etwas KCl: 88% 21. Schmp. 105°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,17 (t, $J = 7,1$, CH₃CH₂); 3,35 (q, $J = 7,1$, CH₃CH₂); 5,78 (s, CH₂–N(11)); 7,14 (H–C(1')); 6,32 (H–C(2')); 6,51 (H–C(4')); $J(1',2') = 8,9$, $J(2',4') = 2,6$. MS: 548 (M⁺), 531 (100, M⁺ – OH), 471 (M⁺ – C₆H₅), 457 (M⁺ – C₇H₇), 274 (M²⁺), 91 (C₇H₇⁺). Anal. ber. für C₃₈H₃₂N₂O₂ + 0,13 H₂O (551,00): C 82,83, H 5,90, N 5,09, O 6,19; gef.: C 82,59, H 6,04, N 5,06, O 5,91.

7'-Chloro-N³,N³,11-triethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen]-3'-amin (22). Aus 17, überschüssigem EtI in Toluol bei RT. und TDA-1. Reinigung über eine Säule, Umkristallisation aus

EtOH/NH₃/H₂O: Ausbeute praktisch quantitativ. Schmp. 215–217°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,15 (*t*, *J* = 7,1, CH₃CH₂N–C(3'')); 3,33 (*q*, *J* = 7,1, CH₃CH₂N–C(3'')); 1,67 (*t*, *J* = 7,2, CH₃CH₂N(11)); 4,63 (*q*, *J* = 7,2, CH₃CH₂N(11)); ≈ 7,24 (H–C(8'')); 7,24 (H–C(6'')); 7,20 (H–C(5'')); 6,46 (H–C(4'')); 6,28 (H–C(2'')); 7,05 (H–C(1'')); *J*(6',8') = 2,5, *J*(5',6') = 9,5, *J*(2',4') = 2,6, *J*(1',2') = 8,9. MS: 520 (100, *M*⁺), 503 (*M*⁺ – OH), 492 (*M*⁺ – C₂H₄), 475 (*M*⁺ – C₂H₇N), 260 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₃₃H₂₉ClN₂O₂ + 0,2 H₂O (524,64): C 75,54, H 5,65, N 5,34, Cl 6,76, O 6,71; gef.: C 75,4, H 5,7, N 5,2, Cl 6,6, O 6,7.

6,11-Dihydro-3'-methoxySpiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen] (23). Aus 3-Methoxy-9H-xanthen-9-on [6] und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol nach der allgemeinen Vorschrift. Reinigung über eine Säule und Kristallisation aus MeOH/NH₃/H₂O: 97% 23. Schmp. 226–229°. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,81 (*s*, CH₃O); 8,46 (*s*, NH(11)); 7,25 (H–C(1'')); 6,56 (H–C(2'')); 6,81 (H–C(4'')); *J*(1',2') = 8,8, *J*(2',4') = 2,6. MS: 417 (100, *M*⁺), 400 (*M*⁺ – OH), 208,5 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₂₈H₁₉NO₃ (417,44): C 80,56, H 4,59, N 3,36, O 11,50; gef.: C 80,55, H 4,85, N 3,31, O 11,27.

6,11-Dihydro-3'-methoxy-11-methylspiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen] (24). Aus 23, MeI/Toluol 1:1 bei RT. und TDA-1. Reinigung über eine Säule mit Toluol. Kristallisation aus CH₂Cl₂/EtOH nach Einengen und Abkühlen: Ausbeute 100%. Schmp. 231,5–232,5°. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,81 (*s*, CH₃O); 4,20 (*s*, CH₃N); 7,22 (H–C(1'')); 6,53 (H–C(2'')); 6,81 (H–C(4'')); *J*(1',2') = 8,8, *J*(2',4') = 2,6. MS: 431 (100, *M*⁺), 414 (*M*⁺ – OH), 215,5 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₂₉H₂₁NO₃ (431,47): C 80,72, H 4,91, N 3,25, O 11,12; gef.: C 80,8, H 4,9, N 3,2, O 11,3.

6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen] (25). Aus käuflichem Xanthydrolyd und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol in EtOH/12% AcOH und üblicher Oxidation, wobei soviel H₂O zugegeben werden musste, dass die Reaktionspartner gerade in Lsg. waren, da sonst wenig Umsatz erfolgte. Das mit H₂O aus der Reaktionslg. ausgefallte Rohprodukt wurde filtriert, mit viel H₂O gewaschen und aus MeOH umkristallisiert: Ausbeute 100%. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,42 (br. *s*, NH(11)). MS: 387 (100, *M*⁺), 370 (*M*⁺ – OH), 350 (*M*⁺ – CHO), 193,5 (*M*²⁺), 180 (C₁₃H₈O⁺ aus Xanthen-Teil). Anal. ber. für C₂₇H₁₇NO₂ + 0,1 H₂O (389,22): C 83,31, H 4,45, N 3,60, O 8,63; gef.: C 83,41, H 4,58, N 3,51, O 8,41.

N^{3'}-Acetyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-b]indol-6,9'-9'H-xanthen] (26). Es wurden 100 mg (0,25 mmol) 10 in 10 ml Ac₂O und 1 g H₂O-freiem K₂CO₃ 15 h bei RT. gerührt, mit H₂O hydrolysiert und die Lsg. mit NH₃ neutral gestellt. Das Rohprodukt wurde in EtOH gelöst, in der Wärme mit Aktivkohle behandelt und nach der Filtration über Hyflo durch Zugabe von H₂O und etwas KCl gefällt. ¹H-NMR (CDCl₃): 8,46 (*s*, tauscht mit D₂O aus, NH(11)). MS: 444 (100, *M*⁺), 429 (*M*⁺ – Me), 401 (*M*⁺ – CH₃CO), 222 (*M*²⁺). Anal. ber. für C₂₉H₂₀N₂O₃ + 0,31 H₂O (450,05): C 77,39, H 4,62, N 6,23, O 11,77; gef.: C 77,13, H 4,84, N 6,23, O 11,49.

N^{3'},N^{3''}-Diethyl-2-methylspiro[6H-[1]benzopyrano[4',3':4,5]imidazo[1,2-a]pyridin-6,9'-xanthen]-3'-amin (27). Aus 3 und 2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)-1H-imidazo[1,2-a]pyridinium-perchlorat [8] nach der allgemeinen Vorschrift, wobei bei Oxidation zusätzlich nach 1 ml 10M HCl pro mmol Ansatz zugegeben und die Reaktionszeit auf 10 h erhöht wurde. Säulenchromatographie mit Toluol und dann mit Toluol/CHCl₃ 1:1 und Kristallisation aus MeOH/NH₃/H₂O unter Zusatz von etwas KCl: 94% 27. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,17 (*t*, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 2,37 (*s*, CH₃–C(2)); 3,36 (*q*, *J* = 7,0, CH₃CH₂); 6,34 (H–C(2'')); 6,50 (H–C(4'')); *J*(1',2') = 8,9, *J*(2',4') = 2,6. MS: 473 (100, *M*⁺), 458 (*M*⁺ – Me), 444 (*M*⁺ – Et), 428 (*M*⁺ – C₂H₇N). Anal. ber. für C₃₁H₂₇N₃O₂ + 0,16 H₂O: C 78,14, H 5,78, N 8,82, O 7,25; gef.: C 78,0, H 5,8, N 8,7, O 7,1.

UV/VIS-Messungen. Gemessen wurde in äquimolaren Mischungen von MeOH (Uvasol)/H₂O bei 25° mit Puffern Titrisol (Merck, Darmstadt) und einer Ionenstärke $\mu \leq 0,04 \pm 0,01M$ (für p*H*_{exp.} $\geq 1,5$) mit einer Einstabmesskette Metrohm EA 147, geeicht gegen wässr. NBS-Puffer (nach Bates [16]) auf dem UV/VIS-Spektrophotometer Lambda 5. Die p*H*^{*}-Werte sind korrigierte Werte nach [9–11].

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 7. Mitt.: S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1988**, 71, 33.
- [2] R. Garner, *Rep. Progr. Appl. Chem.* **1972**, 135; *ibid.* **1973**, 148; Nisso Kako Co. Ltd., Jap. Pat. 7229662-R; Shin Nisso Kako KK, Jap. Pat. 51054-623; Asahi Dow KK, Jap. Pat. 52145-232; Nisso Kako Co., Belg. Pat. 804373.
- [3] U. Krüger, Dissertation, Universität Basel, 1971; Ger. Offen. 2061601 v. 1. 7. 1971.
- [4] A. Egger, Dissertation, Universität Basel, 1974.
- [5] S. Gunzenhauser, B. Hellrung, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1979**, 62, 171.
- [6] F. Ullmann, C. Wagner, *Liebigs Ann. Chem.* **1907**, 355, 359.

- [7] G.W. Gribble, Ch. F. Nutaitis, *Synthesis* **1987**, 8, 709.
- [8] S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 56.
- [9] S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1980**, 63, 1264.
- [10] R. G. Bates, 'Determination of pH', 2nd edn., Wiley & Sons, New York–London, 1973, S. 244ff.
- [11] W.J. Gelsema, C. L. de Ligny, H. A. Blijleven, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1967**, 86, 852.
- [12] S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 64.
- [13] R. Naef, Universität Basel, unveröffentlicht.
- [14] C. H. Rochester, 'Acidity Functions', Academic-Press, London–New York, 1970, S. 39.
- [15] S. N. Dhar, *J. Chem. Soc.* **1920**, 117, 1053.
- [16] R. G. Bates, *J. Res. Bur. Stand.* **1962**, 66 A, 197.
- [17] B. Hellrung, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1980**, 63, 1284.