

Department für Pharmazie, Zentrum für Pharmaforschung der Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany

## Intramolekulare Aromatenalkylierungen

### 34. Mitt.<sup>1</sup>: Synthese von Pyridinylmethylindolinen als potenzielle Edukte für Ergoline

E. REIMANN und W. ERDLE

*Herrn Professor Dr. A.-W. Frahm, Freiburg, mit besten Wünschen zum 65. Geburtstag gewidmet*

Die aus den N-geschützten Indolaldehyden **2** und Brommethoxypyridin **1** erhaltenen Carbinole **3** lassen sich glatt zu den Lutidinylindolen **4** hydrogenolysieren, aus denen mit NaCNBH<sub>3</sub> die entsprechenden Indoline **5** erhalten werden. Bei Behandlung von **3a** mit Säure bildet sich das Trihetarylmethan **9** sowie 5-Methoxypyridin-2-aldehyd **10**. Nebenprodukt von **3c** ist das Acetylpyridin **7**, Nebenprodukt von **5a** das Boranaddukt **8**.

#### Intramolecular alkylation of aromatic compounds, XXXIV: Synthesis of pyridinylmethyl indolines as potential precursors of ergolines

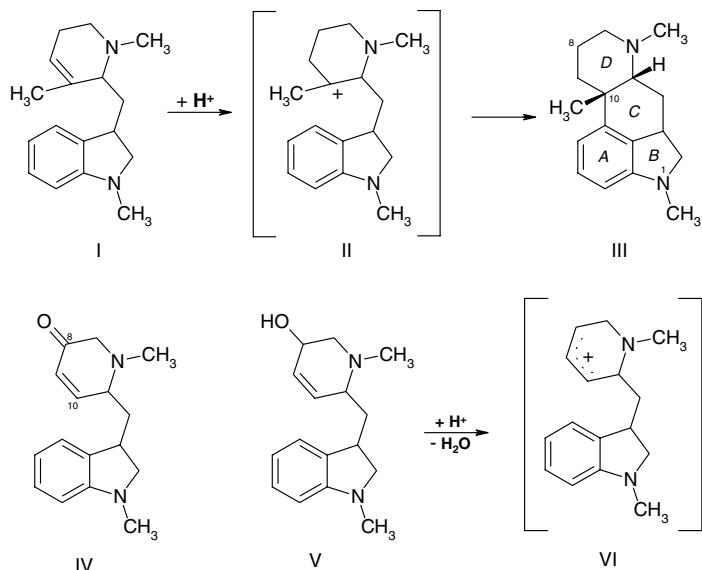
The carbinoles **3** prepared from the N-protected indolaldehydes **2** and bromomethoxypyridine **1** can smoothly be hydrogenolized to the lutidinylindoles **4** which in turn give the corresponding indolines **5** by NaCNBH<sub>3</sub>-reduction. Treatment of **3a** by acid the trihetarylmethane **9** and 5-methoxypyridine-2-carboxaldehyde **10** are generated. The acetylpyridine **7** is found as a by-product of the reduction the borane adduct **8** is detected.

#### 1. Einleitung

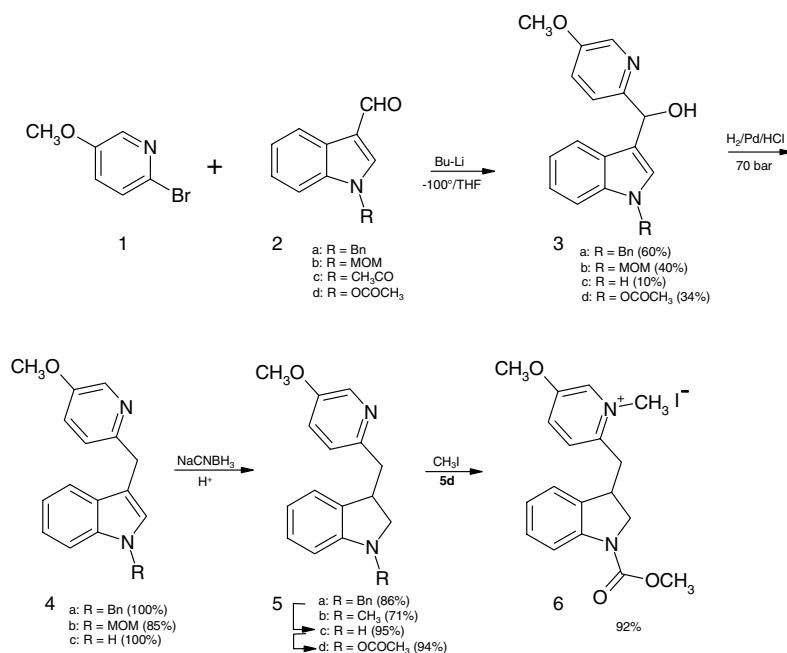
In einer vorausgegangenen Arbeit konnte erstmals gezeigt werden, dass sich das Ergolin-Gerüst, beispielsweise **III** aus parziell hydrierten Pyridinylmethylindolinen **I** durch intramolekulare elektrophile Aromatensubstitution aufbauen und sich damit grundsätzlich die Ringkonstruktion in der Reihenfolge AB→D→C realisieren lässt. Die regioselektive Generierung des erforderlichen tertiären Carbenium-Ions **II** in der Cyclisierungsposition wurde dabei mit Hilfe einer zusätzlichen CH<sub>3</sub>-Gruppe erreicht [1]. (Schema 1). Konsequenz und damit Nachteil des Verfahrens ist einerseits die resultierende anguläre 10-Methylgruppe, die in den natürlichen Alkaloiden bekanntermaßen nicht enthalten ist; andererseits fehlen Funktionen in Ring D, speziell in Position 8 (s. **III**), sodass anschließende Umwandlungen im Sinne na-

türlicher Leitstrukturen wie beispielsweise der Lysergsäure, des Agroclavins u.ä. von vornherein erschwert, wenn nicht völlig ausgeschlossen sind. Die Vorstufe **I** war deshalb dahingehend zu variieren, dass nach wie vor das Carbenium-Ion regioselektiv generierbar und im Piperidinteil eine zusätzliche Funktion präformiert ist, die nachfolgende Anknüpfungen von Strukturelementen an Ring D ermöglicht. Die Piperidinon-Teilstruktur in **IV** (s. Schema 1) erfüllt die genannten Kriterien. Das α,β-ungesättigte Carbonyl-System verfügt über das elektrophile Reaktionszentrum in der richtigen Cyclisierungsposition; nach Ringschluss sollte deshalb ein C-8-funktionalisiertes Produkt resultieren. Außerdem sollte aus derselben Vorstufe **IV** auch das mesomeriestabilisierte Allylkation **VI** über die Zwischenstufe **V** zugänglich sein, das den Aufbau des Ergolin-Gerüsts mit olefinischer Bindung in 8,9-Position gestatten sollte.

Schema 1



Schema 2



Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist zunächst die Synthese der Picolylindoline des Typs **5**. Versuche zu ihrer reduktiven Umwandlung in die Cyclisierungsvorstufen **IV** bzw. **V** sind einer nachfolgenden Arbeit vorbehalten.

## 2. Untersuchungen, Ergebnisse und Diskussion

Die Picolylindoline **5** sind auf folgende Weise zugänglich: Gemäß Schema 2 lassen sich die Picolylcarbinole **3** aus 2-Brom-5-methoxypyridin (**1**) und den N-geschützten Indolaldehyden **2** nach bereits bewährtem Konzept [1] aufbauen, wobei mit **2a** die besten Produktausbeuten (**3a**, 60%) erzielt werden. Bei Einsatz von 1-Acetylindolaldehyd (**2c**) bilden sich lediglich geringe Mengen deprotektiertes Produkt **3c** (10%); außerdem ist 2-Acetyl-5-methoxypyridin (**7**) nachweisbar (s. Schema 3). **3a** ist in Säure instabil; so entsteht beispielsweise in verdünnter Salzsäure das Trihetarylmethan-Derivat **9** und der bisher nicht bekannte Methoxypyridinaldehyd **10** (Schema 4).

Die C,O-Hydrogenolyse der Carbinole **3** führt zu den Picolylindolen **4**, wobei die vollständige Retention des N-Benzylrestes in **4a** bemerkenswert ist. Anschließend reduziert man die Indole **4** mit Natriumcyanborhydrid zu den Indolinen **5**. Die MOM-Schutzgruppe in **4b** wird dabei in die Methyl-Funktion (s. **5b**) umgewandelt (s. Schema 2). Auf der Indolin-Stufe ist **5a** nunmehr katalytisch zu **5c** debenzylierbar, das sich seinerseits mit Chlorameisenester zum Urethan-Derivat **5d** reacylieren lässt.

Alternativ kann **5a** auch unmittelbar aus **3a** durch schrittweise Reduktion mit Natriumcyanborhydrid in Eisessig

bzw. Trifluoressigsäure über **4a** in einer Gesamtausbeute von 82% erhalten werden; dabei lässt sich in geringer Menge auch das Boran-Addukt **8** nachweisen. Derartige Addukte einfacher Pyridinbasen sind seit Langem bekannt [2]. Schließlich wandelt man **5d** in das Methiodid **6** um (s. Schemata 4 und 2).

Über Versuche zur Synthese der Zielverbindung **IV** aus den Picolylindolinen **5** bzw. **6** werden wir demnächst berichten.

## 3. Experimenteller Teil

### 3.1. Geräte und Hilfsmittel

s. Lit. [1]; Analytische Daten der synthetisierten Verbindungen **2–10** s. a. Tabellen 1 und 2.

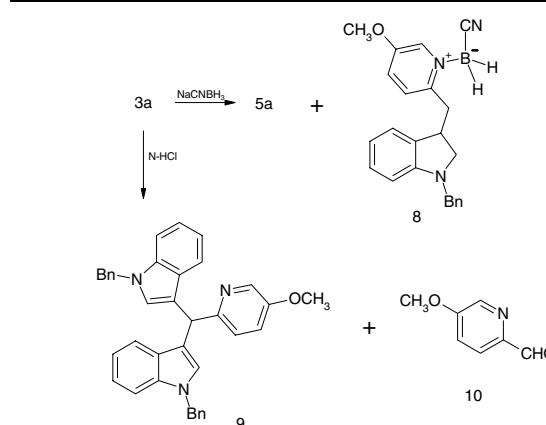
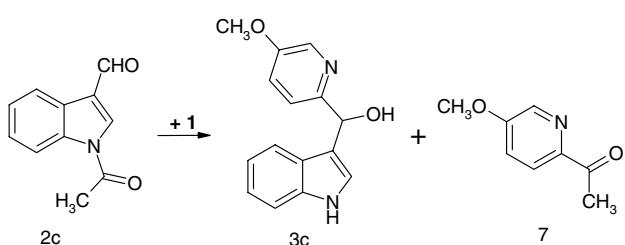
### 3.2. 2-Brom-5-methoxypyridin (**1**)

Herstellung nach modifizierten Literaturangaben [3–6].

#### 3.2.1. 2-Brom-3-methoxy-6-nitropyridin

Verbesserte Vorschrift nach Lit. [5]: Man löst 74,0 g (0,69 mol) 2-Brom-3-methoxypyridin [4] unter Eiskühlung in 500 ml eines 1:1-Gemisches von konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und rauchender HNO<sub>3</sub>. Nach 4 h Erwärmen auf 50 °C gießt man die Lösung langsam auf Eis/H<sub>2</sub>O. Der farblose Niederschlag wird ab-

Schema 3



gesaugt und aus ca. 500 ml EtOH umkristallisiert. Nach Alkalisieren lässt sich aus dem Filtrat durch Etherextraktion ca. 26,5 g Edukt zurückgewinnen. Ausb.: 47 g (80%), Schmp. 132 °C (Lit. 133–136 °C). Hinweis: Eine Verlängerung der Reaktionszeit bis zur vollständigen Umsetzung des Edukts ist nicht ratsam, weil dabei eine beträchtliche Menge nicht identifiziertes Nebenprodukte entsteht.

### 3.2.2. 2-Amino-5-methoxypyridin

Verbesserte Vorschrift nach Lit. [3]: Zu einer Lösung von 47,0 g (0,20 mol) 2-Brom-3-methoxy-6-nitropyridin (s. 3.2.1.) in 300 ml EtOH gibt man zunächst 7,0 g Pd-Kohle (5%), tropft dann unter schwachem Rückfluss langsam 42 ml Hydrazinhydrat (Merck, 80%) zu und erhitzt unter Rückfluss bis zur vollständigen Umsetzung des Edukts weiter (ca. 1,5 h, DC-Kontrolle). Der Katalysator wird abzentrifugiert, das Filtrat i.Vak. konzentriert und der Rückstand zwischen  $\text{CHCl}_3$  und verdünnter NaOH verteilt. Nach Sättigen mit NaCl extrahiert man die wässrige Phase fünfmal mit  $\text{CHCl}_3$ , trocknet die Extrakte über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab. Ausb.: 23,5 g (95%) klares Öl, das bei Abkühlung erstarrt (Lit.: Schmp. 36–38 °C).

### 3.2.3. 2-Brom-5-methoxypyridin

Verbesserte Vorschrift nach Lit. [6]: 23,5 g (125 mmol) 2-Amino-5-methoxypyridin (s. 3.2.2) werden unter Kühlung mit Eis/NaCl-Mischung in 100 ml 48% HBr gelöst. Unter Röhren tropft man 25 ml  $\text{Br}_2$  so zu, dass die Innentemperatur nicht über 0 °C steigt (Dauer ca. 45 min). Zum orangefarbenen, dicken Kristallbrei wird bei gleicher Temperaturkontrolle innerhalb von 2 h 327 g 10%  $\text{NaNO}_2$ -Lösung getropft und anschließend noch 30 min weitergerührt. Man alkalisiert die Mischung vorsichtig mit 50% NaOH, wobei die Temperatur unter 20 °C gehalten wird, und extrahiert mehrmals mit Ether. Die Etherextrakte werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet und i.Vak. konzentriert. Den Rückstand reinigt man durch Vak.-Destillation. Ausb.: 24,0 g (67%); Sdp.<sub>0.5</sub> 75–78 °C (Lit.: Sdp.<sub>0.6</sub> 76–78 °C).

### 3.3. N-Geschützte Indol-3-aldehyde 2

Allgemeine Vorschrift für 2a, c, d: Zu einer Lösung von 15,0 g (103 mmol) Indol-3-aldehyd in 600 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gibt man 12 g fein gepulvertes NaOH sowie 500 mg TBAHS; bei 2a zusätzlich 3,0 g KI. Zu dieser Mischung werden unter Röhren und Rückfluss 110 mmol des jeweiligen Halogenids (Chlorameisensäuremethylester, Acetylchlorid bzw. Benzylbromid) getropft und bis zur vollständigen Umsetzung des Aldehyds weiter erhitzt (ca. 20–30 min); ggf. fügt man noch etwas Halogenid zu. Die abgekühlte Mischung saugt man über eine mit Sand abgedeckte und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  benetzte Kieselgelschicht (Durchm. × Höhe 13 × 2 cm) ab, wäscht mit Ethylacetat nach und trocknet die vereinigten Filtrate über  $\text{K}_2\text{CO}_3$ . Nach Abdampfen der Lösungsmittel i.Vak. erhält man zunächst ölige, dann kristallisierende Rückstände, die durch Rekristallisation gereinigt werden.

#### 3.3.1. 1-Benzyl-1 H-indol-3-carbaldehyd (2a)

Ausb.: 18,6 (77%), Schmp. 103 °C ( $\text{Et}_2\text{O}$ ; Lit. [7]: 108–109 °C (Isopropanol)), DC (Hexan/ EtAc 3:2):  $R_f$  = 0,50 (Edukt:  $R_f$  = 0,24).

**Tabelle 1:**  $^{13}\text{C}$  NMR-, DC- und/oder IR-Daten

	$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm)	DC*/IR
<b>3a</b>	50,01; 55,64; 68,92; 109,81; 117,75; 119,52; 120,03; 121,48; 121,99; 126,51; 126,80; 127,59; 127,11; 128,70; 134,73; 137,26; 137,15; 154,78; 153,52.	0,26/–; IR: 3382 (OH) $\text{cm}^{-1}$
<b>4a</b>	33,52; 49,91; 55,56; 109,67; 113,59; 119,09; 119,44; 121,38; 121,80; 122,84; 126,64; 126,75; 127,52; 128,09; 128,71; 136,25; 137,65; 136,85; 153,88; 153,36	0,54/0,26
<b>4c</b>	33,50; 55,58; 111,15; 119,17; 121,47; 119,29; 121,94; 122,93; 122,60; 127,39; 136,17; 136,50; 153,36; 153,93	0,39/0,16
<b>5a</b>	40,97; 41,77; 53,20; 55,58; 59,14; 107,00; 117,50; 120,99; 123,72; 123,94; 127,03; 127,72; 128,44; 133,01; 136,70; 138,50; 154,10; 152,27; 151,92	0,66/0,34
<b>5b</b>	36,06; 41,19; 41,50; 55,61; 61,69; 107,31; 117,65; 120,98; 123,72; 127,76; 133,39; 136,83; 154,10; 153,16; 152,12	0,45/0,30
<b>5c</b>	41,72; 42,39; 52,87; 55,58; 109,58; 118,49; 120,92; 123,74; 124,12; 127,60; 132,48; 136,81; 151,41; 152,02; 154,08	0,31/0,66; IR: 3380, 3276 (NH)
<b>5d</b>	(50 °C): 39,76; 42,92; 52,47; 53,55; 55,71; 114,92; 121,12; 122,57; 123,76; 124,21; 127,96; 134,58; 137,18; 142,20; 154,46; 153,82; 151,13	0,37/0,13 IR: 1716
<b>6</b>	( $\text{CDCl}_3/\text{d}_6\text{-DMSO}$ , 50 °C): 37,29; 37,69; 46,42; 52,51; 53,05; 57,83; 114,81; 122,64; 124,34; 128,64; 129,50; 131,27; 131,88; 134,20; 142,00; 148,04; 153,14; 156,75	IR (KBr): 1679 $\text{cm}^{-1}$ (C=O)
<b>8</b>	38,08; 39,32; 53,09; 56,36; 58,74; 107,50; 117,83; 124,29; 126,94; 127,25; 127,85; 128,35; 128,53; 128,62; 131,24; 133,68; 135,94; 138,02; 155,54; 151,94; 150,99	0,51/–; IR: 2430 (B–H) $\text{cm}^{-1}$

\*)  $R_f$ -Produkt/ $R_f$  -Edukt; Fließmittel: EtAc/Hexan 3:2

### 3.3.2. 1-Acetyl-1 H-indol-3-carbaldehyd (2c)

Ausb.: 17,4–19,2 (90–100%), Schmp. 164–165 °C ( $\text{EtOH/Et}_2\text{O}$ ; Lit. [8]: 161–164 °C)

### 3.3.3. 3-Formylindol-1-carbonsäuremethylester (2d)

Ausb.: 18,8–20,9 g (90–100%), Schmp. 111–112 °C (s. a. Lit. [9]); IR (KBr):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 3118, 2835, 1762, 1669, 1550, 1444, 1350, 1262, 1228, 1130, 1095, 772, 748, 698.

### 3.3.4. 1-Methoxymethyl-1 H-indol-3-carbaldehyd (2b)

Eine Suspension von 10,0 g (69 mmol) Indol-3-aldehyd in 100 ml trockenem THF wird bei –5 °C mit 2,5 g 80% NaH versetzt und auf Raumtemperatur erwärmt, wobei Lösung unter Violettfärbung eintritt. Unter Röhren und Eiskühlung tropft man 6,5 ml (85 mmol) Methoxymethylchlorid zu, wobei die Farbe nach gelb umschlägt. Nach Aufwärmen auf Raumtemperatur versetzt man die Mischung mit wenigen ml konz.  $\text{NH}_3$ -Lösung, lässt noch 30 min röhren und verteilt zwischen  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{Et}_2\text{O}$ . Nach Abtrennen der organischen Phase wird die wässrige Schicht noch dreimal mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert. Die organischen Phasen werden mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Nach Abdampfen der Lösungsmittel i.Vak. wird der ölige Rückstand durch Behandlung mit  $\text{Et}_2\text{O}$  zur Kristallisation gebracht. Ausb.: 12,5 g (96%), Schmp. 87 °C (Lit. [10]: 78 °C); DC (Hexan/EtAc 3:2):  $R_f$  = 0,44 (zweifach entwickelt; Edukt:  $R_f$  = 0,38); IR (Film):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1660 (C=O).

### 3.4. Indolylmethoxypyridinylmethanole 3

#### 3.4.1. 1-(1-Benzyl-1 H-indol-3-yl)-1-(5-methoxypyridin-2-yl)-methanol (3a)

Zu einer Lösung von 5,0 g (26,6 mmol) 1 in 65 ml trockenem THF tropft man unter Röhren und Kühlen auf –105 °C 20 ml (32 mmol) einer 1,6 M Butyl-Li-Lösung (Hexan) so zu, dass die Temperatur –100 °C nicht übersteigt (Innenthermometer). Man röhrt noch 20 min weiter und tropft dann eine Lösung von 7,52 g (32 mmol) 2a in THF unter gleicher Temperaturkontrolle zu (Dauer ca. 20 min). Nach 1,5 h Röhren bei –100 °C wird die Reaktion durch Zugabe von 20 ml gesättigter  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung abgebrochen. Man lässt die Mischung auf Raumtemperatur kommen und versetzt sie mit  $\text{H}_2\text{O}$  bis zur klaren Lösung. Diese wird mehrmals mit  $\text{Et}_2\text{O}$  extrahiert, die  $\text{Et}_2\text{O}$ -Extrakte mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und über  $\text{K}_2\text{CO}_3$  getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wird der Rückstand durch FC (Säulendurchmesser 6 cm) gereinigt. Zunächst werden nicht identifizierte Nebenprodukte mit EtAc/Hexan (3:2) eluiert, anschließend mit dem selben Lösungsmittelgemisch – jedoch im Verhältnis 3:1 – das Produkt. Ausb.: 5,5 g (60%), Schmp. 100 °C ( $\text{Et}_2\text{O}$ ).  $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$

#### 3.4.2. 1-(1-Methoxymethyl-1 H-indol-3-yl)-1-(5-methoxypyridin-2-yl)-methanol (3b)

Herstellung analog 3a (3.4.1): FC (EtAc/Hexan/MeOH/25%  $\text{NH}_3$  15:5:1:0,1). Das Rohprodukt kann auch durch sauer/basisches Ausschütteln und anschließende Kristallisation aus  $\text{Et}_2\text{O}$  gereinigt werden. Ausb.: 3,20 g (40%), Schmp. 100 °C ( $\text{Et}_2\text{O}$ ), DC (Fl. wie FC):  $R_f$  = 0,44 (Edukt:  $R_f$  = 0,65); IR (KBr):  $\nu$  = 3224 (OH)  $\text{cm}^{-1}$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$

Tabelle 2:  $^1\text{H}$  NMR- und MS-Daten von 2b, 2d, 3–10

	$^1\text{H}$ NMR ( $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ (ppm), $J$ (Hz)	MS, $m/z$ (%)
<b>2b</b>	3,21 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 5,40 (s, 2 H, $\text{N}-\text{CH}_2\text{O}$ ), 7,28–7,24 (m, 2 H, 5-H/6-H), 7,45–7,42 (m, 1 H, 7-H), 7,70 (s, 1 H, 2-H), 8,24–8,22 (m, 1 H, 4-H), 9,94 (s, 1 H, $\text{CHO}$ )	–
<b>2d</b>	(d <sub>6</sub> -Aceton): 4,12 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 7,41–7,36 und 7,48–7,42 (2 t, $J$ = 7,6 bzw. 7,8 Hz, 2 arom. H, 5-H und 6-H), 8,21–8,16 und 8,25–8,21 (2 d, je $J$ = 7,6 Hz, 2 arom. H, 5-H und 6-H), 8,52 (s, 1 heteroarom. H, 2-H), 10,13 (s, 1 H, $\text{CHO}$ )	203 ( $\text{M}^+$ , 100), 158 (66), 130 (37), 116 (44), 103 (12), 89 (36), 63 (19), 59 (42)
<b>3a</b>	3,79 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 4,89 (s, 1 H, OH), 5,22 (s, 2 H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ ), 6,04 (s, 1 H, $\text{HC}-\text{OH}$ ), 7,03–6,99 (m, 1 H, 5-H), 7,05 (s, 1 H, 2-H), 7,14–7,07 (m, 4 arom. H), 7,29–7,16 (m, 5 arom. H, $\text{Benzyl-H}$ ), 7,46 (dd, $J$ = 1,00/8,00, 1 H, 4-H), 8,24 (dd, $J$ = 0,72/8,0, 1 H, Py-6-H)	344 ( $\text{M}^+$ , 65), 327 ( $\text{M}^+-\text{OH}$ , 20), 236 (40), 208 (10), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7^+$ , 100)
<b>3b</b>	3,13 (s, 3 H, $\text{C}-\text{OCH}_3$ ), 3,74 (s, 3 H, Py- $\text{OCH}_3$ ), 4,81 (s, 1 H, OH), 5,29 (s, 2 H, $\text{N}-\text{CH}_2\text{O}$ ), 5,95 (s, 1 H, $\text{HC}-\text{OH}$ ), 7,00–6,96 (m, 1 H, 5-H), 7,02 (s, 1 H, 2-H), 7,06–7,00 (m, 1 arom. H), 7,17–7,09 (m, 2 arom. H), 7,39–7,34 (m, 2 H, 4-H/4'-H), 8,18 (d, $J$ = 2,56, 1 H, 6'-H)	298 ( $\text{M}^+$ , 100), 280 ( $\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$ , 25), 267 ( $\text{M}^+-\text{OCH}_3$ , 25), 237 (20), 190 (70), 130 (80), 109 (80)
<b>3c</b>	(d <sub>6</sub> -DMSO/d <sub>4</sub> -MeOH 6:1): 3,79 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 5,71 (d, $J$ = 4,30, 1 H, OH), 5,96 (s, 1 H, $\text{HC}-\text{OH}$ ), 6,93–6,88 (m, 1 H, 5-H), 7,06–7,01 (m, 1 H, 6-H), 7,10 (s, 1 H, 2-H), 7,33 (d, $J$ = 8,10, 1 H, 7-H), 7,35 (dd, $J$ = 3,00/8,70, 1 H, 4'-H), 7,50 (d, $J$ = 7,90, 1 H, 4-H), 7,56 (d, $J$ = 8,70, 1 H, 3'-H), 8,16 (d, $J$ = 3,00, 1 H, 6'-H), 10,79 (s, 1 H, 1-H)	254 ( $\text{M}^+$ , 100), 237 (70), 236 ( $\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$ , 90), 235 (80), 193 (40), 192 (30), 146 (40), 118 (80), 117 (50), 109 (65)
<b>3d</b>	3,82 (s, 3 H, $\text{N}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3,99 (s, 3 H, Py- $\text{OCH}_3$ ), 5,05 (s, 1 H, OH), 5,96 (s, 1 H, $\text{HC}-\text{OH}$ ), 7,20–7,11 (m, 3 arom. H), 7,31–7,26 (m, 1 arom. H), 7,43 (d, $J$ = 7,90, 1 H, 4-H), 7,53 (s, 1 H, 2-H), 8,14 (verbr. d, $J$ = 7,50, 1 H, 7-H), 8,25 (d, $J$ = 3,00, 1 H, 6'-H)	312 ( $\text{M}^+$ , 100), 295 (20), 283 (20), 251 (15), 204 (30), 188 (60), 175 (40), 117 (30), 109 (90)
<b>4a</b>	8,25 (d, $J$ = 2,56 Hz, 1 H, 6'-H), 7,51 (d, $J$ = 8,12, 1 H, 4-H), 7,29–7,22 (m, 4 arom. H), 7,16–7,03 (m, 6 arom. H), 7,03 (s, 1 H, 2-H), 5,25 (s, 2 H, $\text{Ar}-\text{CH}_2$ ), 4,24 (s, 2 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,79 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ )	328 ( $\text{M}^+$ , 95), 237 ( $\text{M}^+-\text{C}_7\text{H}_7$ , 100), 220 (20), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7$ , 70)
<b>4b</b>	3,80 (s, 3 H, $\text{N}-\text{C}-\text{OCH}_3$ ), 4,23 (s, 2 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 5,39 (s, 2 H, $\text{N}-\text{CH}_2\text{O}$ ), 7,01 (s, 1 H, 2-H), 7,12–7,06 (m, 3 H, 5-H/3'-H/4'-H), 7,25–7,20 (m, 1 H, 6-H), 7,44 (d, $J$ = 8,12, 1 H, 7-H), 7,50 (d, $J$ = 7,66, 1 H, 4-H), 8,26 (dd, $J$ = 1,28/2,56, 1 H, 6'-H)	282 ( $\text{M}^+$ , 100), 251 ( $\text{M}^+-\text{OCH}_3$ , 50), 237 ( $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{OCH}_2$ , 50), 218 (25), 174 (12), 130 (25)
<b>4c</b>	3,80 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 4,25 (s, 2 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 7,01–6,99 (m, 1 H, 2-H), 7,10–7,04 (m, 3 H, 5-H/3'-H/4'-H), 7,18–7,14 (m, 1 H, 6-H), 7,32 (dt, $J$ = 0,80/8,10, 1 H, 7-H), 7,50 (d, $J$ = 8,00, 1 H, 4-H), 8,25 (dd, $J$ = 0,80/2,80, 1 H, 6'-H), 8,36 (br. s, 1 H, 1-H)	238 ( $\text{M}^+$ , 100), 130 (2)
<b>5a</b>	2,93 (dd, $J$ = 8,98/13,68, 1 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,10 (dd, $J$ = 6,41/8,97, 1 H, 2-H), 3,18 (dd, $J$ = 6,41/13,68, 1 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,38 (t, $J$ = 8,97, 1 H, 2-H), 3,83 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 4,26 und 4,20 (je d, je $J$ = 15,15, je 1 H, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{N}$ ), 6,49 (d, $J$ = 7,70, 1 H, 7-H), 6,66–6,62 (m, 1 H, 5-H), 6,91 (d, $J$ = 6,84, 1 H, 4-H), 6,96 (d, $J$ = 8,55, 1 H, 3'-H), 7,10–7,05 (m, 2 H, 6-H/4'-H), 7,32–7,24 (m, 5 arom. H, $\text{Benzyl-H}$ ), 8,25 (d, $J$ = 2,99, 1 H, 6'-H)	a) CI: 331 ( $\text{M}^+$ + 1, 100), 208 (5); b) EI: 330 ( $\text{M}^+$ , 2), 237 (5), 208 (5), 123 (100), 108 (20), 91 ( $\text{C}_7\text{H}_7$ , 30)
<b>5b</b>	2,73 (s, 3 H, $\text{N}-\text{CH}_3$ ), 2,93 (dd, $J$ = 8,98/13,68, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,06 (dd, $J$ = 6,41/8,55, 1 H, 2-H), 3,16 (dd, $J$ = 6,41/13,68, 1 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,33 (t, $J$ = 8,55, 1 H, 2-H), 3,74–3,67 (m, 1 H, 3-H), 3,86 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 6,50 (d, $J$ = 8,12, 1 H, 7-H), 6,66–6,62 (m, 1 H, 5-H), 6,88 (d, $J$ = 6,84, 1 H, 4-H), 7,03 (d, $J$ = 8,55, 1 H, 3'-H), 7,12–7,08 (m, 1 H, 6-H), 7,13 (dd, $J$ = 2,99/8,55, 1 H, 4'-H), 8,29 (d, $J$ = 2,99, 1 H, 6'-H)	254 ( $\text{M}^+$ , 5), 144 (7), 132 (10), 108 (25)
<b>5c</b>	3,16 und 2,94 (je dd, $J$ = 5,99/13,68 bzw. 8,97/13,68, je 1 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,30 (dd, $J$ = 6,41/8,97, 1 H, 2-H), 3,58 (t, $J$ = 8,97 Hz, 1 H, 2-H), 3,81 (verbr. s, 3 H, $\text{N}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3,93–3,85 (m, 1 H, 3-H), 3,85 (s, 3 H, $\text{OCH}_3$ ), 3,85–3,70 (verbr. s, 1 H, NH), 6,69–6,63 (m, 2 H, 5-H und 7-H), 6,90 (d, $J$ = 7,27, 1 H, 4-H), 7,04–7,00 (m, 2 H, 6-H und 3'-H), 7,11 (dd, $J$ = 2,57/8,55, 1 H, 4'-H), 8,29 (d, $J$ = 2,57, 1 H, 6'-H)	a) CI: 281 ( $\text{M}^+$ + 41, 3), 269 ( $\text{M}^+$ + 29, 7), 241 ( $\text{M}^+$ + 1, 100), 189 (2), 123 (20); b) EI: 241 ( $\text{M}^+$ , 2), 123 (100), 108 (30)
<b>5d</b>	3,16 und 2,91 (je dd, $J$ = 5,70/14,10 bzw. 9,00/14,10, je 1 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,79 (dd, $J$ = 5,30/10,90, 1 H, 2-H), 3,81 (verbr. s, 3 H, $\text{N}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3,93–3,85 (m, 1 H, 3-H), 3,84 (s, 3 H, $\text{Het}-\text{OCH}_3$ ), 4,03 (dd, $J$ = 9,40/10,90, 1 H, 2-H), 6,94–6,90 (dt-ähnln., $J$ = 1,10/7,30, 1 H, 5-H), 7,00–6,96 (m, 2 H, 3'-H und 4-H), 7,10 (dd, $J$ = 3,00/8,60, 1 H, 4'-H), 7,18 (t-ähnln., 1 H, 6-H), 7,76 (verbr. s, 1 H, 7-H), 8,28 (d, $J$ = 3,00, 1 H, 6'-H)	a) CI: 327 ( $\text{M}^+$ + 29, 2), 299 ( $\text{M}^+$ + 1, 100), 123 (15); b) EI: 123 (100), 108 (20)
<b>6</b>	( $\text{CDCl}_3/\text{d}_6\text{-DMSO}$ , 50 °C): 3,49 und 3,40 (je dd, $J$ = 6,41/15,81 bzw. 8,97/15,81, je 1 H, $\text{Het}-\text{CH}_2$ ), 3,81 (s, 3 H, $\text{N}-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 3,83 (dd, $J$ = 4,28/11,12, 1 H, 2-H), 4,01–3,94 (m, 1 H, 3-H), 4,08 (s, 3 H, $\text{Het}-\text{OCH}_3$ ), 4,19 (dd, $J$ = 8,98/11,12, 1 H, 2-H), 4,31 (s, 3 H, $\text{N}^+-\text{CH}_3$ ), 6,99–6,92 (m, 2 H, 4-H und 5-H), 7,25–7,21 (t-ähnln., 1 H, 6-H), 7,74 (verbr. s, 1 H, 7-H), 7,96 (d, $J$ = 9,40, 1 H, 3'-H), 8,09 (dd, $J$ = 2,56/9,40, 1 H, 4'-H), 8,96 (d, $J$ = 2,56, 1 H, 6'-H)	313 ( $\text{M}^+-\text{I}$ , 100), 299 (70), 241 (15), 176 (10), 123 (10)
<b>7</b>	3,86 und 2,61 (je s, je 3 H, $\text{OCH}_3$ und $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 7,19 (dd, $J$ = 3,00/8,70, 1 H, 4-H), 7,98 (d, $J$ = 8,70, 1 H, 3-H), 8,26 (d, $J$ = 3,00, 1 H, 6-H)	151 ( $\text{M}^+$ , 60), 149 (90)

	<sup>1</sup> H NMR (CDCl <sub>3</sub> ), δ (ppm), J (Hz)	MS, m/z (%)
<b>8</b>	3,09 (dd, J = 4,90/9,20, 1 H, 2-H), 3,27 (dd, J = 8,20/14,60, 1 H, Het-CH <sub>2</sub> ), 3,33 (dd, J = 8,30/9,20, 1 H, 2-H), 3,43–2,43 (breites s, 2 H, BH <sub>2</sub> ), 3,47 (dd, J = 6,70/14,60, 1 H, Het-CH <sub>2</sub> ), 3,78 (m, 1 H, 3-H), 3,90 (s, 3 H, OCH <sub>3</sub> ), 4,30 und 4,17 (je d, je J = 14,70, je 1 H, Ar-CH <sub>2</sub> ), 6,55 (d, J = 7,90, 1 H, 7-H), 6,64 (dt, J = 0,90/7,50, 1 H, 5-H), 6,83 (d, J = 7,50, 1 H, 4-H), 7,11–7,07 (m, 1 H, 6-H), 7,12 (d, J = 8,70, 1 H, 3'-H), 7,29–7,24 (m, 1 arom, H, Benzyl), 7,34–7,30 (m, 4 arom, H, Benzyl), 7,43 (dd, J = 2,99/8,70, 1 H, 4'-H), 8,37 (d, J = 2,99, 1 H, 6'-H)	a) Cl: 370 (M <sup>+</sup> , 20), 331 (85), 208 (5), 123 (30), 79 (100); b) EI: 330 (M <sup>+</sup> -BH <sub>2</sub> CN, 2), 208 (2), 123 (100), 91 (C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> , 30)
<b>9</b>	3,77 (s, 3 H, OCH <sub>3</sub> ), 5,18 (s, 4 H, Ar-CH <sub>2</sub> -N), 6,75 (s, 2 H, 2-H), 6,06 (s, 1 H, CH), 7,24–7,16 und 7,11–6,94 (je m, je 9 arom. H), 7,41 (d, J = 7,69 Hz, 2 H, 4-H), 8,28 (d, J = 2,99 Hz, 1 H, 6'-H)	534 (M <sup>+</sup> +1, 15), 355 (10), 327 (M <sup>+</sup> -Benzylindol, 100), 208 (30)
<b>10</b>	3,88 (s, 3 H, OCH <sub>3</sub> ), 7,23 (dd, J = 2,57/8,70 Hz, 1 H, 4-H), 8,36 und 7,89 (je d, J = 2,57 bzw. 8,70 Hz, je 1 H, 6-H und 3-H), 9,92 (s, 1 H, CHO)	138 (M <sup>+</sup> +1, 100)

### 3.4.3. 3-[1-Hydroxy-1-(5-methoxypyridin-2-yl)-methyl]-indol-1-carbonsäuremethylester (3d)

Herstellung analog **3a** (3.4.1.) aus 354 mg (1.88 mmol) **1**. FC (EtAc/Hexan/ MeOH/25% NH<sub>3</sub> 15:5:1:0,1); Ausb.: 200 mg (34%), DC (Fl. wie FC): R<sub>f</sub> = 0,53; IR (Film): ν (cm<sup>-1</sup>) = 3357 (OH), 1738 (C=O). C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

### 3.4.4. 1-(1 H-Indol-3-yl)-1-(5-methoxypyridin-2-yl)-methanol (3c)

Umsetzung analog **3a** (3.4.1.): Aus 518 mg (2,75 mmol) **1** und 620 mg (3,3 mmol) **2c**/15 ml THF; FC (EtAc/Hexan 1:1); Ausb.: 70 mg (10%), Schmp. 150 °C (EtAc); DC (EtAc/ Hexan/MeOH/ 25% NH<sub>3</sub> 15:5:1:0,1); R<sub>f</sub> = 0,37 (Nebenprod. 7 [s. 3.8.]; R<sub>f</sub> = 0,79). C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

### 3.5. Methoxypyridinylindole 4

Allgemeine Vorschrift: Zu einer Lösung des jeweiligen sek. Alkohols **3** in EtOH p.a. gibt man N-HCl und 5% Pd-Kohle und hydriert bei 70 bar und Raumtemperatur. Der Katalysator wird abzentrifugiert und mit EtOH nachgewaschen. Das Lösungsmittel destilliert man i.Vak. ab, verteilt den Rückstand zwischen gesätt. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Et<sub>2</sub>O und extrahiert noch dreimal mit Et<sub>2</sub>O. Die vereinigten Etherphasen werden mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i.Vak. konzentriert. Der farblose ölige Rückstand ist für weitere Umsetzungen rein genug. C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O

### 3.5.1. 1-Benzyl-3-(5-methoxypyridin-2-ylmethyl)-1 H-indol (4a)

Aus 64 mg (0,186 mmol) **3a**/5 ml EtOH/2 ml 0,1 N-HCl (0,20 mmol)/ 25 mg Katalysator; Hydrierzeit: 3 h; Ausb.: 61 mg (100%). C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O

### 3.5.2. 1-Methoxymethyl-3-(5-methoxypyridin-2-ylmethyl)-1 H-indol (4b)

Aus 3,12 g (10,5 mmol) **3b**/20 ml EtOH/10 ml N-HCl (10 mmol)/800 mg Katalysator; Hydrierzeit: 1,5 h; Ausb.: 2,52 g (85%), DC (EtAc/Hexan 3:2); R<sub>f</sub> = 0,33 (Edukt: R<sub>f</sub> = 0,10). C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

### 3.5.3. 3-(5-Methoxypyridin-2-ylmethyl)-1 H-indol (4c)

Aus 80 mg (0,32 mmol) **3c**/5 ml/EtOH/4 ml 0,1 N-HCl (0,4 mmol)/30 mg Katalysator, Hydrierzeit: 3 h; Ausb.: 75 mg (100%). C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O

### 3.6. Methoxypyridinylindoline 5

#### 3.6.1. 1-Benzyl-3-(5-methoxypyridin-2-ylmethyl)-2,3-dihydro-1 H-indol (5a)

Methode A, aus **4a**: Eine Lösung von 100 mg (0,30 mmol) **4a** in 1 ml Eisessig versetzt man unter Eiskühlung mit 3 ml TFA und fügt unter Röhren und ständigem Küheln portionsweise 100 mg NaBH<sub>3</sub>CN zu. Nach 1 h lässt man die Mischung auf Raumtemperatur kommen und gibt bis zur vollständigen Umsetzung noch etwas NaBH<sub>3</sub>CN zu (DC-Kontrolle). Die Mischung wird unter Eiskühlung mit 2 N-NaOH alkaliert und anschließend mehrmals mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die Etherextrakte wäscht man mit 2 N-NaOH und gesättigter NaCl-Lösung, trocknet über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab. Der ölige Rückstand wird durch FC (EtAc/Hexan 3:2) gereinigt. Ausb.: 86 mg (86%) farbloses Öl. Methode B, aus **3a** (schrittweise via **4a**, als Eintopfreaktion) und Borankomplex **8**: Zu einer Lösung von 5,0 g (14,5 mmol) **3a** in 25 ml MeOH gibt man unter Röhren und Eiskühlung 1,0 g NaBH<sub>3</sub>CN und fügt 25 ml Eisessig zu, wobei sich die Mischung rot färbt. Nach 20 min gibt man

zunächst noch 1,0 g portionsweise zu (Dauer ca. 10 min), dann – nach Aufwärmen auf Raumtemperatur – weitere ca. 2 g NaBH<sub>3</sub>CN bis zur vollständigen Umsetzung des Edukts (Dauer ca. 3,5 h); die analytischen Daten einer hier gezogenen Probe stimmen mit denen von **4a** (s. o.) überein. Zur Mischung gibt man nunmehr unter Eiskühlung 1,0 g NaCNBH<sub>3</sub> sowie innerhalb von 1 h 85 ml TFA. Nach Aufwärmen auf Raumtemperatur fügt man schließlich noch 1,5 g NaCNBH<sub>3</sub> innerhalb von 3,5 h zu und röhrt noch 12 h weiter. Unter Kühlung (Eis/NaCl-Mischung) setzt man nacheinander 25 ml 2N-NaOH, 100 ml Et<sub>2</sub>O und zuletzt 100 ml 16,5-N NaOH zu. Die H<sub>2</sub>O-Phase extrahiert man viermal mit Et<sub>2</sub>O und wäscht die organischen Phasen zweimal mit gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung. Zur Abtrennung des Boran-Komplexes **8** (s.u.) werden diese viermal mit N-HCl extrahiert. Nach Waschen mit Et<sub>2</sub>O werden die HCl-Extrakte unter Eiskühlung mit 16,5 N-NaOH alkalisiert, mit NaCl gesättigt und mehrmals mit Et<sub>2</sub>O ausgeschüttelt. Nach Trocknen der organ. Extrakte mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. wird der ölige Rückstand über eine kurze Kieselgel-Säule (EtAc/ Hexan 1:1) gereinigt. Ausb.: 3,92 g (82%) farbl. Öl. C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O

#### 3.6.2. 3-(5-Methoxypyridin-2-ylmethyl)-1-methyl-2,3-dihydro-1 H-indol (5b)

Eine eisgekühlte Lösung von 550 mg (1,95 mmol) **4b** in 2 ml Eisessig versetzt man mit 6 ml TFA und gibt unter Röhren und Kühlen portionsweise 100 mg NaCNBH<sub>3</sub> zu. Nach 1 h lässt man auf Raumtemperatur kommen und fügt weiteres NaCNBH<sub>3</sub> bis zur vollständigen Umsetzung des Edukts zu (DC-Kontrolle). Die Mischung wird erneut gekühlt, mit 2 N-NaOH alkalisiert und dreimal mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Nach Waschen mit 2 N-NaOH und gesättigter NaCl-Lösung trocknet man die Et<sub>2</sub>O-Extrakte mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, destilliert das Lösungsmittel i.Vak. ab und reinigt den öigen Rückstand durch FC (EtAc/Hexan 3:2). Ausb.: 352 mg (71%) farbl. Öl. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O

#### 3.6.3. 3-(5-Methoxypyridin-2-ylmethyl)-2,3-dihydro-1 H-indol (5c)

Zu einer Lösung von 3,85 g (11,67 mmol) **5a** in 50 ml EtOH p.a. gibt man 50 ml N-HCl sowie 1,0 g 5% Pd-Kohle und hydriert 3 h bei 60 bar und Raumtemperatur. Nach Abfiltrieren und Nachwaschen des Katalysators mit EtOH wird das Filtrat i.Vak. auf ca. die Hälfte des Volumens konzentriert und mit Et<sub>2</sub>O gewaschen. Die mit Et<sub>2</sub>O überschichtete saure Phase wird mit festem NaHCO<sub>3</sub> alkalisiert und mehrmals mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die Et<sub>2</sub>O-Extrakte werden mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, über K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und i.Vak. abdestilliert. Ausb.: 2,67 g (95%) farbl. Öl. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O

#### 3.6.4. 3-(5-Methoxypyridin-2-ylmethyl)-2,3-dihydroindol-1-carbonsäuremethylester (5d)

Zu einer auf 0 °C gekühlten Mischung aus 2,64 g (11 mmol) **5c**, 50 ml Et<sub>2</sub>O und 30 ml gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung tropft man unter Röhren 1,08 g (11 mmol) Chlorameisensäuremethylester. Bei einer ggf. eintretenden Fällung gibt man Et<sub>2</sub>O bis zur klaren Lösung zu. Nach 10 min Röhren prüft man dc (Et<sub>2</sub>O/Hexan 3:2) auf Vollständigkeit der Umsetzung und fügt ggf. noch etwas Halogenid zu. Das überschüssige Reagenz wird durch Zugabe von einigen Tropfen 25% NH<sub>3</sub> und anschließendes Röhren zersetzt (Dauer 5 min). Die wässrige Schicht wird mit NaCl gesättigt und mehrmals mit Et<sub>2</sub>O extrahiert. Die organischen Phasen werden mit gesätt. NaCl-Lösung gewaschen, mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und i.Vak. konzentriert. Den öigen Rückstand kristallisiert man mit wenig Et<sub>2</sub>O. Ausb.: 3,10 g (94%) farbl. Kristalle, Schmp. 81 °C. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

**3.7. 5-Methoxy-2-(1-methoxycarbonyl-2,3-dihydro-1H-indol-3-ylmethyl)-1-methylpyridiniumiodid (6)**

Eine Mischung aus 708 mg (2,38 mmol) **5d** und 5,5 g (39 mmol)  $\text{CH}_3\text{I}$  in 3,5 ml Aceton wird 5 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Das Kristallat wird abgesaugt und mit  $\text{Et}_2\text{O}$  gewaschen. Ausb.: 1,39 g (92%) schwach gelbe Kristalle; Schmp. 200 °C.  
 $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3\text{I}$

**3.8. 1-(5-Methoxypyridin-2-yl)-ethanon (7) als Nebenprodukt von 3c**

Farbloses Öl, DC s. o.; IR (Film):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1691 (C=O).

**3.9. Indolin-Boran-Komplex 8 als Nebenprodukt von 5a**

Das vorstehende Rohprodukt **5a** enthält in der mit HCl extrahierten  $\text{Et}_2\text{O}$ -Phase (s. o.) einige % des farbl., harzig-ölichen Boran-Komplexes **8**.  
 $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{BN}_3\text{O}$

**3.10. Saure Zersetzungspprodukte von 3a**

Wenige mg **3a** werden 5–10 min mit N–HCl behandelt. Nach Alkalisieren der Mischung extrahiert man mit Ether und trennt die Produkte durch FC (EtAc/Hexan 1:1).

**3.10.1. Bis-(1-benzylindol-3-yl)-5-methoxypyridin-2-yl-methan (9)**

Schmp. 149 °C; DC (EtAc/Hexan 3:2):  $R_f$  = 0,84 (Edukt:  $R_f$  = 0,26). — Hydrochlorid: Schmp. 181 °C.

**3.10.2. 5-Methoxypyridin-2-carbaldehyd (10)**

Farbloses Öl, DC (EtAc/Hexan 3:2):  $R_f$  = 0,67 (Edukt:  $R_f$  s. o.), IR (Film):  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) = 1703 (CHO).

<sup>1</sup> Aus der Dissertation W. Erdle, München 1998. <sup>2</sup> 33. Mitt.: s. Lit. [8]

**Literatur**

- 1 Reimann, E.; Hargasser, E.: Arch. Pharm. (Weinheim) **321**, 823 (1988)
- 2 Uppal, S. S.; Kelly, H. C.: J. Chem. Soc. D, 1619 (1970)
- 3 Clark, G. J.; Deady, L. W.: Austr. J. Chem. **34**, 927 (1981)
- 4 Nedenskov, P.; Clauson-Kaas, N.; Lei, J.; Heide, H.; Olsen, G.; Jansen, G.: Acta Chem. Scand. **23**, 1791 (1969)
- 5 Lombardino, J. G.: J. Med. Chem. **24**, 39 (1981)
- 6 Leeson, P. D.; Emmet, J. C.: J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 3085 1988
- 7 Kurihara, T.; Fujimoto, T.; Harusawa, S.; Yoneda, R.: Synthesis, 396 (1987)
- 8 Reimann, E.; Haßler, Th.: Pharmazie **51**, 537 (1996)
- 9 Somei, M.; Saida, Y.; Komura, N.: Chem. Pharm. Bull. **34**, 4116 (1986)
- 10 Moody, C. J.; Ward, J. G.: J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 2903 (1984)

Eingegangen am 10. März 2000

Angenommen am 15. Juni 2000

Univ.-Prof. Dr. Eberhard Reimann  
 Department für Pharmazie  
 Zentrum für Pharmaforschung  
 Butenandtstr. 5–13  
 D-81377 München  
 ebrei@cup.uni-muenchen.de