

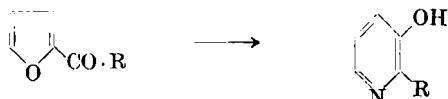
22. Heinrich Leditschke: Über die Aufspaltung des Furankerns, III. Mitteil.*): Die allgemeine Anwendbarkeit der Synthese von 2-substituierten 3-Oxy-pyridinen aus α -Furyl-ketonen

[Aus dem chemischen Zentrallaboratorium der Farbwerke Hoechst,
vormals Meister Lucius & Brüning]

(Eingegangen am 21. Juli 1952)

Es wird gezeigt, daß man allgemein aus α -Furyl-ketonen aromatischer, hydroaromatischer, aliphatischer, heterocyclischer und aliphatisch-aromatischer Natur durch Erhitzen mit Ammoniak die entsprechenden 2-substituierten 3-Oxy-pyridine gewinnen kann, die damit leicht zugänglich geworden sind.

In der I. Mitteilung*) wurde festgestellt, daß man durch Erhitzen von Phenyl- α -furyl-ketonen (Formel entspr. I, R = C₆H₅) mit Ammoniumacetat oder mit Ammoniak und Ammoniumchlorid unter Druck in guter Ausbeute 3-Oxy-2-phenyl-pyridine (Formel entspr. X, R = C₆H₅) erhält.



I: R = C ₂ H ₅	X: R = C ₂ H ₅
II: R = C ₄ H ₉	XI: R = C ₄ H ₉
III: R = C ₆ H ₅ · CH ₂	XII: R = C ₆ H ₅ · CH ₂
IV: R = C ₆ H ₁₁	XIII: R = C ₆ H ₁₁
V: R = C ₄ H ₉ S	XIV: R = C ₄ H ₉ S
VI: R = C ₆ H ₄ OCH ₃ (m)	XV: R = C ₆ H ₄ OCH ₃ (m)
VII: R = C ₆ H ₄ OC ₆ H ₉ (p)	XVI: R = C ₆ H ₄ OH (m)
VIII: R = C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ (m, p)	XVII: R = C ₆ H ₄ OC ₆ H ₉ (p)
IX: R = C ₆ H ₄ OCH ₃ (p)	XVIII: R = C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ (m, p)
	XIX: R = C ₆ H ₃ (OH) ₂ (m, p)
	XX: R = C ₆ H ₄ OCH ₃ (p)
	XXI: R = C ₆ H ₄ OH (p)

Während bisher nur Phenyl- α -furyl-ketone dieser Reaktion unterworfen wurden, habe ich nun festgestellt, daß allgemein α -Furyl-ketone aliphatischer, aliphatisch-aromatischer, hydroaromatischer und heterocyclischer Natur in die entsprechenden 2-substituierten 3-Oxy-pyridine übergeführt werden können. Außerdem wurde die Reaktion von α -Furyl-ketonen mit substituierten Benzolkernen weiter ausgebaut.

Es wurden ausgehend von den Furyl-ketonen I–IX die entsprechend substituierten 3-Oxy-pyridine X–XXI dargestellt.

Das Äthyl-(I)¹⁾, das *n*-Butyl-(II)²⁾ und das Benzyl- α -furyl-keton (III)³⁾ ergaben mit Ammoniak und Ammoniumchlorid die entsprechenden 3-Oxy-pyridine. Auch ein hydroaromatisches α -Furyl-keton, das leicht zugängliche 2-Hexahydrobenzoyl-furan (IV) aus

*) I. Mitteil.: Angew. Chem. **61**, 446 [1949]; Chem. Ber. **85**, 202 [1952]. II. Mitteil.: Chem. Ber. **85**, 483 [1952]. ¹⁾ Y. Asahina u. Y. Murayana, C. **1914** II, 1196.

²⁾ John V. Heid u. Robert Levine, J. org. Chemistry **13**, 409 [1948].

³⁾ W. Borsche, H. Leditschke u. K. Lange, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 961 [1938].

Cyclohexyl-magnesiumbromid und Brenzschleimsäurenitril konnte in das 3-Oxy-2-cyclohexyl-pyridin (XIII) übergeführt werden. Das Thienyl-(2)- α -furyl-keton (V)⁴) ergab mit Ammoniumacetat das 3-Oxy-2-thienyl-(2)-pyridin (XIV).

Es wurden nun weitere aromatische Ketone wie das 2-[3-Methoxy-benzoyl]-furan (VI) (aus Brenzschleimsäure-nitril und 3-Methoxy-phenyl-magnesiumbromid), das 2-[4-n-Butoxy-benzoyl]-furan (VII) und das 2-[3,4-Dimethoxy-benzoyl]-furan (VIII)⁵) mit alkoholischem Ammoniak und Ammoniumchlorid in die 3-Oxy-pyridine, die in der 2-Stellung durch 3- bzw. 4-Methoxy-phenyl (XV bzw. XX), 4-n-Butoxy-phenyl (XVII), 3,4-Dimethoxy-phenyl (XVIII) substituiert sind, übergeführt. Durch Entmethylierung des 3-Oxy-2-[4-(bzw. 3-)methoxy-phenyl]- (XX bzw. XV)*) und des 3-Oxy-2-[3,4-dimethoxy-phenyl]- (XVIII) mit Bromwasserstoffsäure wurden das 3-Oxy-2-[4-(bzw. 3-)oxy-phenyl]- (XXI bzw. XVI) und das 3-Oxy-2-[3,4-dioxy-phenyl]-pyridin (XIX) erhalten.

Das in der I. Mitteil.* beschriebene 3-Oxy-2-[4-methoxy-phenyl]-pyridin (XX) konnte durch Anwendung von kalt gesättigter alkoholischer Ammoniak-Lösung in besserer Ausbeute als bisher aus 2-[4-Methoxy-benzoyl]-furan (IX) hergestellt werden.

Beschreibung der Versuche

3-Oxy-2-äthyl-pyridin (X): 12.4 g Äthyl- α -furyl-keton³) (I), 6 g Ammoniumchlorid und 30 ccm alkohol. Ammoniak-Lösung (unter Eiskühlung gesättigt) werden im Bombenrohr 10 Stdn. auf 200° erhitzt und dann der Röhreninhalt mit 300 ccm Wasser versetzt. Man filtriert vom Harz ab und dampft die Lösung bis zur Kristallisation ein. Nach dem Abkühlen saugt man die Kristalle ab und erhält 4 g eines braunen Rohproduktes von X vom Schmp. 131–132°. Man reinigt durch Destillation: Sdp.₇₆₀ 156° = 3.6 g (29% d.Th.) vom Schmp. 135°. Aus Wasser farblose Nadeln vom unveränderten Schmelzpunkt.

C_7H_9ON (123.1) Ber. C 68.27 H 7.37 N 11.37 Gef. C 68.25 H 7.63 N 11.37

3-Oxy-2-n-butyl-pyridin (XI): 15 g n-Butyl- α -furyl-keton²) (II), 6 g Ammoniumchlorid und 30 ccm äthanol. Ammoniak-Lösung (unter Eiskühlung gesättigt) werden im Bombenrohr 10 Stdn. auf 200° erhitzt. Dann wird der Röhreninhalt mit 500 ccm Wasser versetzt, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Der braune Rückstand wird in der Wärme mit 50 ccm 2n NaOH behandelt. Es bleibt eine geringe Menge eines braunen Harzes zurück. Nach dem Abkühlen wird filtriert und die Lösung mit Tierekohle 2 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Durch Einleiten von Kohlendioxyd in das alkal. Filtrat erhält man 7.9 g der Verbindung XI vom Schmp. 126–127° (52% d.Th.). Aus wenig Äther farblose Nadeln vom unveränderten Schmelzpunkt.

$C_9H_{13}ON$ (151.2) Ber. C 71.49 H 8.67 N 9.26 Gef. C 71.63 H 9.12 N 9.28

3-Oxy-2-benzyl-pyridin (XII): Darstellung aus 18.6 g Benzyl- α -furyl-keton (III)³), 6 g Ammoniumchlorid und 30 ccm äthanol. Ammoniak-Lösung wie bei XI beschrieben. Man erhält 4.8 g der Verbindung XII vom Schmp. 188° (28% d.Th.). Aus wäbr. Alkohol farblose Kristalle von unverändertem Schmelzpunkt.

$C_{12}H_{11}ON$ (185.2) Ber. C 77.81 H 5.99 N 7.56 Gef. C 77.70 H 5.84 N 7.55

3-Oxy-2-cyclohexyl-pyridin (XIII): Zu 93 g Brenzschleimsäure-nitril wird die Grignard-Lösung aus 24 g Magnesiumspänen in 500 ccm absol. Äther und 163 g Cyclohexylbromid zugetropft. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich. Man erhält 83 g 2-Hexahydrobenzoyl-furan (IV) vom Sdp.₁₈ 139–140°. Aus wenig Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 47°.

$C_{11}H_{14}O_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.24 H 8.24

Aus 17.8 g dieses Furans IV, 6 g Ammoniumchlorid und 30 ccm alkohol. Ammoniak-Lösung erhält man, wie bei XI beschrieben, 9.7 g Verbindung XIII (55% d.Th.) in farblosen Kristallen vom Schmp. 185°. Aus Alkohol lange, farblose Nadeln von unverändertem Schmelzpunkt.

$C_{11}H_{15}ON$ (177.2) Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 74.58 H 8.64 N 7.71

¹) H. Gilman, L. W. Rowe u. J. B. Dickey, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **52**, 395 [1933]. ²) W. Borsche u. H. Leditzschke, Liebigs Ann. Chem. **529**, 108 [1937].

3-Oxy-[2-thienyl-(2)]-pyridin (XIV): 18 g Thienyl-(2)- α -furyl-keton (V) werden mit 18 g Ammoniumacetat 10 Stdn. im Bombenrohr auf 250° erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 11.4 g Verbindung XIV (63% d.Th.) vom Schmp. 225° (Zers.). Zweimal aus Alkohol umkristallisiert gelbe Kristalle vom Schmp. 227–228° (nach Dunkelfärbung).

C_9H_7ONS (177.2) Ber. C 60.99 H 3.98 N 7.90 Gef. C 60.67 H 3.92 N 8.04

3-Oxy-2-[3-methoxy-phenyl]-pyridin (XV): Zu 93 g Brenzschleimsäure-nitril wird die Grignard-Lösung aus 24 g Magnesiumspänen in 500 ccm absol. Äther und 187 g *m*-Brom-anisol zugetropft. Die Aufarbeitung erfolgt wie üblich. Man erhält 117 g 2-[3-Methoxy-benzoyl]-furan (VI) vom Sdp.₁₄ 185–186° (58% d.Th.). Zur Analyse wird nochmals i. Hochvak. destilliert; Sdp.₂ 152°.

$C_{12}H_{10}O_3$ (202.2) Ber. C 71.27 H 4.98 Gef. C 71.66 H 4.96

20 g dieses Furans VI werden mit 6 g Ammoniumchlorid und 30 ccm alkohol. Ammoniak-Lösung wie beim 3-Oxy-2-*n*-butyl-pyridin umgesetzt. Der Röhreninhalt wird mit 500 ccm Wasser versetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und der braune Rückstand warm mit 50 ccm 2*n* NaOH geschüttelt. Es bleibt wenig braunes Harz zurück. Nach dem Abkühlen wird wie bei XI aufgearbeitet. Man erhält 8.3 g der Verbindung XV vom Schmp. 177° (41% d.Th.). Aus Methanol derbe, lange Nadeln vom unveränderten Schmelzpunkt.

$C_{12}H_{11}O_2N$ (201.2) Ber. N 6.96 Gef. N 7.17

3-Oxy-2-[3-oxy-phenyl]-pyridin (XVI): 20 g des Methyläthers XV werden mit 100 ccm Bromwasserstoffsäure (56-proz.) 1/2 Stde. unter Rückfluß gekocht. Dann werden 22 ccm Bromwasserstoffsäure abdestilliert und der Rückstand mit konz. Natronlauge alkalisch gemacht. Durch Einleiten von Kohlendioxyd in die alkal. Lösung erhält man eine harzige Masse, die nach dem Lösen in Alkohol und Verdünnen mit Wasser allmählich kristallisiert. Aus Wasser 8.6 g lange, derbe, bräunliche Kristalle vom Schmp. 195° (46% d.Th.).

$C_{12}H_9O_2N$ (187.2) Ber. N 7.48 Gef. N 7.60

3-Oxy-2-[4-*n*-butoxy-phenyl]-pyridin (XVII): Zu 150 g Phenol-*n*-butyläther und 130 g Brenzschleimsäurechlorid in 400 ccm Schwefelkohlenstoff werden unter Röhren während 1/2 Stde. in Anteilen 150 g wasserfreies Aluminiumchlorid zugegeben. Dann wird noch 4 Stdn. gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Die mit Natronlauge ausgeschüttelte Ätherschicht wird über Chlorcalcium getrocknet. Man erhält 128 g 2-[4-*n*-Butoxy-benzoyl]-furan (VII) vom Sdp.₃ 192° (52.5% d.Th.).

$C_{15}H_{16}O_3$ (244.3) Ber. C 73.75 H 6.60 Gef. C 73.96 H 7.00

15 g der Verbindung VII und 15 g Ammoniumacetat werden 10 Stdn. auf 250° im Bombenrohr erhitzt und wie bei XV beschrieben aufgearbeitet. Man erhält 8.1 g der Pyridin-Verbindung XVII vom Schmp. 138–139° (54% d.Th.). Aus Alkohol gelbliche Kristalle vom Schmp. 140°.

$C_{15}H_{11}O_2N$ (243.3) Ber. C 74.05 H 7.04 N 5.76 Gef. C 73.83 H 7.07 N 5.77

3-Oxy-2-[3,4-dimethoxy-phenyl]-pyridin (XVIII): Darstellung aus 23 g 2-[3,4-Dimethoxy-benzoyl]-furan (VIII), 6 g Ammoniumchlorid und 30 ccm alkohol. Ammoniak-Lösung wie bei XV beschrieben. Man erhält 9.9 g der Verbindung XVIII vom Schmp. 171° (43% d.Th.); aus Alkohol farblose Nadelchen vom Schmp. 171–172°.

$C_{13}H_{13}O_3N$ (231.2) Ber. C 67.52 H 5.67 N 6.06 Gef. C 67.50 H 5.97 N 6.13

3-Oxy-2-[3,4-dioxy-phenyl]-pyridin (XIX): 23 g des Dimethyläthers XVIII werden mit 200 ccm Bromwasserstoffsäure (56-proz.) 1/2 Stde. unter Rückfluß gekocht. Dann wird der größte Teil des Bromwasserstoffs abdestilliert und, wie bei XVI beschrieben, aufgearbeitet. Man erhält 8.6 g der Pyridin-Verbindung XIX (41% d.Th.) in gelblichen Nadelchen, die mit 1/2 Mol. Wasser kristallisieren; Schmp. 166–167°.

$C_{11}H_9O_3 \cdot 1/2 H_2O$ (212.2) Ber. C 62.26 H 4.75 N 6.60 Gef. C 62.16 H 4.93 N 6.52

3-Oxy-2-[4-methoxy-phenyl]-pyridin (XX)^a): 20 g 2-[4-Methoxy-benzoyl]-furan (IX), 6 g Ammoniumchlorid und 30 ccm alkohol. Ammoniak-Lösung (unter Eis-

^a) I. Mitteil., s. Fußn. *).

kühlung gesättigt) werden im Bombenrohr 10 Stdn. auf 200° erhitzt und wie bei XV beschrieben, aufgearbeitet. Man erhält 10.5 g der Verbindung XX^a) vom Schmp. 186° in farblosen Kristallen (52% d.Th.).

3-Oxy-2-[4-oxy-phenyl]-pyridin (XXI) wird aus 20 g des Methyläthers XX wie bei XVI beschrieben dargestellt. Ausb. 15 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 220–221° (80% d.Th.). Das Rohprodukt wird aus währ. Alkohol umkristallisiert; Schmp. 222 bis 223°.

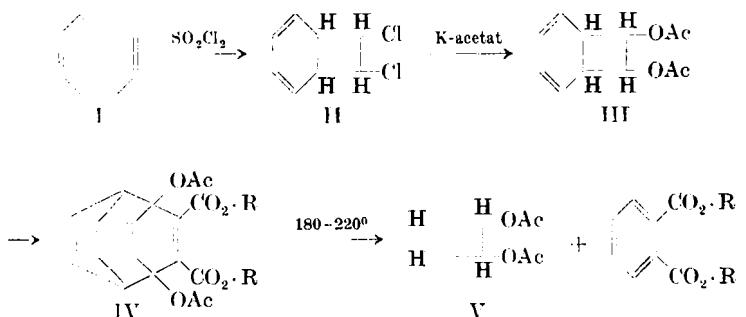
C₁₁H₉O₂N (187.2) Ber. C 70.57 H 4.85 N 7.48 Gef. C 70.67 H 4.97 N 7.52

23. Rudolf Criegee, Werner Hörauf und Wolf Dietrich Schellenberg: Butadien-Derivate aus Cyclooctatetraen

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe]
(Eingegangen am 21. Juli 1952)

Die Abbauprodukte des Cyclooctatetraens, denen man bisher die Konstitution von Dichlor- und Diacetoxy-cyclobutenen zuschrieb, sind in Wirklichkeit 1,4-disubstituierte Butadiene.

Für eine im Gang befindliche Arbeit waren die stereoisomeren 1,2-Diole des Cyclobutans erwünscht. Wir hofften, das eine Isomere leicht aus dem Diacetat V gewinnen zu können, das Repp¹⁾ im Verlaufe seiner Arbeiten über den Abbau des Cyclooctatetraens (I) beschrieben hatte:



Das Diacetat V gab aber mit Alkalien auch in der Kälte nicht das erwartete Diol, sondern nur braune Verharzungsprodukte. Beim Kochen mit methanolischer Salzsäure trat dagegen Umesterung ein. Das Reaktionsprodukt war aber wieder nicht das Diol, sondern Succindialdehyd-tetramethylacetal (VII). Das Ergebnis ließ sich nur dadurch deuten, daß die Reppesche Verbindung nicht die Konstitution V, sondern die eines 1,4-Diacetoxy-buta-

¹⁾ W. Reppe, O. Schlichting, K. Klager u. T. Toepel, Liebigs Ann. Chem. 560, 1 [1948] (insbes. dort S. 87).