

## 40. Halochrome Moleküle

9. Mitteilung [1]

### Substituierte 6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'*H*-xanthen]-2',6'-diamine und ihre Aza-analogen: Neue Chromogene für schwarze Farbbilder

von Sigmund Gunzenhauser und Heinz Balli\*

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

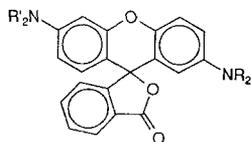
(26.IX.89)

#### Halochromic Molecules. Substituted 6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'*H*-xanthen]-2',6'-diamines and Their Aza Analogues: New Chromogenes for Black Images

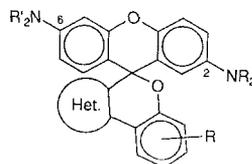
We have synthesized a series of substituted 6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'*H*-xanthen]-2',6'-diamines and their respective aza analogues. These compounds develop a black colour in acidic media. The assumed structures of the analytically pure starting and final products are consistent with the fragmentations in the MS and are also supported by FT <sup>1</sup>H-NMR. The UV/VIS spectra in buffered MeOH/H<sub>2</sub>O solutions were measured. From the  $\epsilon_{pH}^*$  curves, we determined the  $pK^*$  values. The title compounds can be used in so-called pressure-sensitive copying systems.

**1. Einleitung.** – In chemischen Durchschreibesystemen für schwarze Schrift werden, wie man aus der sehr umfangreichen Patenlliteratur entnehmen kann, bei Einkomponentensystemen bevorzugt Abkömmlinge des 2,6-Diaminofluorans **A** eingesetzt. Bei der Ringöffnung durch Protonierung entstehen daraus substituierte 2,6-Diamino-9-(2-carboxyphenyl)-xanthylium-Ionen, die eine mehr oder weniger 'schwarze' Farbe aufweisen. Sie kommt durch zwei Absorptionen im VIS-Bereich zustande, bedingt durch die substituierten Amino-Gruppen im Xanthylium-Chromophor, wobei die 2-Amino-Gruppe zur Hauptsache die langwellige und die 6-Amino-Gruppe die kurzwellige Bande beeinflussen.

Der Ersatz der Isobenzofuran-1(3*H*)-on-Gruppe durch geeignete Chromenoheteroarene (s. **B**) sollte ebenfalls Chromogene ergeben, die nach der Ringöffnung mit Säure zu Xanthylium-Salzen 'schwarz' sind, wobei aber durch die Art des Heterocyclus das Tautomeriegleichgewicht und somit die Thermodynamik der Ringöffnung gesteuert werden könnte.



**A**



**B**

Ein zweites Ziel war die Variation der Substituenten an  $N-C(2)$  und  $N-C(6)$ , ebenfalls mit der Absicht, das Säure-Base-Verhalten zu verändern, aber auch um Einfluss auf das Absorptionsverhalten im VIS-Bereich zu nehmen.

Für das in Formel **B** mit 'Het.' bezeichnete Strukturelement erschienen uns als geeignet: substituierte Indole, Indolizine, Pyrazolo[1,5-*a*]pyridine und Imidazo[1,2-*a*]pyridine. Diese Heteroarene haben sich bei der Synthese von halochromen Molekeln bewährt [1–4].

**2. Synthesen.** – Ein schon früher angewendeter Syntheseweg [1] wurde auch in der vorliegenden Arbeit angestrebt. Die Ausgangsverbindung war 2,6-Diamino-9*H*-xanthen-9-on (**1**; *Schema 1*), das durch Nitrierung von 3-Nitro-9*H*-xanthen-9-on [5] zu 2,6-Dinitro-9*H*-xanthen-9-on und Reduktion mit  $\text{SnCl}_2$  in konz. HCl-Lösung erhalten wurde [6]. Beide Schritte verliefen praktisch quantitativ.

Das 3-Nitro-9*H*-xanthen-9-on konnte nach den Angaben von *Dhar* [7] durch vorsichtige Nitrierung von 9*H*-Xanthen-9-on nicht hergestellt werden. Auch der Versuch, durch Umsetzung von Natrium-2-chloro-4-nitrobenzoat mit Natrium-4-nitrophenolat in Gegenwart von Cu-Pulver in einer *Ullmann*-Reaktion mit anschliessender Cyclisierung [5] direkt 2,6-Dinitro-9*H*-xanthen-9-on zu synthetisieren, schlug fehl, obwohl dieselbe Reaktionsfolge einerseits bei der Umsetzung von Natrium-2-chloro-4-nitrobenzoat mit Natrium-phenolat und andererseits von Natrium-2-chlorobenzoat mit Natrium-4-nitrophenolat akzeptable Ausbeuten an 3- bzw. 2-Nitro-9*H*-xanthen-9-on ergibt.

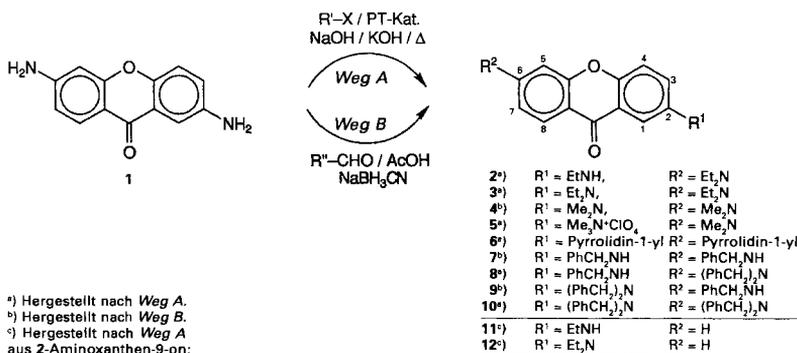
Nach *Schema 1* wurde 2,6-Diamino-9*H*-xanthen-9-on (**1**) auf zwei verschiedenen Wegen zu den 2,6-Bis(alkylamino)-9*H*-xanthen-9-onen **2–10** alkyliert (*Schema 1*) [1]. Die durch Phasentransfer-katalysierte (PT-Kat.) Umsetzung mit Alkyl-halogeniden  $R'-X$  (*Weg A*) erhaltenen Produkte enthielten immer eine 6-*Di*alkylamino-Gruppe, während der 2-Amino-Substituent mono-, di- oder trialkyliert war, abhängig von  $R'$  und/oder den Reaktionsbedingungen. So erhielt man für  $R' = \text{Et}$  immer die beiden Verbindungen **2** und **3** in unterschiedlichen Anteilen abhängig von den Reaktionsparametern, während für  $R' = \text{Me}$  auf diesem Weg immer nur die 2-Trimethylammonio-Verbindung **5** isoliert wurde. Mit 1,4-Dibromobutan bildete sich **6**, und bei der Umsetzung von **1** mit Benzylbromid entstand bei vorzeitigem Reaktionsabbruch in geringer Ausbeute **8** als Nebenprodukt, der Rest bestand aus **10**. Da **8** nicht weiter umgesetzt wurde, sondern nur zur Absicherung der Substitution im Vergleich mit **9** diente, wurde keine Optimierung der Ausbeute versucht. Zur Absicherung der Strukturen wurden aus 2-Amino-9*H*-xanthen-9-on ([7], Reduktion analog [5]) auf *Weg A* noch 2-(Ethylamino)- und 2-(Dimethylamino)-9*H*-xanthen-9-on (**11** bzw. **12**) hergestellt.

Die Verbindungen **4**, **7** und **9** wurden auf *Weg B* synthetisiert (analog [8]). Dabei wurde **1** mit Paraformaldehyd bzw. Benzaldehyd in Gegenwart von  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ , vermutlich über das Azomethin, reduktiv *N*-alkyliert. Auf diesem Weg war 2,6-Bis(dimethylamino)-9*H*-xanthen-9-on (**4**) leicht zugänglich, während die Umsetzung mit Methylhalogeniden die Quartärverbindung **5** ergab und mit Trimethyl-phosphat nur 14% Ausbeute erreicht wurden. Umsetzung mit Benzaldehyd lieferte je nach Reaktionsdauer und -temperatur **7** oder **9**.

Die Chromogene **17–32** sowie das zu Vergleichszwecken benötigte 2,6-Bis(diethylamino)-9-(2-phenylindol-3-yl)xanthylium-perchlorat (**37**)<sup>1)</sup> wurden einheitlich nach dem

<sup>1)</sup> Struktur analog **26** (**FH**<sub>x</sub>, s. *Schema 4*), aber ohne OH-Gruppe.

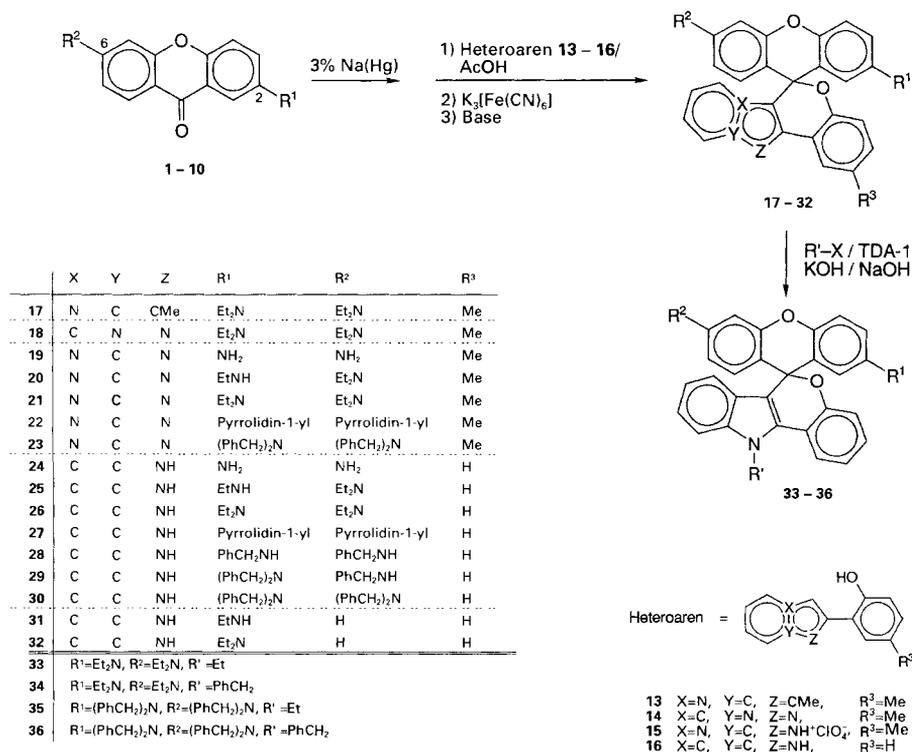
Scheme 1



schon publizierten quasi-Eintopfverfahren [1] hergestellt (s. *Scheme 2*): Die in MeOH oder EtOH gelösten 9*H*-Xanthens-9-one **1–10** wurden mit 3% Na(Hg) zu den Xanthhydrolen reduziert, welche durch Ansäuern in Xanthylum-Ionen überführt wurden und sich so mit den Heteroarenen **13–16** zu Xanthenen kondensierten. Nach Oxidation und Zugabe von Base fielen die Produkte **17–32** aus.

Verbindungen mit einem Indol-NH (*Scheme 2*) können zusätzlich alkyliert werden, was zu Veränderungen in den Halochromie- und Spektraleigenschaften führt. So wurden

Scheme 2



**26** und **30** in Phasentransfer-katalysierter Reaktion schnell und praktisch quantitativ zu **33–36** umgesetzt. Ein Versuch, ausgehend von **24** unter gleichen Bedingungen mit Ethyl- oder Benzyl-halogenid eine Peralkylierung zu **33** bzw. **36** zu machen, misslang, da dabei immer auch eine grosse Menge an ringoffener *O*-Alkyl-Verbindung entstand.

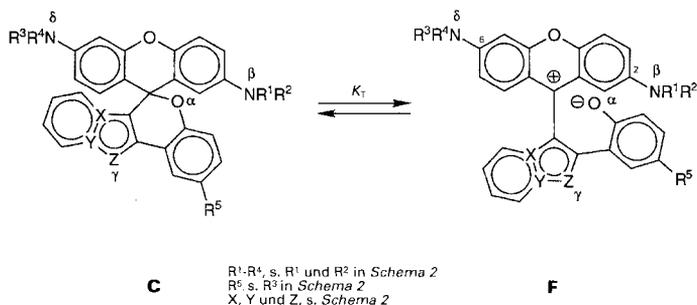
**3. Strukturauflklärung.** – Alle Zwischen- und Endprodukte ausser **19** und **24** wurden elementaranalytisch rein erhalten. Diese beiden Verbindungen sind etwas zersetzlich, aber in den MS sind, wie auch bei allen anderen Verbindungen, das Molekularion ( $M^+$ ) und die strukturelevanten Fragmente vorhanden.

Ebenfalls in Übereinstimmung mit den postulierten Strukturen sind die 90-MHz- bzw. 400-MHz-FT- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ ). Bei den 9*H*-Xanthen-9-onen sind wegen der magnetischen Anisotropie der (C=O)-Gruppe (H–C(1) und H–C(8) sind stark entschirmt), aber auch wegen dem zugehörigen Aufspaltungsbild (aromatische *o*- und *m*-Kopplungen, praktisch nie *p*-Kopplungen) die Signale in sehr einfacher Weise interpretierbar. Bei Zugabe von  $\text{CF}_3\text{COOH}$  zur Lösung erfolgt Protonierung, und zwar, wie die Spektren eindeutig zeigen, am N–C(2). Für die aromatischen Protonen von **2–12** sind Verschiebungen und Kopplungskonstanten vor und nach der Protonierung in *Tab. 1* zusammengestellt. Die restlichen, aliphatischen Protonen dieser Zwischenprodukte sowie auch jene der Produkte **17–36** und **37** sind im *Exper. Teil* aufgeführt. Zu bemerken ist, dass in einigen sterisch etwas gehinderten Verbindungen, wie **33–36**, zwischen den Protonen der  $\text{CH}_2\text{-N}$ (Indol)-Gruppe geminale Kopplungen messbar werden. Bei **28** und **29** findet man bei der  $\text{CH}_2\text{-NH-C}(6)$ -Gruppe vicinale Kopplungen zwischen NH und  $\text{CH}_2$ .

Durch Zusatz von  $\text{CF}_3\text{COOH}$  zu den  $^1\text{H}$ -NMR-Lösungen der Chromogene **17–30** und **33–36** wurden die entsprechenden Farbsalze  $\text{FH}_x$ -Salze gebildet, deren Spektren aber schlecht aufgelöst sind und deshalb nur schlecht interpretiert werden konnten.

**4. UV/VIS-Spektren.** – Die Messmethodik zur Aufnahme der UV/VIS-Spektren in gepufferten äquimolaren Mischungen von MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  ist früher beschrieben worden [9–12].

Scheme 3



Wie in *Schema 3* aufgezeichnet, ist neben den farblosen Chromogenen **C** eine tautomere, ringoffene Partikel **F** möglich. Beide Formen haben mehrere protonierbare Stellen, die mit  $\alpha$ – $\delta$  gekennzeichnet sind. Die mehrfach protonierten Moleküle werden nachfolgend mit  $\text{CH}_{n(\alpha, \dots)}$ , bzw.  $\text{FH}_{n(\alpha, \dots)}$  bezeichnet, wobei  $n = 1, 2, 3, \dots$ . Auf die Notierung der Ladungssymbole wird verzichtet.

Tab. 1. 90-MHz bzw. 400-MHz-FT-<sup>1</sup>H-NMR-Daten (CDCl<sub>3</sub>) der aromatischen Protonen<sup>a)</sup> der 9H-Xanthen-9-one 2-12. δ in ppm bzgl. TMS (= 0,00 ppm), J in Hz. Werte in eckigen Klammern nach der Zugabe von CF<sub>3</sub>COOH zur Lösung.

	H-C(1)	H-C(3)	H-C(4)	H-C(5)	H-C(7)	H-C(8)	J(1,3)	J(3,4)	J(5,7)	J(7,8)
2	7,40 [8,25]	6,94 [7,75]	7,24 [7,40]	6,45 [6,40]	6,68 [6,70]	8,13 [8,05]	3,0 [2,8]	8,9 [8,9]	2,4 [2,4]	9,1 [9,1]
3	7,48 [8,25]	7,07 [8,11]	7,28 [7,55]	6,45 [6,52]	6,67 [6,76]	8,14 [8,13]	3,1 [2,7]	9,0 [8,9]	2,4 [2,5]	9,1 [9,1]
4	7,52 [8,36]	7,15 [7,99]	7,32 [7,54]	6,48 [6,53]	6,72 [6,79]	8,17 [8,14]	3,2 [3,0]	9,1 [ < 9,1]	2,4 [2,5]	9,1 [ > 9,1]
5 <sup>b)</sup>	8,53	8,39	7,82	6,63	6,90	7,98	2,9	9,4	1,6	9,1
6	7,31 [7,83]	6,92 [7,51]	7,29 [7,39]	6,31 [6,34]	6,56 [6,60]	8,15 [8,11]	3,0 [2,2] <sup>c)</sup>	8,9 [8,9]	2,3 [2,2]	9,0 [8,9]
7	7,47 [8,22]	6,98 [7,61]	7,25 [7,33]	6,45 [6,44]	6,62 [6,65]	8,11 [7,93]	3,0 [2,8]	8,9 [9,0]	2,2 [2,2]	8,8 [8,9]
8	7,46 [8,13]	6,95 [7,53]	7,19 [7,34]	6,58 [6,61]	6,79 [6,84]	8,11 [8,00]	3,0 [2,8]	8,9 [9,0]	2,5 [2,4]	9,1 [9,2]
9	7,61 [8,10]	7,07 [-]	7,21 [7,19]	6,42 [6,43]	6,58 [6,66]	8,06 [8,06]	3,2 [2,9]	9,1 [9,0]	2,2 [2,2]	8,8 [8,9]
10	7,61 [8,50]	7,06 [7,48]	7,17 [ ≈ 7,2]	6,56 [6,63]	6,76 [6,92]	8,08 [8,13]	2,9 [2,8]	9,1 [9,0]	2,5 [2,4]	9,1 [9,3]
11	7,37 [7,86]	7,03 [-]	7,33 [-]	7,45 [-]	7,32 [-]	8,33 [-]	2,9 [2,4]	9,0 [-]	1,5 [-]	7,9 [-] <sup>d)</sup>
12	7,46 [8,33]	7,16 [8,19]	7,38 [7,71]	≈ 7,4 [ ≈ 7,5]	7,32 [7,46]	8,34 [8,37]	3,1 [2,8]	9,2 [8,9]	1,5 [ ≈ 1,3]	7,9 [-] <sup>e)</sup>

<sup>a)</sup> Übrige Protonen, s. *Exper. Teil*.

<sup>b)</sup> In (D<sub>6</sub>)DMISO.

<sup>c)</sup> J(1,4) ≈ 0,5.

<sup>d)</sup> δ (H-C(6)) = 7,68 [7,67]; J(5,6) ≈ 7,6; J(5,8) ≈ 0,5; J(6,8) = 1,8.

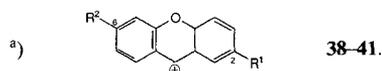
<sup>e)</sup> δ (H-C(6)) = 7,68 [7,84]; J(6,8) = 1,8.

Im folgenden werden nur die VIS-Spektren der 'Schwarz'-Farbbildner, die einem  $\text{FH}_x$ -Ion ( $\text{pH}^* \approx 4-5$ ) entsprechen, diskutiert. Es wurden PPP-CI-Rechnungen mit variabler Elektronegativität auf Basis der  $\sigma$ -Gerüstpolarisierung unter Einbezug der *Mataga-Nishimoto*-Gleichung durchgeführt [13] [14]. Die Parametrisierung und Variation der Bindungslängen erfolgte nach [15], und es wurden die Resonanzintegrale zwischen allen Zentren berücksichtigt [16]. Als Eichung für die Heteroatom-Parameter in der Rechnung wurden die UV/VIS-Spektren der an C(9) unsubstituierten *N*-alkylierten 2,6-Diaminoxanthylium-Ionen **38–41** (s. *Tab. 2*) benutzt, wobei der Molekülgeometrie regelmässige Ringe, Standardwinkel und einheitliche Bindungen von 140 pm zugrunde gelegt wurden. Im CI-Verfahren wurden die 16 niedrigsten, einfach angeregten Zustände berücksichtigt.

Die Rechnungen ergeben für den Bereich von 380–800 nm einen langwelligen HOMO-LUMO-Übergang  $\lambda_1$  (96% Reinheit). Bei dieser Anregung wird Elektronenladung hauptsächlich von N(2) auf C(9)<sup>+</sup> verschoben. Die zweite, kürzerwellige NHOMO-LUMO-Anregung  $\lambda_2$  (93% Reinheit) ist intensiver. Beide Banden reagieren sehr unterschiedlich auf Änderungen des VSIP an den 3 Heteroatomen (was einer Änderung der Substitution gleichkommt); a) Variation des VSIP von *N*-C(2):  $\Delta\lambda_1 > 300$  nm und  $\Delta\lambda_2 \approx 3-30$  nm<sup>2</sup>); b) Änderung des VSIP an *N*-C(6): zur Hauptsache wird der NHOMO-LUMO-Übergang beeinflusst, aber  $\Delta\lambda_2 < 35$  nm<sup>2</sup>); c) VSIP-Änderung am O-Atom: mittlere Wirkung auf  $\lambda_1, \lambda_2$  bleibt in seiner Lage stabil, aber das Verhältnis der Oszillatorstärken  $f_1/f_2$  nimmt mit abnehmendem Betrag des VSIP zu. Für die Lage der Übergänge ergibt die Rechnung: Erhöhung der Donorstärke am *N*-C(2) bewirkt Bathochromie von  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  ( $\Delta\lambda_1 > > \Delta\lambda_2$ ); Erhöhung der Donorstärke am *N*-C(6) erzeugt schwache Hypsochromie von  $\lambda_1$  und etwas stärkere Bathochromie von  $\lambda_2$ ; Erhöhung der Donorstärke an C(9)<sup>+</sup> verschiebt  $\lambda_1$  hypsochrom, während  $\lambda_2$  etwa stabil bleibt.

Tab. 2. Berechnete UV/VIS-Absorption von **38** und gemessene Werte für **38–41**<sup>a)</sup>

	R <sup>1</sup> , R <sup>2</sup>	$\lambda_1$	$\lambda_2$
<b>38</b>	2,6-Di(Et <sub>2</sub> N)	gef.: 616	463, 435, 410 (sh)
<b>39</b>	2-EtNH, 6-Et <sub>2</sub> N	gef.: 574	448, 423, ca. 400 (sh)
<b>40</b>	2,6-Di(pyrrolidin-1-yl)	gef.: 610	461, 432, ca. 406 (sh)
<b>41</b>	2,6-Di[(PhCH <sub>2</sub> )N] <sub>2</sub>	gef.: 606	457, 432, ca. 410 (sh)
<b>38</b>	2,6-Di(Et <sub>2</sub> N)	ber.: 616	408



In *Tab. 2* sind die gemessenen und berechneten UV/VIS-Werte zusammengefasst. Für die Aufnahme der Spektren wurden die entsprechenden Ketone in MeOH mit Na(Hg) zu den Xanthydrolen reduziert und darauf mit wässrigen, sauren Pufferlösungen die Xanthylium-Ionen **38–41** generiert. Der gemessene 2. Übergang ( $\lambda_2$ ) ist eine 3fach strukturierte Bande. Neben dem zentralen Hauptmaximum bei ca. 430 nm liegen noch zwei Absorptionen geringerer Intensität, die teilweise nur als Schulter erscheinen. Ob es sich dabei um Schwingungsstrukturen handelt, kann nicht eindeutig entschieden werden, doch liegen die Absorptionsdifferenzen von ca. 1,27–1,46 K in der erwarteten Grössenordnung. Die UV/VIS-Spektren von **38** und **39** bestätigen, dass erhöhte Donorstärke an *N*-C(2) eine Bathochromie von  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  zur Folge hat, wobei aber  $\Delta\lambda_1 > \Delta\lambda_2$  ist.

<sup>2)</sup> Abhängig vom vorgegebenen VSIP am jeweils anderen N-Atom.

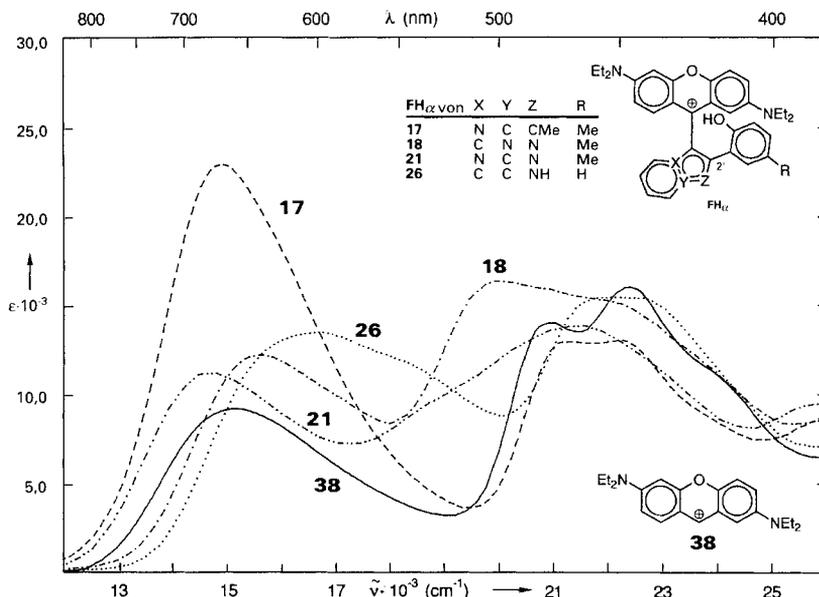


Fig. 1. VIS-Spektren von 17, 18, 21 und 26 (FH<sub>α</sub>-Ionen) sowie der Eichverbindung 38 in äquimolaren, gepufferten MeOH/H<sub>2</sub>O-Mischungen bei 25°

In Fig. 1 sind die UV/VIS-Spektren der an C(9) durch Heteroaryl substituierten 2,6-Bis(diethylamino)xanthylium-Salze 17, 18, 21, und 26 (FH<sub>α</sub>-Ionen; pH\* ca. 4–5,5) sowie der analogen unsubstituierten Modellverbindung 38 aufgezeichnet. Die beträchtlich voneinander abweichenden Spektren zeigen, dass die C(9)-Heteroaryl-Substituenten einen grösseren Einfluss auf die VIS-Absorption haben als es ein stark verdrilltes, elektronisch deshalb weitgehend entkoppeltes System hätte. Auffallend ist vor allem die relativ intensive Absorption von 17, aber auch deren langwellige Lage, denn für den starken (Indolizin-3-yl)-Donor an C(9) erwarten wir eine kurzwellige Absorption.

Mit Hilfe der ermittelten Heteroatom-Parameter von 38 wurden auch die substituierten (2,6-Diamino-9-heteroaryl-xanthylium)-Ionen FH<sub>α</sub> gerechnet, wobei aus Gründen der Rechnerkapazität auf den Einbezug der 2-(2-Hydroxyphenyl)-Gruppe verzichtet wurde (Verbindungsnummern analog den entsprechenden Spiroverbindungen (s. Schema 2), aber zusätzlich mit a gekennzeichnet), d. h. Heteroaryl = Indolizin-3-yl für 17a, Pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl für 18a, Imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl für 21a und 1H-Indol-3-yl für 26a. Die Verdrillungen der (C(9)-Heteroaryl)-Bindung wurde in 10°-Schritten von 45 bis 85° gesteigert. Bei Einrechnung von van-der-Waals-Radien erhält man eine minimale Verdrillung von ca. 55°. Mit diesen Radien werden die Effekte aber oft überbewertet, und man kommt zu besseren Ergebnissen mit Hilfe der kleineren 'Interferenz-Radien' [17]. Es wäre deshalb eventuell auch eine Verdrillung < 55° in Erwägung zu ziehen.

Auch stärkere Verdrillungen ergaben immer qualitativ gleiche Resultate. Nachfolgend werden deshalb die Ergebnisse bei einer Ausdrehung des C(9)-Substituenten von 55° beschrieben, beschränkt auf die beiden längstwelligen Absorptionen, einen HOMO-LUMO-Übergang (λ<sub>1</sub>) und eine NHOMO-LUMO-Anregung (λ<sub>2</sub>); beide Übergänge sind nach dem Cl-Verfahren von hoher Reinheit (> 97%). Zeichnet man die Elektronen-

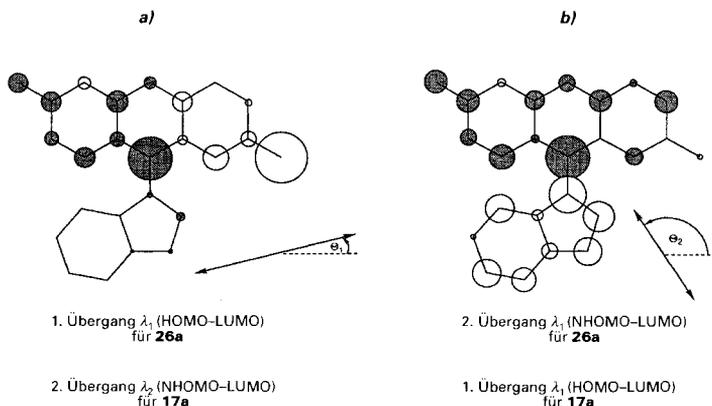


Fig. 2. Berechnete Elektronenladungsdichte-Differenzen beim 1. und 2. Übergang von substituierten (2,6-Diamino-9-heteroaryl-xanthylium)-Ionen

dichte-Änderungen  $\Delta q$  für beide Anregungen auf, so ergibt sich auch hier eine nicht nur qualitative, sondern weitgehend quantitative Übereinstimmung für **17a**, **18a**, **21a** und **26a**<sup>3)</sup>. Aber in Übereinstimmung mit der Sonderstellung von **17** in Fig. 1 gilt: Die Elektronendichte-Änderungen bei der 1. und 2. Anregung von **17a** (Indolizin-3-yl) sind in etwa vertauscht zu jenen der drei anderen Modellverbindungen **18a**, **21a**, und **26a**. Stellvertretend für alle anderen Verbindungen sind in Fig. 2 die Elektronendichte-Differenzen der beiden längstwelligen Übergänge von **26a** (Indol-3-yl) aufgezeichnet, wobei die Kreisflächen proportional den Differenzen  $\Delta q = q_{\text{LUMO}} - q_{\text{HOMO}}$  sind ( $\Delta q > 0$ ).

Bei dem in Fig. 2a dargestellten Übergang handelt es sich um eine Anregung, die sich praktisch ausschliesslich im Xanthylium-Teil des Moleküls abspielt. Sie ist somit fast identisch mit jener der Eichverbindung **38**. Wie dort wird dabei Elektronendichte von N(2) auf C(9)<sup>+</sup> verschoben. Auch die Polarisationsrichtung ist für alle Verbindungen beinahe identisch ( $\theta_1 \approx 14\text{--}16^\circ$ ; Vektor praktisch in der Xanthylium-Ebene liegend) und in Übereinstimmung mit jener von  $\lambda_1$  bei **38**, so dass das dazu Gesagte betreffend Substitutionsänderung auch hier gilt.

Im Gegensatz zu der 2. Anregung bei den Farbstoff-Ionen der substituierten 2,6-Diaminofluorane (s. Kap. 1, A (geöffnete Form)), auch einem NHOMO-LUMO-Übergang, für den unsere Rechnungen vor allem eine Beteiligung der C(6)-Amino-Gruppe ergaben (analog zur Modellverbindung **38**), ist am 2. Elektronenübergang (1. Übergang für **17a**) bei unseren Verbindungen das C(9)-Heteroaren beteiligt. Fast ausschliesslich von hier wird bei dieser Anregung Elektronendichte zum Xanthylium-Molekülteil verschoben (Fig. 2b). Deshalb beeinflusst das VSIP des Heteroaren-N-Atoms hauptsächlich die Lage von  $\lambda_2$ : Wird dessen Betrag verkleinert, so tritt Bathochromie bei  $\lambda_2$  auf. Der Polarisationswinkel  $\theta_2$  variiert leicht mit dem Heteroaryl-Substituenten ( $105\text{--}123^\circ$ ) und liegt wie erwartet nicht mehr ganz in der Längsachse des Xanthylium-Systems. In Tab. 3 sind die gerechneten und die gemessenen Werte einander gegenübergestellt.

Die Sonderstellung des (Indolizin-3-yl)-Substituenten im UV/VIS-Spektrum von **17** (Fig. 1) wird durch die PPP-Rechnung bestätigt. Die relativ intensive, langwellige Ab-

<sup>3)</sup> Als Ausnahme weicht  $\Delta q$  am C(2')-Atom der verschiedenen C(9)-Heterosubstituenten etwas stärker ab.

Tab. 3. Gemessene, nicht dekonvolutierte UV/VIS-Absorptionen und die dazu analogen, berechneten Elektronenübergänge  $\lambda_1$  (HOMO-LUMO) und  $\lambda_2$  (NHOMO-LUMO)

	C(9)-Substituent	Berechnet		Gemessen	
		$\lambda_1$ [nm]	$\lambda_2$	$\lambda_1$ [nm]	$\lambda_2$
<b>17a</b>	Indolizin-3-yl	676	635		
<b>17 (FH<sub>2</sub>)</b>				669	
<b>18a</b>	Pyrazolo[1,5-a]pyridin-3-yl	625	521		
<b>18 (FH<sub>2</sub>)</b>				640	502
<b>21a</b>	Imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl	647	575		
<b>21 (FH<sub>2</sub>)</b>				678	ca. 540 (sh)
<b>26a</b>	1 <i>H</i> -Indol-3-yl	606	516		
<b>26 (FH<sub>2</sub>)</b>				ca. 601 <sup>a)</sup>	ca. 540 (sh)

<sup>a)</sup> Sehr breite Bande.

sorption von **17** (FH<sub>2</sub>-Ion) ist wahrscheinlich die Folge einer Überlagerung der beiden längstwelligen, sehr nahe beieinanderliegenden Elektronenübergänge, wobei aber, wegen der starken Elektronendonator-Wirkung des Indolizin-Restes, die Vertauschung der Anregungen (*Fig. 2a vs. 2b*) stattfindet. Ein Indiz hierfür ist das spektrale Verhalten bei einer zusätzlichen Protonierung (*Kap. 5*), denn **17** ist die einzige der Verbindungen, die dabei in  $\lambda_1$  nur Bathochromie erfährt.

Verdrillt man die (C–NR<sub>2</sub>)-Bindungen einzeln oder beide zusammen, so ergibt sich wenigstens für die gerechneten Beispiele (20° und 45°) Bathochromie. Für die (C(2)–N)-Bindung lässt sich allerdings bei 20° nur ein geringer Effekt errechnen, etwas stärker werden  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  durch die Verdrillung von C(6)–N bathochrom verschoben.

In *Tab. 4* sind die VIS-Daten der FH<sub>2</sub>-Ionen in gepufferten 65% MeOH/H<sub>2</sub>O-Lösungen zusammengestellt. Der Einfluss der Donorstärke am N–C(2)-Atom auf die Lage von  $\lambda_1$  wird deutlich in den Reihen **19–22** und **24–27**. Im allgemeinen weisen die Spektren der reinen Verbindungen sehr breite Banden auf, die sich gegenseitig überlagern und so eine genügend hohe optische Dichte über den sichtbaren Absorptionsbereich gewährleisten, um den Eindruck 'schwarz' zu vermitteln. Diese breiten Banden machen es aber oft unmöglich, die genaue Lage des Extinktionsmaximums festzusetzen. Aus den PPP-Rechnungen folgt, dass die empfindliche Reaktion der HOMO-LUMO-Anregung auf Änderungen des VSIP an N–C(2) (was z. B. analog einer Substitutionsänderung an diesem N-Atom wäre) zu Farbstichen Anlass geben kann;  $\lambda_1$  hypsochrom verschoben bewirkt Rotstich;  $\lambda_1$  oder/und  $\lambda_2$  bathochrom verschoben ergibt Grünstich. So ist z. B. bei allen Verbindungen mit dem 9-(1*H*-Indol-3-yl)-Substituenten im Bereich von 500 nm ein Absorptionsminimum feststellbar. Bei zusätzlichen Benzyl-Substituenten an den Amino-Gruppen ist dieses Minimum aber noch ausgeprägter, z. B. zeigen **29** und **30** (FH<sub>2</sub>-Form) eine olivgrüne Lösungsfarbe. Nach *Fig. 2* erwarten wir nach der Störungstheorie bei Ersetzung der Substituenten an den beiden Amino-Gruppen durch schwächere Donoren (Ethyl → Benzyl) bei  $\lambda_2$  Bathochromie (vergleiche Elektronendichte-Änderung an N–C(6) bei der 2. Anregung). Für  $\lambda_1$  wird die Verschiebung nach grösserer Wellenlänge (Einfluss von N–C(6)) durch die (N–C(2))-Gruppe zumindest kompensiert, so dass im Endeffekt ein Zusammenrücken von  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  resultiert, und wir deshalb im Spektrum eine einzige, aber etwas intensivere Bande beobachten (*Tab. 4*: log  $\epsilon_1$  von **29** (FH<sub>2</sub>) und **30** (FH<sub>2</sub>) ist

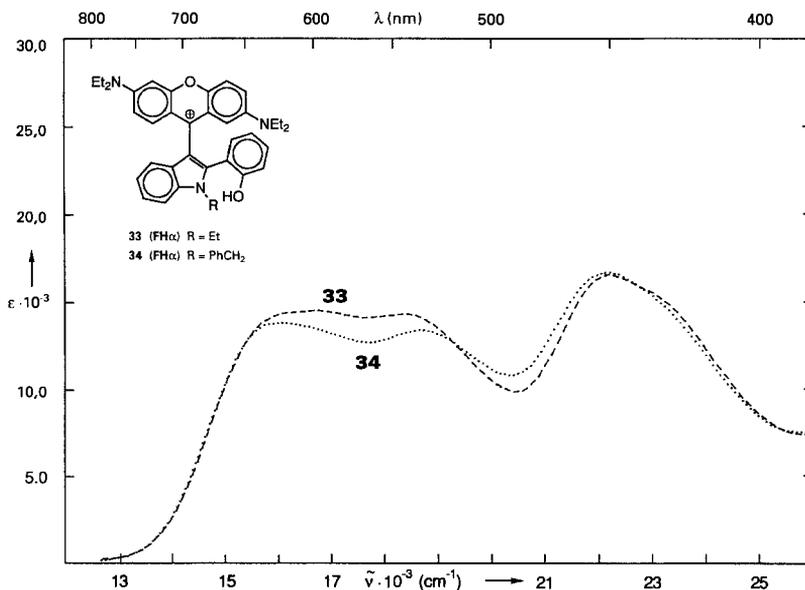
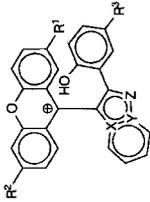


Fig. 3. VIS-Spektren von **33** und **34** ( $\text{FH}_\alpha$ -Ionen) in gepufferter, äquimolarer  $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$ -Mischung bei  $25^\circ$

grösser als die  $\log \epsilon_1$  der anderen Verbindungen), mit dem Effekt einer etwas grösseren Durchlässigkeit im Grünbereich des Spektrums. Die weitere Alkylierung von **26** am Indol-N-Atom zu **33** und **34** ergibt eine Intensivierung bei  $\lambda_2$ , so dass praktisch im gesamten VIS-Bereich eine hohe Dichte der Absorption vorhanden ist und damit sehr gute Schwarztöne entstehen. In Fig. 3 sind die VIS-Spektren von **33** ( $\text{FH}_\alpha$ ) und **34** ( $\text{FH}_\alpha$ ) aufgezeichnet. Aus den oben angeführten Gründen (zu bathochrome Lage von  $\lambda_2$ ) kann durch Alkylierung von **30** zu **35** und **36** dieser Effekt nicht erreicht werden. Zwar zeigt die längstwellige Bande, die durch Überlagerung von zwei Absorptionen entsteht, jetzt eine starke Unsymmetrie, doch ist die Durchlässigkeit im Bereich von 500 nm zu gross, so dass ein Grüntich erhalten bleibt.

**5. Acidobasisches Verhalten (Halochromie).** – Wie erwähnt sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der ringoffenen Moleküle sehr schlecht aufgelöst, zusätzliche Protonierungen ergeben Ausfällungen, so dass das Problem der Protonierungspositionen nicht mit dieser Methode gelöst werden konnte. Mit den Ergebnissen für die Monoamino-substituierten Spirane [1] und durch die Substituentenvariation lassen aber auch die UV/VIS-Messungen Rückschlüsse auf die Protonierungsstellen zu.

Nach Schema 3 weisen sowohl die Chromogene C wie auch die farbigen Ionen F mehrere protonierbare Stellen auf. Bei der zuerst gebildeten 'schwarzen' Partikel handelt es sich sicher um das  $\text{FH}_\alpha$ -Teilchen. Senkt man den  $\text{pH}^*$ -Wert des Mediums weiter ab, so bildet sich schliesslich eine rote Lösung (Hypsochromie) ausser bei **17**, wo die weitere Protonierung zu Bathochromie führt. Das Spektrum für die zweifach protonierte Partikel von **26** ist in seinem Habitus weitgehend ähnlich jenem des 3-(Diethylamino)-9-[2-(2-hydroxyphenyl)-1H-indol-3-yl]xanthylium-Salzes [1] (**42**; Fig. 4), so dass hier mit Sicherheit der roten Farbe eine Partikel  $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$  (Schema 3) zugeordnet werden darf. Eine weitere Protonierung ist bei den Indol-substituierten Verbindungen nicht feststellbar.



Tab. 4. *VIS-Daten der Verbindungen 17–30 und 33–36 in der farbigen FH<sub>x</sub>-Form. In äquimolaren, gepufferten MeOH/H<sub>2</sub>O-Mischungen bei 25°.*

FH <sub>x</sub> von	XYZ	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	pH*	λ <sub>i</sub> (log ε <sub>i</sub> )
17	NCCMe	Et <sub>2</sub> N	Et <sub>2</sub> N	Me	5,25	669 (4,41) 471 (4,16) 444 (4,20) 416 (sh, 4,03)
18	CNN	Et <sub>2</sub> N	Et <sub>2</sub> N	Me	5,35	640 (4,08) 502 (4,21) ca. 478 (sh, 4,20) 450 (sh, 4,18)
19 <sup>b)</sup>	NCN	NH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	Me	4,55	569 (3,96) ca. 520 (sh, 3,88) 416 (3,94)
20	NCN	EtNH	Et <sub>2</sub> N	Me	4,25	625 (4,17) ca. 540 (sh, 3,99) 456 (4,07)
21	NCN	Et <sub>2</sub> N	Et <sub>2</sub> N	Me	4,15	678 (4,04) ca. 540 (sh, 3,97) 465 (4,14)
22	NCN	Pyrrolidin-1-yl	Pyrrolidin-1-yl	Me	4,25	637 <sup>b)</sup> (4,07) ca. 530 (sh, 3,99) 463 (4,11)
23	NCN	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	Me	4,25	656 (4,12) ca. 550 (sh, 3,90) ca. 480 (sh, 4,09) 457 (4,12)
24 <sup>b)</sup>	CCNH	NH <sub>2</sub>	NH <sub>2</sub>	H	2,45	543 (4,12) ca. 420 (sh, 4,06) 408 (4,08)
25	CCNH	EtNH	Et <sub>2</sub> N	H	6,35	590 (4,22) ca. 448 (4,16) 428 (4,16)
26	CCNH	Et <sub>2</sub> N	Et <sub>2</sub> N	H	5,45	601 (4,13) ca. 540 (sh, 4,06) ca. 460 (4,18) ca. 442 (4,18)
27	CCNH	Pyrrolidin-1-yl	Pyrrolidin-1-yl	H	2,45	606 (4,16) ca. 458 (4,19) ca. 440 (4,18)
28	CCNH	PhCH <sub>2</sub> NH	PhCH <sub>2</sub> NH	H	4,05	572 (4,23) 432 (4,21) 418 (4,21)
29	CCNH	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	PhCH <sub>2</sub> NH	H	2,45	584 (4,25) 440 (4,30) 424 (4,30)
30	CCNH	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	H	2,55	607 (4,32) 454 (4,31) 436 (sh, 4,30)
33	CCNEt	Et <sub>2</sub> N	Et <sub>2</sub> N	H	6,25	596 <sup>c)</sup> (4,16) 542 (4,16) 430 (sh, 4,21)
34	CCNCH <sub>2</sub> Ph	Et <sub>2</sub> N	Et <sub>2</sub> N	H	4,25	624 (4,14) 534 (4,13) 450 <sup>d)</sup> (4,22)
35	CCNEt	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	H	2,55	600 <sup>d)</sup> (4,35) 452 (4,33) ca. 428 (sh, 4,27)
36	CCNCH <sub>2</sub> Ph	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	(PhCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> N	H	1,95	600 <sup>d)</sup> (4,31) 454 (4,31) ca. 432 (sh, 4,26)
37 <sup>b)</sup>					4,1–10,2	601 (4,13) ca. 540 (4,08) 460 (4,18) ca. 442 (4,18)

a) Nicht analysiert.

b) Sehr breite Bande, bis 840 nm auslaufend.

c) Sehr breite Bande, bis 780 nm auslaufend.

d) Unsymmetrisch durch Überlagerung von zwei Banden.

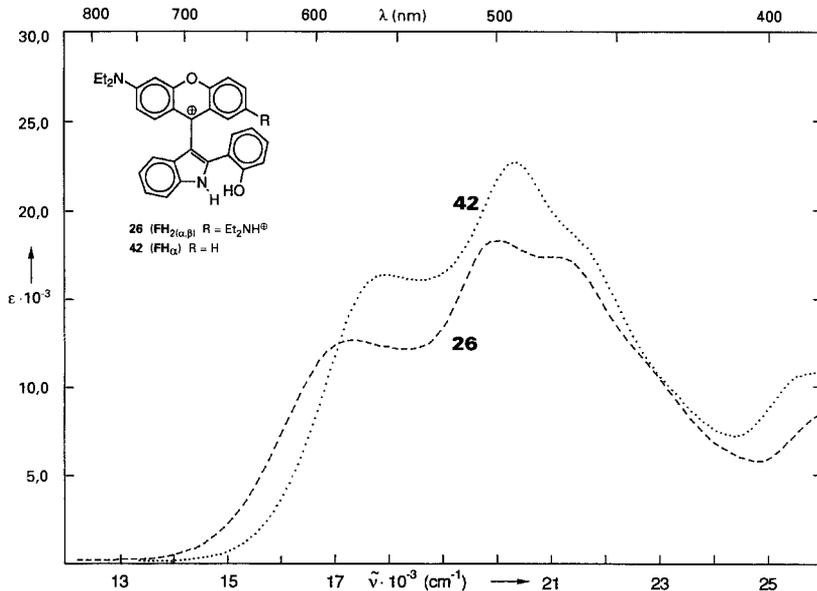


Fig. 4. VIS-Spektrum der zweifach protonierten Partikel von **26** ( $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$ -Ion) im Vergleich zum 3-(Diethylamino)-9-[2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol-3-yl]xanthylium-Salz **42** [1]

Etwas anders verläuft die Protonierung bei den Verbindungen **20–23** mit dem 9-{2-(2-Hydroxyphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl}-Rest. Als Zwischenform im schwach sauren pH\*-Bereich tritt eine etwas bathochromer absorbierende Partikel auf, die erst nach weiterer Protonierung zum roten Produkt wird. Bei der Auswertung erfasst man deshalb drei pK\*-Werte. Diese um ca. 20 nm langwelliger absorbierende Molekel lässt sich durch eine Protonierung an N(1) des C(9)-Substituenten erklären (*Schema 3*,  $\gamma$ -Stellung). Dadurch wird die Elektronendonoreigenschaft dieses Substituenten stark vermindert, und so die hohe Elektronendichte auf C(9) im LUMO des 1. Überganges (*Fig. 2a*) besser stabilisiert, was zur Senkung der Anregungsenergie und damit zu Bathochromie von  $\lambda_1$  führt. Die zweifach protonierten Moleküle in der Reihe **19–23** sind deshalb die  $\text{FH}_{2(\alpha,\gamma)}$ -Ionen. Darauf erfolgt die 3. Protonierung an der 2-Amino-Gruppe zu  $\text{FH}_{3(\alpha,\beta,\gamma)}$ , was wiederum aus den VIS-Spektren dieser Partikel ersichtlich ist, die ähnlich jenen der entsprechenden diprotonierten 3-Amino-Verbindungen [1] sind.

Bei **18** sind nur zwei Protonierungsstufen feststellbar, nämlich  $\text{FH}_x$  und  $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$ . Ebenso bei **17**, wo nach der Bildung von  $\text{FH}_x$  die Zweitprotonierung eine Partikel ergibt, die bei 723 nm ( $\log \epsilon = 4,11/\Delta\lambda_1 = 54$  nm) auslaufend bis 900 nm, langwelliger absorbiert, dies im Gegensatz zu den anderen diprotonierten Molekülen. Es stehen hier die zwei möglichen Protonierungsstellen  $\beta$  und  $\gamma$  zur Diskussion. Die Stelle  $\delta$  wird unter den gewählten Bedingungen nicht protoniert, in Analogie zu den Monoamino-substituierten Verbindungen [1], aber auch weil diese Protonierung wegen der erhöhten Elektrophilie an C(9) wahrscheinlich zum Ringschlussprodukt  $\text{CH}_{2(\alpha,\delta)}$  und damit zu Entfärbung führen würde (zum Vergleich: **31** und **32** öffnen den Ring nicht). Die Simulation der Protonierung mit Hilfe von PPP-Rechnungen sagt für die  $\beta$ - und die  $\gamma$ -Stelle eine bathochromere Lage von  $\lambda_1$  voraus. Bei der  $\gamma$ -Protonierung wird der Indolizin-Rest aber zum Elektronenakzeptor, was eine Änderung der Anregung ergibt und so auch eine starke Abwei-

chung im Habitus des Spektrums bewirken sollte. Vergleicht man aber die VIS-Spektren der doppelt protonierten Form von **17** mit einem qualitativen<sup>4)</sup> Spektrum von 3-(Diethylamino)-9-[2-(2-hydroxyphenyl)indolizin-3-yl]xanthylium-Salz [18] (**43**; Struktur analog **17** ( $\text{FH}_2$ ) ohne  $\text{Et}_2\text{N}$ -Gruppe an C(2); s. unten, *Schema 4*), so ist die Übereinstimmung so gut, dass die Partikel  $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$  bei **17** als gesichert erscheint. Zudem bliebe unerklärlich, weshalb bei einer eventuell gebildeten  $\text{FH}_{2(\alpha,\gamma)}$ -Molekel, analog zu **19–23**, nicht auch bei **17** die 3. Protonierung zu  $\text{FH}_{3(\alpha,\beta,\gamma)}$  eintreten sollte.

*Auswertung der  $\epsilon_{\text{pH}}^*$ -Diagramme.* Die Messmethodik in äquimolarer, gepufferter MeOH/H<sub>2</sub>O-Mischung bei 25° sowie die Korrektur der gemessenen  $\text{pH}_{\text{exp}}$ -Werte auf das angewandte Lösungsmittelgemisch ( $\text{pH}^*$ ) sind schon früher beschrieben worden [9–12]. 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 [19] die  $H_0$ -Werte bestimmt und analog auf  $H_0^*$  korrigiert. Die Diagramme wurden nach Gl. 1 und 2 bei mindestens drei, maximal sechs verschiedenen Wellenlängen ausgewertet, wobei mit Ausgleichsrechnungen die berechneten  $\epsilon_{\text{pH}}^*$ -Profile an die gefundenen Messwerte nach der Methode der kleinsten Fehlerquadratsumme angepasst wurden.

$$E_{\text{pH}}^* = \frac{E_0 + AE_1 + BE_2}{1 + A + B} \quad (1) \quad E_{\text{pH}}^* = \frac{E_0 + AE_1 + BE_2 + CE_3}{1 + A + B + C} \quad (2)$$

$$A = 10^{n_1(\text{pH}^* - \text{p}K^*_1)} \quad B = A \cdot 10^{n_2(\text{pH}^* - \text{p}K^*_2)} \quad C = B \cdot 10^{n_3(\text{pH}^* - \text{p}K^*_3)}$$

$E_j$ : Grenzwert der Extinktion: sauer  $\rightarrow$  basisch       $n_i$ : Steigerungen bei  $\text{p}K_i^*$

Die Mittelwerte wurden nach den Fehlern der Einzelauswertungen gewichtet ausgerechnet, wobei die so gemittelten Fehler oft kleiner sind als die geschätzten systematischen Fehler der pH-Messungen (ca.  $\pm 0,05$  Einheiten) im Messmedium. Die Werte für die Wendepunkte der Kurven ( $\text{p}K_i^*$ ) und deren Steigungen ( $n_i$ ) sind in *Tab. 5* zusammengestellt.

Die  $\text{p}K^*$ -Werte in den Kurven sind jeweils zusammengesetzt aus Protonierungs- und Tautomerie-Konstanten. Da nur Gleichgewichtsmessungen durchgeführt wurden, liessen sich die Einzelkonstanten nicht getrennt bestimmen. Im allgemeinen werden  $\text{p}K$ -Werte durch Solvatationseffekte an den beteiligten Partikeln stark beeinflusst, so dass Wirkungen der Substituenten auf die Konstanten gestört werden können (**35** neigen bei höheren pH-Werten zu Ausfällungen); dennoch lassen sich einige Aussagen zu den in *Tab. 5* aufgeführten Werten machen. Interessant für die Farbbildung ist vor allem der höchste Wert  $\text{p}K_x^*$ . Da in dieser Konstanten einerseits  $K_7^* = [\text{F}]/[\text{C}]$  und andererseits  $K_{11(\alpha)}^* = [\text{H}^+] \cdot [\text{F}]/[\text{FH}]$  enthalten ist, was der Protonierung einer Phenolat-Funktion entspricht, erwartet man innerhalb einer homologen Reihe für  $\text{p}K_{11(\alpha)}^*$  keine grösseren Abweichungen, und deshalb ist der zusammengesetzte Wert  $\text{p}K_x^*$  hier auch ein Mass für die Grösse von  $\text{p}K_7^*$  und damit für die Donorstärke der Substituenten. Stärkere Donoren an C(9) und/oder an den N-Atomen, vor allem an N–C(6), erhöhen die Stabilität der F-Form, d. h. Tautomeriekonstanten  $K_{7(i)}^* = [\text{FH}_n]/[\text{CH}_n]$  werden grösser, und damit zusammenhängend steigt auch der zusammengesetzte Wert  $\text{p}K_x^*$ . Dies wird ersichtlich in der Reihe **17**  $\approx$  **26** > **18** > **21** oder noch deutlicher bei der Alkylierung am Indol-N-Atom, wodurch der  $\text{p}K_x^*$ -Wert um etwa 1 Einheit ansteigt: **26** < **33**, **34**. In diesem

<sup>4)</sup> Diese Verbindung wurde noch nicht analysenrein hergestellt.

Zusammenhang bemerkenswert ist die Wirkung von Pyrrolidin-1-yl im Vergleich zu  $\text{Et}_2\text{N}$ ; seine grössere Donorstärke erhöht den  $\text{p}K_{\alpha}^*$ -Wert: **22** > **21** und **27** > **26**; aber seine schlechtere Protonierbarkeit bewirkt eine Erniedrigung von  $\text{p}K_{\beta}^*$  (**21** > **22** und **26** > **27**), so dass im Endeffekt das 'schwarze'  $\text{FH}_x$ -Ion über einen grossen  $\text{pH}^*$ -Bereich stabil bleibt, ohne dass die roten  $\text{FH}_{2(\alpha,\beta)}$ -Ionen störend in Erscheinung treten. Im Vergleich: die Benzylamino-Substituenten, die ebenfalls tiefe  $\text{p}K_{\beta}^*$ -Werte aufweisen (schlechtere Protonierbarkeit) haben aber auch tiefere  $\text{p}K_{\alpha}^*$ -Werte (schlechtere Donoren), zudem zeigen ihre Lösungen wie erwähnt ein Olivgrün. Die Heteroarene an C(9) andererseits haben keinen sehr grossen Einfluss auf  $\text{p}K_{\beta}^*$ , was aus der Reihe **17**, **18**, **26**, **33**, **34** und **37**<sup>1)</sup> hervorgeht, wo immer  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Et}_2\text{N} \sim$  ist.

Da in diesen Systemen immer Gleichgewichte zwischen den farbigen  $\text{FH}_n$ - und den farblosen  $\text{CH}_n$ -Ionen auftreten, könnte man erwarten, dass die theoretisch mögliche höchste Extinktion nicht erreicht wird. Es müsste damit gerechnet werden, dass relativ grosse Konzentrationen an farblosen Molekeln im Gleichgewicht vorliegen, denn die Protonierung an N–C(2), z. B. bei **31** und **32**, erfolgt bei relativ hohen  $\text{pH}^*$ -Werten (Tab. 5) im geschlossenen System, wobei nie farbige Ionen auftreten. Doch ein Vergleich von **26** mit dem analogen **37**<sup>1)</sup>, wo wegen der fehlenden OH-Gruppe kein Ringschluss eintritt, zeigt praktisch vollkommene Übereinstimmung in den VIS-Daten (Tab. 4), ausser einer leichten, zu erwartenden Abweichung im NHOMO-LUMO-Übergang.

Tab. 5. Auswertung der  $\epsilon_{\text{pH}^*}$ -Profile der Chromogene 17–37

	$\text{p}K_{\alpha}^* \pm \sigma_{\text{p}K_{\alpha}^*}$ <sup>a)</sup>		$n_i \pm \sigma_n$		
<b>17</b>	2,75		7,60	1,04 ± 0,02	0,92 ± 0,01
<b>18</b>	2,47		7,41	1,03 ± 0,17	1,16 ± 0,05
<b>19</b>	1,20	3,19	5,44	1,29 ± 0,16	0,99 ± 0,35
<b>20</b>	1,14	3,19	6,57 ± 0,05	1,41 ± 0,06	1,23 ± 0,25
<b>21</b>	{2,15 ± 0,05} <sup>b)</sup>		6,42	{1,04 ± 0,05} <sup>b)</sup>	
<b>22</b>	0,40	2,93	6,67	1,48 ± 0,01	1,04 ± 0,10
<b>23</b>	–0,84	2,75 ± 0,11	4,77	1,64 ± 0,03	0,93 ± 0,03
<b>24</b>	1,92 ± 0,10		6,66	0,95 ± 0,06	0,84 ± 0,02
<b>25</b>	2,25 ± 0,13		7,76	0,81 ± 0,07	0,97 ± 0,01
<b>26</b>	2,69		7,73	1,26 ± 0,05	0,97 ± 0,03
<b>27</b>	0,77		7,95	1,38 ± 0,05	0,78 ± 0,03
<b>28</b>	0,66		7,29	1,29 ± 0,02	1,15 ± 0,02
<b>29</b>	–0,17		7,05	1,01 ± 0,06	0,97 ± 0,02
<b>30</b>	–0,35		6,53	1,36 ± 0,03	1,03 ± 0,04
<b>33</b>	2,53		8,99	0,92 ± 0,07	0,86 ± 0,01
<b>34</b>	2,29		8,68	1,11 ± 0,07	0,85 ± 0,04
<b>35</b>	–0,35		6,84 ± 0,07	1,48 ± 0,09	1,68 ± 0,31
<b>36</b>	–0,12		6,11 ± 0,08	1,42 ± 0,02	1,06 ± 0,02
<b>37</b> <sup>1)</sup>	2,56			0,95 ± 0,15	
<b>31</b>	4,3 ± 0,2			0,9 ± 0,1	
<b>32</b>	5,4 ± 0,2			1,1 ± 0,1	

<sup>a)</sup> Errechnete Fehlerwerte, die kleiner als der geschätzte Messfehler von ± 0,05  $\text{pH}^*$ -Einheiten sind, werden nicht aufgeführt.

<sup>b)</sup> Auflösung in zwei Stufen ist nicht möglich.



## Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Die chromatographische Reinigung der Substanzen erfolgte auf Säulen des Mitteldruck-Chromatographiesystems (MPLC) *B-680* (Büchi, CH-9230 Flawil), gefüllt mit Kiesegel *Lichroprep® Si 60* (Korngrösse 40–63  $\mu\text{m}$ ) für die Flüssigkeitschromatographie (*E. Merck*, Darmstadt). Schmp.: Büchi 535. UV:  $\lambda_{\text{max}}$  5 (Perkin-Elmer).  $^1\text{H-NMR}$ : *VXR 400* (Varian) und *Bruker WH-90*; Angaben in ppm,  $J$  in Hz; unvariiertes Standard TMS = 0 ppm; Werte in eckigen Klammern nach Zusatz von  $\text{CF}_3\text{COOH}$ . MS: *VG-70-250*. Mikroelementaranalysen wurden in den analytischen Abteilungen von *Ciba-Geigy AG* und *Sandoz AG*, Basel, durchgeführt. Die bei den Analysen aufgeführten MG. wurden mit dem gefundenen  $\text{H}_2\text{O}$ -Gehalt berechnet. Rechnungen wurden auf einem *Minc-11-BD*-Computer von *Digital Equipment Corp.* ausgeführt.

2. *Alkylierte Amino-9H-xanthen-9-one 2–12. Methode A.* Zur Herstellung von **2**, **3**, **5**, **6**, **8** und **10–12** wurden im Druckrohr 2–10 mmol *2,6-Diamino-9H-xanthen-9-on* [**6**] (**1**) bzw. *2-Amino-9H-xanthen-9-on* [**7**]; Reduktion analog [**5**] mit 1–3 g fein vermörsertem  $\text{NaOH/KOH}$  1:1, 10–20 g Alkyl-halogenid und einer Spatelspitze ( $\text{PhCH}_2$ ) $\text{Et}_3\text{NCl}$  (Benzyltriethylammonium-chlorid), eventuell unter Zugabe von 10–20 ml Toluol, unter kräftigem Rühren einige bis 100 h erwärmt (DC-Kontrolle). Das Gemisch wurde mit  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt und mehrfach mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert und die getrocknete ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) org. Phase nach dem Einengen entweder säulenchromatographisch durch Elution mit Toluol und einen Gradienten von  $\text{AcOEt/CHCl}_3$  1:1 und/oder durch Kristallisation aus  $\text{MeOH/H}_2\text{O}$  gereinigt.

*Methode B.* In 60 ml  $\text{AcOH/THF}$  1:2 unter Ar (für **4** und **9**  $\text{H}_2\text{O}$ -freie Lösungsmittel; für **7** 94%  $\text{AcOH}$ ) wurden 1 mmol **1** [**6**] und Überschuss an Aldehyd (1 g Paraformaldehyd bzw. 2,5 Benzaldehyd) 5–10 min gerührt, mit 2,5 g  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  versetzt und bei RT. weitergerührt (bei **7** exotherme Reaktion). Nach 15 h wurde **7** aufgearbeitet, bei **4** und **9** jedoch nochmals 1 g  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  zugefügt und weitere 5–10 h gerührt (DC-Kontrolle der Reaktion). Zur Aufarbeitung wurde der pH mit wässr.  $\text{NaOH/konz. NH}_3$ -Lsg. auf ca. 10–11 eingestellt und dann das Gemisch mehrmals mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Die Extrakte wurden wie unten angegeben weiterverarbeitet.

*6-Diethylamino-2-(ethylamino)-9H-xanthen-9-on (2).* Aus **1** und  $\text{EtBr}$  nach *Methode A*, 20 h bei  $45^\circ$ . Die Trennung auf einer MPLC-Säule ergab neben **3** und andern Nebenprodukten eine Fraktion **2**. Kristallisation aus  $\text{MeOH/H}_2\text{O}$ : 31% gelbe Prismen. Schmp. 145–145,5°.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,29 [1,36] ( $t$ ,  $J = 7,1$  [7,2],  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(2)$ ); 1,24 [1,25] ( $t$ ,  $J = 7,0$  [7,1],  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{C}(6)$ ); 3,24 [ca. 3,45] ( $q$ ,  $J = 7,1$  [7,2],  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}-\text{C}(2)$ ); 3,45 [ca. 3,46] ( $q$ ,  $J = 7,0$  [7,1],  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{C}(6)$ ); 3,65 (br. s., Austausch mit  $\text{D}_2\text{O}$ , NH); arom. H, s. *Tab. 1*. MS: 310 ( $M^+$ ), 295 (100,  $[M - \text{Me}]^+$ ), 281 ( $[M - \text{Et}]^+$ ), 265 ( $[M - \text{C}_2\text{H}_7\text{N}]^+$ ), 251 ( $[M - \text{C}_3\text{H}_9\text{N}]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$  (310,39): C 73,52, H 7,14, N 9,03, O 10,31; gef.: C 73,51, H 7,27, N 9,06, O 10,15.

*2,6-Bis(diethylamino)-9H-xanthen-9-on (3).* Aus **1** und  $\text{EtBr}$  nach *Methode A* ohne Toluol-Zusatz, 100 h bei  $50^\circ$ . Reinigung durch MPLC und Umkristallisation aus  $\text{EtOH/H}_2\text{O}$  oder  $\text{MeOH/H}_2\text{O}$ : neben **2**, 53% hellgelbes **3**. Schmp. 140–143°.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1,18 [1,16] ( $t$ ,  $J = 7,0$  [7,2],  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{C}(2)$ ); 1,24 [1,28] ( $t$ ,  $J = 7,0$  [7,0],  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{C}(6)$ ); 3,42 [3,64] ( $q$ ,  $J = 7,0$  [7,2],  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{C}(2)$ ); 3,46 [3,51] ( $q$ ,  $J = 7,0$  [7,0],  $\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{N}-\text{C}(6)$ ); arom. H, s. *Tab. 1*. MS: 338 ( $M^+$ ), 323 (100,  $[M - \text{Me}]^+$ ), 309 ( $[M - \text{Et}]^+$ ), 295 ( $[M - \text{EtN}]^+$ ), 279 ( $[M - \text{C}_3\text{H}_9\text{N}]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$  (338,44): C 74,52, H 7,74, N 8,28; gef.: C 74,5, H 7,7, N 8,2.

*2,6-Bis(diethylamino)-9H-xanthen-9-on (4).* Nach *Methode B* aus **1** und Paraformaldehyd. Die  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Extrakte wurden eingedampft und mittels MPLC gereinigt (zuerst Toluol, dann Gradient von  $\text{AcOEt/CHCl}_3$  1:1). Das Eluat wurde nach dem Eindampfen aus  $\text{MeOH/H}_2\text{O}$  umkristallisiert: 64% **4**. Schmp.  $208^\circ$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3,02 [3,30] ( $s$ ,  $\text{Me}_2\text{N}-\text{C}(2)$ ); 3,11 [3,16] ( $s$ ,  $\text{Me}_2\text{N}-\text{C}(6)$ ); arom. H, s. *Tab. 1*. MS: 282 (100,  $M^+$ ), 267 ( $[M - \text{Me}]^+$ ), 239 ( $[M - \text{CH}_3-\text{N}=\text{CH}_2]^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$  (282,33): C 72,32, H 6,43, N 9,92, O 11,33; gef.: C 72,04, H 6,56, N 10,03, O 11,30.

*[6-(Dimethylamino)-9-oxo-9H-xanthen-2-yl]trimethylammonium-perchlorat (5).* Nach *Methode A* aus 2 mmol **1** und 10 g  $\text{MeBr}$  (mit Zusatz von etwas  $\text{NaF}$ ), 65 h bei  $50^\circ$ . Das Gemisch wurde mit  $\text{H}_2\text{O}$  versetzt, das Toluol abgetrieben und das Produkt durch Zugabe von 40 g  $\text{NaClO}_4$  gefällt. Der Niederschlag wurde aus  $\text{EtOH/H}_2\text{O/NaClO}_4$  umkristallisiert: 78% gelbes **5**.  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6)$  $\text{DMSO}$ ): 3,11 [3,11] ( $s$ ,  $\text{Me}_2\text{N}-\text{C}(6)$ ); 3,72 [3,73] ( $s$ ,  $\text{Me}_2\text{N}^+-\text{C}(2)$ ); übrige H, *Tab. 1*. Anal. ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_6 + 0,15 \text{H}_2\text{O}$  (399,53): C 54,11, H 5,37, Cl 8,87, N 7,01; gef.: C 54,1, H 5,4, Cl 8,8, N 7,0.

*2,6-Di(pyrrolidin-1-yl)-9H-xanthen-9-on (6).* Hergestellt nach *Methode A* aus 1,4-Dibromobutan und **1** mit  $(\text{PhCH}_2)_3\text{NBu}_3$  (*Merck*, Darmstadt) als PT-Katalysator, ohne Toluol-Zusatz, durch kurzfristiges Erhitzen auf  $180^\circ$  und dann während 5 h auf  $130^\circ$ . Zur Entfernung von überschüssigen Reagenzien wurde gleichzeitig mit  $\text{H}_2\text{O}$  und Cyclohexan kräftig verrührt und das nichtlösliche Produkt abfiltriert. Nach chromatografischer Reinigung (analog zu **4**) ergab Kristallisation aus  $\text{EtOH}$  79% gelbes **6**. Schmp.  $273\text{--}278^\circ$ .  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CHCl}_3$ ): 1,9–2,2 ( $m$ ,

CH<sub>2</sub>(3), CH<sub>2</sub>(4) von 2- und 6-Pyrr.); 3,2–3,6 (*m*, CH<sub>2</sub>(2), CH<sub>2</sub>(5) von 2- und 6-Pyrr.); [2,07 (*m*, CH<sub>2</sub>(3), CH<sub>2</sub>(4) von 6-Pyrr.); 2,21 (*m*, von protoniertem 2-Pyrr. CH<sub>2</sub>(3), CH<sub>2</sub>(4)); 3,41 (*m*, CH<sub>2</sub>(2), CH<sub>2</sub>(5) von 6-Pyrr.); 3,61 (*m*, CH<sub>2</sub>(2), CH<sub>2</sub>(5) von protoniertem 2-Pyrr.); arom. H, s. *Tab. I*. MS: 334 (100, M<sup>+</sup>), 305 ([M – Et]<sup>+</sup>), 291 ([M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 278 ([M – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>), 264 ([M – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N]<sup>+</sup>), 167 (M<sup>2+</sup>). Anal. ber. für C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (334,41): C 75,42, H 6,63, N 8,38, O 9,57; gef.: C 75,38, H 6,55, N 8,28, O 9,34.

2,6-Bis(benzylamino)-9H-xanthen-9-on (7). Aus **1** und Benzaldehyd nach *Methode B* hergestellt. Die Extrakte wurden mit MPLC gereinigt: (zuerst Toluol, dann Gradient von AcOEt/CHCl<sub>3</sub> 1:1). Umkristallisiert aus THF/(wenig) Pyridin/H<sub>2</sub>O: 58% dunkelgelbe Kristalle. Schmp. 239–240°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,41 [4,57] (*s*, CH<sub>2</sub>NH–C(2)); 4,45 [4,46] (*d*, [*s*], *J* = 4,8 [0,0], *s* auch bei Zugabe von D<sub>2</sub>O CH<sub>2</sub>NH–C(6)); 4,23 (sehr br. Austausch mit D<sub>2</sub>O, NH–C(2)); 4,72 (br. *s*, NH–C(6), *J* nicht eruierbar); *s*. auch *Tab. I*. MS: 406 (100, M<sup>+</sup>), 329 ([M – Ph]<sup>+</sup>), 315 ([M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (406,47): C 79,78, H 5,46, N 6,89, O 7,87; gef.: C 79,84, H 5,54, N 6,97, O 8,07.

2-(Benzylamino)-6-(dibenzylamino)-9H-xanthen-9-on (8). Entsteht bei RT. nach *Methode A* aus **1** und Benzyl-bromid (unter Zusatz von H<sub>2</sub>O-freiem 1,2-Dimethoxyethan als Lösungshilfe) in geringer Ausbeute. Bei der Reinigung mittels MPLC wurde nur mit Toluol eluiert. Neben > 70% **10** entstanden ca. 5% **8**. Schmp. 224–225°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,39 [4,50] (*s*, CH<sub>2</sub>NH–C(2)); 4,76 [4,79] (*s*, CH<sub>2</sub>NH–C(6)); 4,08 (br. *s*, Austausch mit D<sub>2</sub>O, NH–C(2)); *s*. auch *Tab. I*. MS: 496 (M<sup>+</sup>), 419 ([M – Phenyl]<sup>+</sup>), 405 ([M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 91 (100, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>34</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 0,08 H<sub>2</sub>O (498,03): C 81,99, H 5,70, N 5,63, O 6,68; gef.: C 81,86, H 5,75, N 5,81, O 6,51.

6-(Benzylamino)-2-(dibenzylamino)-9H-xanthen-9-on (9). Nach *Methode B* aus **1** und Benzaldehyd in H<sub>2</sub>O-freiem Lsgm. hergestellt. Nach dem Eindampfen der CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Extrakte wurde der Rückstand i. V. durch Destillation im Kugelrohr von überschüssigem Benzaldehyd befreit und mit Hilfe von MPLC gereinigt (zuerst Toluol, danach Gradient von AcOEt/CHCl<sub>3</sub> 1:1). Kristallisation aus Pyridin/H<sub>2</sub>O ergab 84% gelbe Kristalle. Schmp. 185°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,69 [4,84] (*s*, (PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2)); 4,41 [4,44] (*d* [*s*], *J* = 4,8 [0,0], *s* auch bei Zusatz von D<sub>2</sub>O, CH<sub>2</sub>NH–C(6)); *s*. auch *Tab. I*. MS: 496 (M<sup>+</sup>), 419 ([M – C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>]<sup>+</sup>), 405 ([M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 327 ([405 – C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>]<sup>+</sup>), 314 ([405 – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 91 (100, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>34</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 0,08 H<sub>2</sub>O (498,03): C 81,99, H 5,70, N 5,63, O 6,68; gef.: C 81,86, H 5,87, N 5,87, O 6,52.

2,6-Bis(dibenzylamino)-9H-xanthen-9-on (10). Hergestellt nach *Methode A* mit Benzyl-bromid, 24 h bei 90°. Das Gemisch wurde gleichzeitig mit H<sub>2</sub>O und Ligroin durchgeschüttelt und filtriert und der Filtrerrückstand aus Pyridin/H<sub>2</sub>O umkristallisiert: 84% **10**. Schmp. 238–239°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,68 [4,92] (*s*, (PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2)); 4,75 [4,81] (*s*, (PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6)); *s*. auch *Tab. I*. MS: 586 (M<sup>+</sup>), 495 ([M – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 418 ([495 – C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>]<sup>+</sup>), 403 ([495 – C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>), 91 (100, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>41</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 0,1 H<sub>2</sub>O (588,50): C 83,67, H 5,86, N 4,76, O 5,71; gef.: C 83,5 H 5,9, N 4,8, O 5,5.

2-(Ethylamino)-9H-xanthen-9-on (11). Hergestellt aus 2-Amino-9H-xanthen-9-on und EtBr nach *Methode A* (unter Zugabe von etwas Toluol), 100 h bei 55°. Die zwei Hauptprodukte wurden mit MPLC wie beschrieben aufgetrennt. Neben **12** erhielt man durch Umkristallisation aus EtOH/(wenig) H<sub>2</sub>O 58% **11**. Schmp. 164–165°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,29 [1,34] (*t*, *J* = 7,1 [7,2], CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>–NH); 3,24 [3,35] (*q*, *J* = 7,1 [7,2], CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>–NH); 3,72 (br. *s*. Austausch mit D<sub>2</sub>O–NH). MS: 239 (M<sup>+</sup>), 224 (100, [M – Me]<sup>+</sup>), 210 ([M – Et]<sup>+</sup>), 196 ([M – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (239,26): C 75,29, H 5,48, N 5,86, O 13,37; gef.: C 75,11, H 5,62, N 5,93, O 13,13.

2-(Diethylamino)-9H-xanthen-9-on (12). Aus 2-Amino-9H-xanthen-9-on und EtBr, ohne Zusatz von Toluol, nach *Methode A*, 90 h bei 55°. Das Gemisch wurde mit H<sub>2</sub>O versetzt, mit Toluol extrahiert und wie beschrieben mit MPLC gereinigt. Kristallisation aus MeOH/H<sub>2</sub>O ergab 90% **12**. Schmp. 89–90°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,20 [1,19] (*t*, *J* = 7,0 [7,2], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N); 3,44 [3,69] (*t*, *J* = 7,0 [7,2], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N). MS: 267 (M<sup>+</sup>), 252 (100, [M – Me]<sup>+</sup>), 238 ([M – Et]<sup>+</sup>), 224 ([M – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 196 ([M – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (267,32): C 76,38, H 6,41, N 5,24, O 11,97; gef.: C 76,70, H 6,45, N 5,25, O 11,95.

3. *Chromogene 17–32. Allgemeine Vorschrift.* Eine Lsg. von 1–2 mmol subst. 9H-Xanthen-9-on **1–12** in 60 ml MeOH oder EtOH wurde unter Rühren unter Rückfluss mit 10–12 g 3% Na(Hg) 2–4 h reduziert. Die klare Lsg. dekantierte man über eine Glasfilter-Nutsche, die Hg-Rückstände wurden mit MeOH oder EtOH gewaschen und die Waschlg. mit dem Filtrat vereinigt. Zum Filtrat gab man eine äquivalente Menge eines der 2-(2-Hydroxyphenyl)heteroarene **13–16** und 5–7 ml AcOH und kochte weitere 2–3 h unter Rückfluss. Danach wurden zur Lsg. je 1 g K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]/mmol **1–12**, in der notwendigen Menge H<sub>2</sub>O gelöst, sowie nochmals 5 ml AcOH gegeben und unter Rückfluss 2–3 h oxidiert. Das Gemisch goss man in wässr. verd. NH<sub>3</sub>-Lsg. und extrahierte mehrmals mit CHCl<sub>3</sub>. Die getrockneten Extrakte (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) wurden nach starkem Einengen unter Zusatz von etwas AcOH auf eine Kieselgelsäule gebracht und chromatographiert (zuerst Toluol, dann Gradient von AcOH/CHCl<sub>3</sub> 1:1). Dann wurde umkristallisiert. Abweichungen von dieser Vorschrift, *s.* unten bei den einzelnen Verbindungen.

N<sup>2</sup>, N<sup>2</sup>, N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>-Tetraethyl-2,12-dimethylspiro[6H-1]benzopyrano[4,3-b]indolizin-6,9'-9'H-xanthen]-2',6'-diamin (**17**). Aus **3** und 2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)-1-methyl-3H-indolizinium-perchlorat [**3**] (**13**·HClO<sub>4</sub>). Nach

chromatographischer Trennung und Kristallisation aus MeOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) erhielt man 20% **17** (zersetzlich). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,78 [0,94] (*t*, *J* = 7,0 [ca. 6,8], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 1,15 [1,33] (*t*, *J* = 7,0 [ca. 6,8], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 3,00 [ca. 3,37] (*q*, *J* = 7,0 [ca. 6,8], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 3,33 [ca. 3,66] (*q*, *J* = 7,0 [ca. 6,8], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 2,36 [2,05] (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2)); 2,73 [2,34] (*s*, CH<sub>3</sub>–C(12)); 7,69 (*d*, *J* ≈ 1,2, H–C(1)); 7,32 (H–C(8) oder H–C(11)). MS: 557 (*M*<sup>+</sup>), 542 ([*M* – Me]<sup>+</sup>), 528 (100, [*M* – Et]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>37</sub>H<sub>39</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + 0,19 H<sub>2</sub>O (561,14): C 79,19, H 7,07, N 7,49, O 6,24; gef.: C 79,19, H 7,28, N 7,25, O 6,21.

N<sup>2</sup>, N<sup>2'</sup>, N<sup>6</sup>, N<sup>6'</sup>-Tetraethyl-2-methylspiro[6H-1]benzopyrano[4',3':3,4]pyrazolo[1,5-a]pyridin-6,9'-9''-H-xanthen]-2'',6''-diamin (**18**). Aus **3** und 2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)pyrazolo[1,5-a]pyridin [**3**] (**14**). Nach chromatographischer Reinigung wurde aus 2-Methoxyethanol/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) umkristallisiert: 60% weisse Kristalle. Schmp. 98–102°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,81 [0,81] (*t*, *J* = 7,0 [7,0], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 1,16 [1,45] (*t* [*m*], *J* = 7,1 [–], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 3,03 [ca. 3,27] (*q*, *J* = 7,0, (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 3,35 [ca. 3,81] (*q*, *J* = 7,1, (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 2,35 [1,95] (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2)); 7,82 (H–C(1)); 8,47 (H–C(10)). MS: 544 (*M*<sup>+</sup>), 529 ([*M* – Me]<sup>+</sup>), 515 (100, [*M* – Et]<sup>+</sup>), 272 (*M*<sup>2+</sup>). Anal. ber. für C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + 0,11 H<sub>2</sub>O (546,66): C 76,89, H 6,68, N 10,25, O 6,18; gef.: C 76,6, H 6,8, N 10,2, O 5,8.

2-Methylspiro[6H-1]benzopyrano[4',3':4,5]imidazo[1,2-a]pyridin-6,9'-9''-H-xanthen]2'',6''-diamin (**19**). Aus **1** und 2-(2-Hydroxy-5-methylphenyl)imidazo[1,2-a]pyridinium-perchlorat [**3**] (**15**). Nach Trennung auf MPLC ergab Kristallisation aus 2-Methoxyethanol/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O 38% **19** (zersetzlich). Zers. > 200°. MS: 432 (100, *M*<sup>+</sup>), 415 ([*M* – NH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>), 224 (C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>O<sup>+</sup>, [Fragment ohne Xanthenteil]). Trotz 120 h trocken i. HV. bei 60° liess sich das Produkt nicht von 2-Methoxyethanol-Resten befreien. Die Elementaranalyse wurde auf den Gehalt an Lösungsmittel korrigiert. Anal. ber. für C<sub>27</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + 0,4 CH<sub>3</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH ('463,06'): C 73,16, H 5,05, N 12,10, O 9,69; gef.: C 73,09, H 5,22, N 11,83, O 9,51.

N<sup>2</sup>, N<sup>6</sup>, N<sup>6'</sup>-Triethyl-2-methylspiro[6H-1]benzopyrano[4',3':4,5]imidazo[1,2-a]pyridin-6,9'-9''-H-xanthen]-2'',6''-diamin (**20**). Aus **2** und **15**. Nach chromatographischer Reinigung mit MPLC und Kristallisation aus EtOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) erhielt man 84% **20**. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,05 [ca. 0,97] (*t*, *J* = 7,1 [–], CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH–C(2'')); 1,16 [ca. 1,21] (*t*, *J* = 7,1 [–], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 2,85, 2,89 [ca. 3,07] (*m*, *J*<sub>gem</sub> = 18,6, *J* = 7,1, (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH–C(2'')); 3,34 [ca. 3,77] (*q*, *J* = 7,1 [–], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 2,37 [2,15] (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2)); 6,37 (*d*, H–C(1'')); 6,67 (*dd*, H–C(3'')); 6,95 (*d*, H–C(4'')); 6,45 (*d*, H–C(5'')); 6,29 (*dd*, H–C(7'')); 7,15 (*d*, H–C(8'')); *J* (1'', 3'') = 2,8, *J* (3'', 4'') = 8,8, *J* (5'', 7'') = 2,6, *J* (7'', 8'') = 8,9; 7,87 (*d*, H–C(1)); *J* (1,3) = 2,0. MS: 516 (100, *M*<sup>+</sup>), 501 ([*M* – Me]<sup>+</sup>), 487 ([*M* – Et]<sup>+</sup>), 471 ([*M* – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>), 208 (*M*<sup>2+</sup>). Anal. ber. für C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + 0,3 H<sub>2</sub>O (522,03): C 75,92, H 6,29, N 10,73, O 7,05; gef.: C 75,76, H 6,47, N 10,43, O 6,78.

N<sup>2</sup>, N<sup>2'</sup>, N<sup>6</sup>, N<sup>6'</sup>-Tetraethyl-2-methylspiro[6H-1]benzopyrano[4',3':4,5]imidazo[1,2-a]pyridin-6,9'-9''-H-xanthen]-2'',6''-diamin (**21**). Aus **3** und **15**. Bei der Trennung durch MPLC wurden zuerst mit Toluol/2% AcOH die Nebenprodukte, und dann durch graduell steigenden Zusatz von AcOEt, ohne AcOH, das Produkt eluiert. Kristallisation aus EtOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) ergab 89% cremefarbiges **21**. Schmp. 105–108°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,80 [0,88] (*t*, *J* = 7,0 [7,0], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 1,16 [1,34] (*t*, *J* = 7,0 [7,0], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 3,03 [3,22] (*q*, *J* = 7,0 [7,0], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 3,35 [3,65] (*q*, *J* = 7,0 [7,0], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 2,36 [2,13] (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2)); 7,87 (H–C(1)); 7,59 (H–C(8) oder (H–C(11))). MS: 544 (100, *M*<sup>+</sup>), 529 ([*M* – Me]<sup>+</sup>), 515 ([*M* – Et]<sup>+</sup>), 499 ([*M* – C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>N]<sup>+</sup>), 272 (*M*<sup>2+</sup>). Anal. ber. für C<sub>35</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + 0,23 H<sub>2</sub>O (548,80): C 76,59, H 6,70, N 10,21, O 6,50; gef.: C 76,51, H 6,81, N 10,00, O 6,39.

2'',6''-Di(pyrrolidin-1-yl)-2-methylspiro[6H-1]benzopyrano[4',3':4,5]imidazo[1,2-a]pyridin-6,9'-9''-H-xanthen] (**22**). Aus **6** und **15**. Zur Aufarbeitung wurde die saure Reaktionslsg. nach der Oxidation in wässr. NaClO<sub>4</sub>-Lsg. gegossen und die filtrierte Ausfällung in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und mit festem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 1 h lang verrührt. Nach MPLC (AcOH-Zusatz) wurden zuerst mit Toluol/AcOEt/3/AcOH 60:30:1 einige Nebenprodukte und dann das Produkt mit Toluol/AcOH eluiert. Kristallisation aus EtOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) ergab 31% **22**. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1,7–2,2 [1,8–2,3] (*m*, CH<sub>2</sub>(3), CH<sub>2</sub>(4) von 2- und 6-Pyrr.); 2,98 [3,03] (*m*, CH<sub>2</sub>(2), CH<sub>2</sub>(5) von 2-Pyrr.); 3,27 [3,74] (*m*, CH<sub>2</sub>(2), CH<sub>2</sub>(5) von 6-Pyrr.); 2,37 (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2)); 7,87 (*dd*, *J* = 1,6, 0,4, (H–C(1)); 7,63 (H–C(8) oder H–C(11)). MS: 540 (*M*<sup>+</sup>), 512 ([*M* – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>), 511 ([*M* – C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>]<sup>+</sup>), 270 (*M*<sup>2+</sup>), 224 (100, C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sup>+</sup>, Fragment ohne Xanthen-Teil). Anal. ber. für C<sub>35</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + 0,42 H<sub>2</sub>O (548,21): C 76,68, H 6,04, N 10,22, O 7,06; gef.: C 76,67, H 6,23, N 9,93, O 6,89.

N<sup>2</sup>, N<sup>2'</sup>, N<sup>6</sup>, N<sup>6'</sup>-Tetraethyl-2-methylspiro[6H-1]benzopyrano[4',3':4,5]imidazo[1,2-a]pyridin-6,9'-9''-H-xanthen]-2'',6''-diamin (**23**). Aus **10** und **15**. Die Reduktion von **10** mit 3% Na(Hg) wurde unter Zugabe von etwa 20 ml 2-Methoxyethanol als Lösungshilfe durchgeführt. Nach der Oxidation wurde das Rohprodukt mit H<sub>2</sub>O ausgefällt, filtrierte, in 2-Methoxyethanol und wenig AcOH gelöst und durch Zugabe von wässr. NaClO<sub>4</sub>-Lsg. als Perchlorat gefällt. Dieses wurde an einer MPLC-Säule (in CHCl<sub>3</sub>) und mit CHCl<sub>3</sub>/AcOH 50:3 chromatographiert. Aus 2-Methoxyethanol/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O kristallisierten 78% **23**. Schmp. 109–115°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,33 [4,59] (*s*,

(PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 4,61 [4,95] (*s*, PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 2,34 [2,01] (*s*, CH<sub>3</sub>–C(2)); 7,76 (*d*, *J* = 2,3, (H–C(1)); 7,57 (H–C(8) oder H–C(11)). MS: 792 (*M*<sup>+</sup>), 701 ([*M* – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 609 (100, [701–C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>), 596 ([*M* – (PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N]<sup>+</sup>), 568 ([*M* – C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, Abspaltung von 2-substituiertem Imidazo[1,2-*a*]pyridin), 224 (C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sup>+</sup>), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). Anal. ber. C<sub>55</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> + 0,27 H<sub>2</sub>O (797,81): C 82,80, H 5,63, N 7,02, O 4,55; gef.: C 82,8, H 5,6, N 7,0, O 4,6.

6,11-Dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**24**). Aus 1 und 2-(2-Hydroxyphenyl)-1H-indol (**16**). Reinigung des Rohproduktes erfolgte über eine MPLC-Säule (Toluol, dann AcOEt-Gradient). Umkristallisation aus Toluol/Hexan: 51% **24** (zersetzlich). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 6,50 (*d*, H–C(5'')); 6,25 (*dd*, H–C(7'')); *J* (5',7') = 2,3, *J* (7',8') = 8,5; 8,43 (*s*, Austausch mit D<sub>2</sub>O, Indol-NH); übrige NH<sub>2</sub> bei *ca.* 3,0–4,0. MS: 417 (*M*<sup>+</sup>), 400 ([*M* – NH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>), 324 ([*M* – C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O]<sup>+</sup>), 209 (100, C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>O<sup>+</sup>). Trotz 120 h Trocknen i. HV. enthielt das Produkt noch Toluol/Cyclohexan (<sup>1</sup>H-NMR).

N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>,N<sup>6</sup>-Triethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**25**). Aus **2** und **16**. Nach chromatographischer Auftrennung und Umkristallisation aus MeOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) erhielt man 88% **25**. Schmp. 153–157°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,78 [0,73] (*t*, *J* = 7,0 [7,0], CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH–C(2'')); 1,13 [1,33] (*t*, *J* = 7,0 [7,1], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 2,7–3,2 [3,09] (*m*, *J* = 7,0 [7,0], CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>NH–C(2'')); 3,32 [*ca.* 3,59] (*q*, *J* = 7,0 [*ca.* 7,1], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 8,4 (br. *s*. Austausch mit D<sub>2</sub>O, Indol-NH). MS: 501 (100, *M*<sup>+</sup>), 486 ([*M* – Me]<sup>+</sup>), 472 ([*M* – Et]<sup>+</sup>), 458 ([*M* – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 442 ([*M* – C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + 0,18 H<sub>2</sub>O (504,85): C 78,50, H 6,26, N 8,33, O 6,91; gef.: C 78,3, H 6,3, N 8,1, O 6,7.

N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>,N<sup>6</sup>-Tetraethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**26**). Aus **3** und **16**. Nach Chromatographie wurde aus MeOH/AcOH/NaClO<sub>4</sub> durch H<sub>2</sub>O das Perchlorat ausgefällt, das in 2-Methoxyethanol gelöst und mit NH<sub>3</sub> basisch gestellt wurde. Nach Zugabe von H<sub>2</sub>O kristallisierte **26** in 95% Ausbeute. Schmp. 126–133°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0,79 [0,77] (*t*, *J* = 7,0 [7,0], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 1,15 [1,42] (*t*, *J* = 7,0 [–], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 3,00 [3,29] (*q*, *J* = 7,0 [7,0], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 3,34 [3,77] (*q*, *J* = 7,0 [–], (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 6,47 (*d*, H–C(5'')); 6,30 (*dd*, H–C(7'')); *J* (5',7') = 2,5, *J* (7',8') = 8,8; 8,4 (br. *s*. Austausch mit D<sub>2</sub>O, Indol-NH). MS: 529 (*M*<sup>+</sup>), 514 ([*M* – Me]<sup>+</sup>), 500 (100, [*M* – Et]<sup>+</sup>), 486 ([*M* – C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 470 ([*M* – C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>N]<sup>+</sup>), 264,5 (*M*<sup>2+</sup>). Anal. ber. für C<sub>35</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + 0,15 H<sub>2</sub>O (532,36): C 78,96, H 6,69, N 7,89, O 6,46; gef.: C 78,9, H 6,8, N 7,7, O 6,3.

2',6'-Di(pyrrolidin-1-yl)-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen] (**27**). Aus **6** und **16**. Das Rohprodukt wurde aus dem Reaktionsgemisch durch Zugabe von wässr. NaBF<sub>4</sub>-Lsg. gefällt. Durch MPLC mit CHCl<sub>3</sub>/AcOEt/AcOH 100:10:1 wurden zuerst die Nebenprodukte, dann mit AcOEt/EtOH 10:1 **27** abgetrennt. Aus MeOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O umkristallisiert: 27% Ausbeute. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): *ca.* 1,79 [*ca.* 1,94] (*m*, CH<sub>2</sub>(3), CH<sub>2</sub>(4) von 2'-Pyr.); *ca.* 1,95 [*ca.* 2,14] (*m*, CH<sub>2</sub>(3), CH<sub>2</sub>(4) von 6'-Pyr.); *ca.* 2,95 [*ca.* 3,09] (*m*, CH<sub>2</sub>(2), CH<sub>2</sub>(5) von 2' Pyr.); *ca.* 3,25 [*ca.* 3,62] (*m*, CH<sub>2</sub>(2), CH<sub>2</sub>(5) von 6'-Pyr.); 6,35 (*d*, H–C(5'')); 6,17 (*dd*, H–C(7'')); *J* (5',7') = 2,2, *J* (7',8') = 8,7; 8,45 (sehr br. *s*. Austausch mit D<sub>2</sub>O, Indol-NH). MS: 525 (*M*<sup>+</sup>, schwach), 523 ([*M* – 2 H]<sup>+</sup>), 469 ([*M* – C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>35</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + 0,66 H<sub>2</sub>O (537,52): C 78,20, H 6,06, N 7,82, O 7,92; gef.: C 78,01, H 6,06, N 7,76, O 7,67.

N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>-Dibenzyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**28**). Aus **7** und **16**. Nach chromatographischer Reinigung wurde aus MeOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) umkristallisiert: 40% **28**, Schmp. 118–119°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3,99, 4,02 [3,93, 4,03] (*dd*, *J*<sub>gem</sub> = 13,8 [14,3], CH<sub>2</sub>NH–C(2'')); 4,31 [4,54] (*s* [*m*], CH<sub>2</sub>NH–C(6'')); 6,58 (*d*, H–C(1'')); 6,62 (*dd*, H–C(3'')); 6,45 (*d*, H–C(5'')); 6,24 (*dd* H–C(7'')); *J* (1', 3') = 2,8, *J* (3',4') = 8,8, *J* (5',7') = 2,4, *J* (7',8') = 8,6; 8,38 (*s*, Austausch mit D<sub>2</sub>O, Indol-NH); 3,64 (br. *s*. Austausch mit D<sub>2</sub>O, NH–C(2'')); 4,13 (br. *s*. Austausch mit D<sub>2</sub>O, NH–C(6'')). MS: 597 (*M*<sup>+</sup>), 595 (100, [*M* – 2H]<sup>+</sup>), 507 ([*M* – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 91 (C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>41</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + 0,05 H<sub>2</sub>O (598,59): C 82,26, H 5,24, N 7,02, O 5,48; gef.: C 82,0, H 5,4, N 6,9, O 5,2.

N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>,N<sup>6</sup>-Tribenzyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**29**). Aus **16** und **9**. MPLC mit CHCl<sub>3</sub>/2% AcOH (→ Nebenprodukt) und dann mit einem Gradienten von Toluol/AcOEt 2:1 ergab **29**. Umkristallisiert aus EtOH/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O: 81% **29**. Schmp. 228–229°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,25, 4,27 [4,46, 4,56] (*dd* *J*<sub>gem</sub> = 17,0 [16,4], (PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 4,32 [4,57] (*s*, PhCH<sub>2</sub>N–C(6'')); 6,44 (*d*, H–C(5'')); 6,26 (*dd*, H–C(7'')); *J* (5',7') = 2,4, *J* (7',8') = 8,6; 8,12 (*s*, Austausch mit D<sub>2</sub>O, Indol-NH); 4,13 (br. *s*. Austausch mit D<sub>2</sub>O, NH–C(6'')). MS: 687 (*M*<sup>+</sup>), 596 ([*M* – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>]<sup>+</sup>), 506 ([596 – C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>), 91 (100, C<sub>7</sub>H<sub>7</sub><sup>+</sup>). Anal. ber. für C<sub>48</sub>H<sub>37</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> + 0,2 H<sub>2</sub>O (691,41): C 83,38, H 5,45, N 6,08, O 5,09; gef.: C 83,3, H 5,3, N 6,1, O 5,0.

N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>,N<sup>6</sup>,N<sup>6</sup>-Tetrabenzyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**30**). Aus **16** und **10**, wobei bei der Reduktion von **10** in EtOH zusätzlich noch 20 ml 2-Methoxyethanol als Lösungsvermittler zugesetzt wurden. Das mit H<sub>2</sub>O ausgefällte Rohprodukt wurde nach der Auftrennung durch MPLC aus 2-Methoxyethanol/NH<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (KCl-Zusatz) umkristallisiert: 78% **30**. Schmp. 207°. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 4,24 [4,52] (*s*, (PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(2'')); 4,61 [4,86] (*s*, (PhCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>N–C(6'')); 6,54 (*d*, H–C(5'')); 6,36 (*dd*, H–C(7'')); 6,36 (*dd*, H–C(7''));

$J(5',7') = 2,5$ ,  $J(7',8') = 8,7$ ; 8,14 (*s*, Austausch mit  $D_2O$ , Indol-*NH*). MS: kein  $M^+$ , 686 ( $[M - C_7H_7]^+$ ), 594 ( $[686^+ - C_7H_8]^+$ ), 572 ( $[M - C_{14}H_7NO]^+$ ), 91 (100,  $C_7H_7^+$ ). Anal. ber. für  $C_{55}H_{43}N_3O_2$  (777,92): C 84,91, H 5,57, N 5,40, O 4,11; gef.: C 84,76, H 5,80, N 5,47, O 4,10.

$N^2$ -Ethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2'-amin (**31**). Aus **11** und **16**. Nach Chromatographie wurde aus MeOH/ $H_2O$  umkristallisiert: 73% **31**. Schmp. 126–136°.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 1,02 [0,73] (*t*,  $J = 7,1$  [7,2],  $CH_3CH_2NH-C(2'')$ ); 2,86 [2,75] (*q*,  $J = 7,1$  [7,2],  $CH_3CH_2NH-C(2'')$ ); *ca.* 3,1 (sehr br. *s*, Austausch mit  $D_2O$ ,  $NH-C(2'')$ ); 8,41 (*s*, Austausch mit  $D_2O$ , Indol-*NH*). MS: 430 (100,  $M^+$ ), 415 ( $[M - Me]^+$ ), 401 ( $[M - Et]^+$ ), 386 ( $[M - NHEt]^+$ ), 215 ( $M^{2+}$ ). Anal. ber. für  $C_{29}H_{22}N_2O_2$  (430,49): C 80,91, H 5,15, N 6,51, O 7,43; gef.: C 80,9, H 5,2, N 6,5, O 7,4.

$N^2, N^2$ -Diethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2'-amin (**32**). Aus **12** und **16**. MPLC mit Toluol/2% AcOH ( $\rightarrow$  Nebenprodukte) und danach AcOEt-Gradient. Kristallisation aus MeOH/ $H_2O$ /KCl: 89% **32**. Schmp. 110–113°.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 0,80 [0,86] (*t*,  $J = 7,0$  [7,0],  $(CH_3CH_2)_2N-C(2'')$ ); 3,01 [*ca.* 3,25, br. nicht aufgelöst] (*q*,  $J = 7,0$  [7,0],  $(CH_3CH_2)_2N-C(2'')$ ), 8,39 (verbreitert *s*, Austausch mit  $D_2O$ , Indol-*NH*). MS: 458 (100,  $M^+$ ), 443 ( $[M - Me]^+$ ), 429 ( $[M - Et]^+$ ), 413 ( $[M - C_2H_5N]^+$ ), 386 ( $[M - NEt_2]^+$ ), 229 ( $M^{2+}$ ). Anal. ber. für  $C_{31}H_{26}N_2O_2 + 0,1 H_2O$  (460,34): C 80,88, H 5,74, N 6,09, O 7,30; gef.: C 80,8, H 6,0, N 6,1, O 7,2.

4. *Substituierte 11-Alkyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamine 33–36. Allgemeine Vorschrift.* Zu einer Lsg. von 1 mmol **26** bzw. **30** in 10–15 ml Toluol wurden 10 g EtI bzw.  $PhCH_2Br$ , 2,5 g vermörsertes KOH/NaOH 1:1 und als PT-Katalysator eine Spatelspitze TDA-1 (Tris[2-(2-methoxyethoxy)ethyl]amin) gegeben und bei RT. kurze Zeit heftig gerührt (DC-Kontrolle: Reaktion nach 5 min praktisch beendet). Das Gemisch wurde zur Abtrennung von überschüssigen Reagenzien auf eine sehr kurze Kieselgelsäule (Ligroin) gebracht. Elution mit Ligroin ergab das Alkyl-halogenid, mit Toluol/1% AcOH weitere Nebenprodukte und mit einem AcOEt-Gradienten (eventuell zusätzlich noch 1–2% EtOH) das Produkt. Falls weitere Reinigung erforderlich war, wurde nochmals über eine MPLC-Säule (Toluol/1% AcOH mit AcOEt-Gradient) chromatographiert und umkristallisiert.

$N^2, N^2, N^6, N^6$ -11-Pentaethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**33**). Aus **26** und EtI. Umkristallisation aus 2-Methoxyethanol/ $NH_3/H_2O$  (KCl-Zusatz): 96% **33**. Schmp. 95–99°.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 0,77 [0,98] (*t*,  $J = 7,0$  [7,1],  $(CH_3CH_2)_2N-C(2'')$ ); 1,16 [*ca.* 1,35] (*t* [*m*],  $J = 7,0$  [-],  $(CH_3CH_2)_2N-C(6'')$ ); 1,65 [1,46] (*t* [*m*],  $J = 7,2$  [6,9],  $CH_3CH_2-N(11)$ ); 2,94, 2,98 [*ca.* 3,53] (*Nonett* [*m*],  $J_{gem} \approx 14,5$ ,  $J = 7,0$ ,  $(CH_3CH_2)_2N-C(2'')$ ); 3,35 [*ca.* 3,77] (*q* [*m*],  $J = 7,0$  [-],  $(CH_3CH_2)_2N-C(6'')$ ); 4,59, 4,64 [*ca.* 4,33] (*Dodecett* [*m*],  $J_{gem} \approx 15,0$ ,  $J = 7,2$ ,  $CH_3CH_2-N(11)$ ); 6,55 (*d*,  $H-C(1'')$ ); 6,67 (*dd*,  $H-C(3'')$ ); 7,09 (*d*,  $H-C(4'')$ ); 6,46 (*d*,  $H-C(5'')$ ); 6,31 (*dd*,  $H-C(7'')$ ); 7,19 (*d*,  $H-C(8'')$ );  $J(1',3') = 3,1$ ,  $J(3',4') = 8,9$ ,  $J(5',7') = 2,6$ ,  $J(7',8') = 8,9$ . MS: 557 ( $M^+$ ), 542 ( $[M - Me]^+$ ), 528 (100,  $[M - Et]^+$ ), 484 ( $[M - Et_2NH]^+$ ), 278,5 ( $M^{2+}$ ). Anal. ber. für  $C_{37}H_{39}N_3O_2$  (557,71): C 79,68, H 7,05, N 7,54, O 5,74; gef.: C 79,55, H 7,12, N 7,62, O 5,46.

11-Benzyl- $N^2, N^2, N^6, N^6$ -tetraethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**34**). Aus **26** und  $PhCH_2Br$ . Nach chromatographischer Auftrennung wurde aus 2-Methoxyethanol/ $NH_3/H_2O$  (KCl) umkristallisiert: 73% **34**. Schmp. 121–125°.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 0,74 [0,98] (*t*,  $J = 7,1$  [6,9],  $(CH_3CH_2)_2N-C(2'')$ ); 1,18 [1,38, 1,45; 2 getrennte Signal-Gruppen mit  $\Delta\delta = 29$  Hz, eingeschränkte Rotation um  $C(6'')-N$ ] (*t*,  $J = 7,1$  [6,9, 6,9],  $(CH_3CH_2)_2N-C(6'')$ ); 2,95, 3,09 [3,35–3,6] (*Dodecett* [*m*],  $J_{gem} \approx 14,3$ ,  $J = 7,1$  [-],  $(CH_3CH_2)_2N-C(2'')$ ); 3,37 [*ca.* 3,72] (*q* [*m*],  $J = 7,1$  [-],  $(CH_3CH_2)_2N-C(6'')$ ); 5,73, 5,83 [5,50, 5,54] (*dd*,  $J_{gem} \approx 17,8$  [*ca.* 16,4],  $PhCH_2-N(11)$ ); 6,57 (*d*,  $H-C(1'')$ ); 6,67 (*dd*,  $H-C(3'')$ ); 7,11 (*d*,  $H-C(4'')$ ); 6,49 (*d*,  $H-C(5'')$ ); 6,35 (*dd*,  $H-C(7'')$ ); *ca.* 7,27 (*d*,  $H-C(8'')$ );  $J(1',3') = 3,0$ ,  $J(3',4') = 9,0$ ,  $J(5',7') = 2,6$ ,  $J(7',8') = 8,9$ . MS: 619 ( $M^+$ ), 604 ( $[M - Me]^+$ ), 590 (100,  $[M - Et]^+$ ), 574 ( $[M - C_2H_5N]^+$ ), 309,5 ( $M^{2+}$ ), 91 ( $C_7H_7^+$ ). Anal. ber. für  $C_{42}H_{41}N_3O_2$  (619,78): C 81,39, H 6,67, N 6,78, O 5,16; gef.: C 81,37, H 6,68, N 6,88, O 5,05.

$N^2, N^2, N^6, N^6$ -Tetraethyl-11-ethyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**35**). Aus **30** und EtI. Nach chromatographischer Reinigung wurde in  $CH_2Cl_2$  gelöst, EtOH zugegeben, mit 1 Tropfen konz.  $NH_3$ -Lsg. entfärbt und eingengt: Kristalle, 90%. Schmp. 104–105°.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): 1,44 [1,29] (*t*,  $J = 7,2$  [7,2],  $CH_3CH_2-N(11)$ ); 4,43, 4,45 [4,20, 4,22] (*m*,  $J_{gem} \approx 14,0$  [12,0],  $J = 7,2$  [7,2],  $CH_3CH_2-N(11)$ ); 4,21, 4,24 [4,57, 4,66] (*dd*,  $J_{gem} = 16,9$  [16,7],  $(PhCH_2)_2N-C(2'')$ ); 4,62 [*ca.* [4,84] (*t'* [*m*],  $J_{gem} \approx 17$ –18 [-],  $(PhCH_2)_2N-C(6'')$ ); 6,69 (*d*,  $H-C(1'')$ ); 6,65 (*dd*,  $H-C(3'')$ ); 6,54 (*d*,  $H-C(5'')$ ); 6,35 (*dd*,  $H-C(7'')$ );  $J(1',3') = 3,1$ ,  $J(3',4') = 9,0$ ,  $J(5',7') = 2,6$ ,  $J(7',8') = 8,9$ . MS: 805 ( $M^+$ , schwach), 714 ( $[M - C_7H_7]^+$ ), 91 (100,  $C_7H_7^+$ ). Anal. ber. für  $C_{57}H_{47}N_3O_2 + 0,15 H_2O$  (808,68): C 84,65, H 5,90, N 5,20, O 4,25; gef.: C 84,64, H 5,85, N 5,21, O 4,23.

$N^2, N^2, N^6, N^6$ -11-Pentabenzyl-6,11-dihydrospiro[[1]benzopyrano[4,3-*b*]indol-6,9'-9'-H-xanthen]-2',6'-diamin (**36**). Aus **30** und  $PhCH_2Br$ . Nach chromatographischer Reinigung wurde in  $CH_2Cl_2$  gelöst, mit EtOH versetzt,

durch Einengen das  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abgetrieben, mit 1 Tropfen konz.  $\text{NH}_3$ -Lsg. entfärbt und bis zur Kristallisation weiter eingedampft: 55% hellbeiges **36**. Schmp. 209–210°.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 4,21, 4,26 [4,57, 4,62] (*dd*,  $J_{\text{gem}} = 16,7$  [16,8], ( $\text{PhCH}_2$ ) $_2\text{N-C}(2')$ ); 4,63 [*ca.* 4,85] (*s* [*m*], ( $\text{PhCH}_2$ ) $_2\text{N-C}(6')$ ); 5,63 [5,41] (*s*,  $\text{PhCH}_2\text{-N}(11)$ ); 6,84 (*d*,  $\text{H-C}(1')$ ); 6,56 (*dd*,  $\text{H-C}(5')$ ); 6,37 (*dd*,  $\text{H-C}(7')$ );  $J(1',3') = 3,1$ ,  $J(5',7') = 2,6$ ,  $J(7',8') = 9,0$ . MS: 868 ( $\text{MH}^+$ , sehr schwach); kein  $M^+$ , 776 ( $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_7]^+$ ), 684 ( $[\text{M} - \text{C}_7\text{H}_8]^+$ ), 91 (100,  $\text{C}_7\text{H}_7^+$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{62}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_2 + 0,13 \text{H}_2\text{O}$  (870,38): C 85,55, H 5,70, N 4,83, O 3,92; gef.: C 85,58, H 5,79, N 4,85, O 3,95.

5. 2,6-Bis(diethylamino)-9-(2-phenyl-1H-indol-3-yl)xanthylium-perchlorat (**37**<sup>1</sup>), wurde analog **26** aus **3** und 2-Phenyl-1H-indol hergestellt. Aus der Reaktionslg. wurde das Rohprodukt durch  $\text{NaBF}_4/\text{H}_2\text{O}$  gefällt, in  $\text{CHCl}_3$  (wenig AcOH) auf eine MPLC-Säule aufgebracht und mit Toluol/AcOEt ( $\rightarrow$  Nebenprodukte) und dann AcOEt chromatographiert. Durch Auflösen in EtOH unter Zusatz von wenig AcOH und Zugabe von wässr.  $\text{NaClO}_4$ -Lsg. erhielt man 71% **37**.  $^1\text{H-NMR}$  ( $(\text{D}_6)\text{DMSO}$ ): 0,81 (*t*,  $J = 6,9$ , ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N-C}(2)$ ); 1,23 (nicht aufgelöst, ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N-C}(6)$ ); 3,01 (*q*',  $J = 6,9$ , ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N-C}(2)$ ); 3,75 (*q*', schlechte Auflösung, ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ) $_2\text{N-C}(6)$ ). Anal. ber. für  $\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{ClN}_3\text{O}_5 + 0,11 \text{H}_2\text{O}$  (616,11): C 68,23, H 5,93, N 6,82, Cl 5,75, O 13,27; gef.: C 68,3, H 6,1, N 6,8, Cl 5,5 O 13,3.

6. UV/VIS-Messungen. Gemessen wurde in äquimolaren Mischungen von MeOH (*Uvasol*)/ $\text{H}_2\text{O}$  bei 25° mit Puffern Titrisol (Merck, Darmstadt) und einer Ionenstärke  $\mu \leq 0,04 \pm 0,01\text{M}$  (für  $\text{pH}_{\text{exp.}} \geq 1,5$ ) mit einer Einstabmesskette Metrohm EA 147, geeicht gegen wässr. NBS-Puffer (nach Bates [20]) auf dem UV/VIS-Spektrophotometer Lambda 5. Die  $\text{pH}^*$ -Werte sind korrigierte Werte nach [9–11].

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 8. Mitt., S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 1186.
- [2] S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 64.
- [3] S. Gunzenhauser, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1985**, 68, 56.
- [4] H. Balli, S. Gunzenhauser, J. C. Petitpierre, *Ciba-Geigy AG*, DOS 2724682, 1976; H. Balli, S. Gunzenhauser, I. J. Fletcher, D. Bedekovic, *Ciba-Geigy AG*, Okt. 12, 1983, EP 91.402.
- [5] F. Ullmann, C. Wagner, *Liebigs Ann. Chem.* **1907**, 355, 359.
- [6] A. A. Goldberg, H. A. Walker, Brit. Pat. 723,416, 9.2.1955.
- [7] S. N. Dhar, *J. Chem. Soc.* **1920**, 117, 1053.
- [8] G. W. Gribble, Ch. F. Nutaitis, *Synthesis* **1987**, 8, 709.
- [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. 244 ff.
- [11] W. J. Gelsema, C. L. de Ligny, H. A. Blijleven, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **1967**, 86, 852.
- [12] B. Hellrung, H. Balli, *Helv. Chim. Acta* **1980**, 63, 1284.
- [13] R. Naef, *Ciba-Geigy AG*, Basel, unveröffentlicht.
- [14] K. Nishimoto, N. Mataga, *Z. Physik. Chem.* **1957**, 12, 335.
- [15] J. Pancir, I. Matousek, R. Zahradnik, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1973**, 38, 3930.
- [16] C. C. J. Roothan, *J. Chem. Phys.* **1951**, 19, 1445.
- [17] E. Heilbronner, H. Bock, 'Das HMO-Modell und seine Anwendung', Verlag Chemie, Weinheim, 1970, Bd. 3, S. 251.
- [18] S. Gunzenhauser, unveröffentlicht.
- [19] C. H. Rochester, 'Acidity Functions', Academic Press, London–New York, 1970, S. 39.
- [20] R. G. Bates, *J. Res. Bur. Stand.* **1962**, 66A, 197.