

MASATERU MIYANO und MASANAO MATSUI

Synthesen und Konfigurationsermittlung in der Rotenoid-Reihe, XII¹⁾Synthese des *d,l*-Nordihydrorotenons

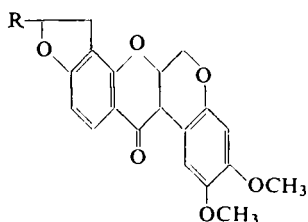
Aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium des Agrikulturchemischen Departments der Universität Tokyo, Japan

(Eingegangen am 27. Juli 1959)

Ausgehend von 2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (IIa) wurde über 2-Äthyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron, *d,l*-2-Äthyl-4-hydroxy-cumaron (*d,l*-Nordihydrotubanol), *d,l*-Nordihydroderrissäure und weiter über *d,l*-Nordihydro-dehydrorotenon *d,l*-Nordihydrorotenon (Ic) synthetisiert. Da das Ausgangsmaterial (IIa) schon aus Resorcin in 4 Stufen dargestellt worden ist, liegt nun eine 11-stufige Synthese des *d,l*-Nordihydrorotenons vor.

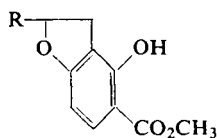
In den vorhergehenden Mitteilungen haben wir über eine Partialsynthese²⁾ des natürlichen *l*-Rotenons (Ib), eines insektiziden Hauptbestandteils der Derriswurzel, sowie eine Synthese¹⁾ des *l*-Dihydrorotenons (Ia) berichtet. Da die genannten zwei Insektizide 3 asymmetrische Kohlenstoffatome besitzen, sind je 8 Stereoisomere möglich; glücklicherweise konnten wir zu demjenigen der natürlichen Konfiguration gelangen.

Auf einfacherem Wege haben wir nun *d,l*-Nordihydrorotenon (Ic), das erste synthetische Analoge des Rotenons, dargestellt.



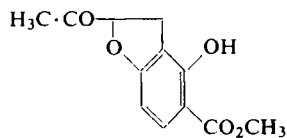
I (a-c)

- a: R = CH(CH₃)₂
 b: R = C(=CH₂)·CH₃
 c: R = CH₂·CH₃

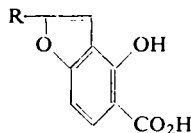


II (a-c)

- a: R = CO·CH₃
 b: R = CH(OH)·CH₃
 c: R = CH₂·CH₃

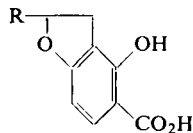


III



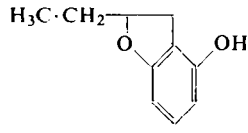
IV (b,c)

- b: R = CH(OH)·CH₃
 c: R = CH₂·CH₃



V (a,c)

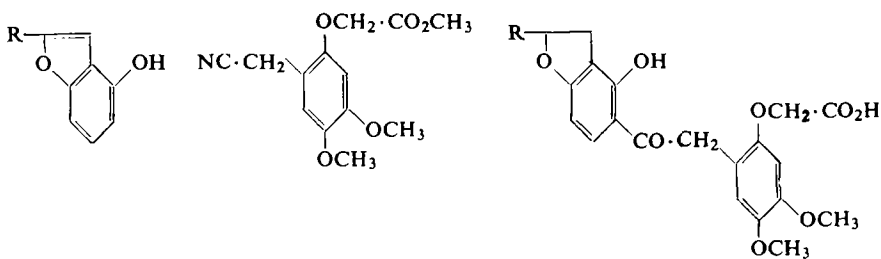
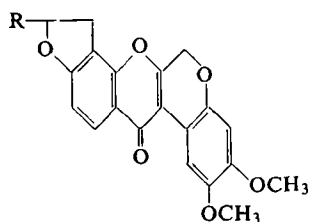
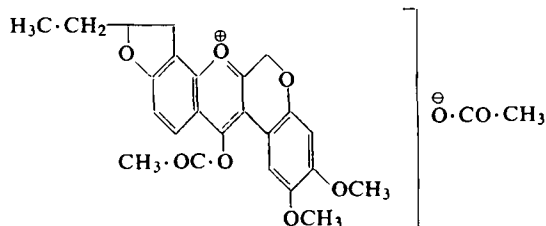
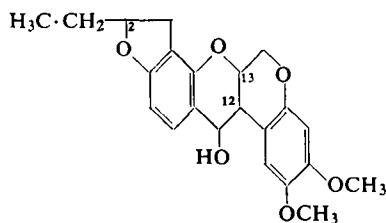
- a: R = CH(CH₃)₂
 c: R = CH₂·CH₃



VI

¹⁾ XI. Mittel.: M. MIYANO und M. MATSUI, Chem. Ber. **92**, 2487 [1959].

²⁾ M. MIYANO und M. MATSUI, Chem. Ber. **91**, 2044 [1958].

a: R = CO·CH₃b: R = CH(OH)·CH₃c: R = CH₂·CH₃a: R = CH(CH₃)₂c: R = CH₂·CH₃a: R = CH(CH₃)₂c: R = CH₂·CH₃

Als Ausgangsmaterial für die Synthese diente das nach A. A. SHAMSHURIN³⁾*) leicht zugängliche 2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (IIa). Der russische Autor⁴⁾*) hatte durch katalyt. Hydrierung von IIa mit Palladium in Essigester unter Verbrauch von 1 Mol. Wasserstoff 2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (III) gewonnen. Wir konnten III jedoch unter analogen Bedingungen nicht erhalten, dagegen in guter Ausbeute 2-[α -Hydroxy-äthyl]-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (IIb), das zur Carbonsäure IVb verseift wurde^{**)} . Die Hydrierung der im Cumaronring vorliegenden Doppelbindung gelingt nur sehr schwer: IVb ergibt bei der katalyt. Hydrierung in Gegenwart von Platindioxyd überraschend unter Hydrogenolyse der in der Seitenkette vor-

3) A. A. SHAMSHURIN, Zhur. Obshei Khim. 16, 1877 [1946]; C. A. 41, 6237 [1947].

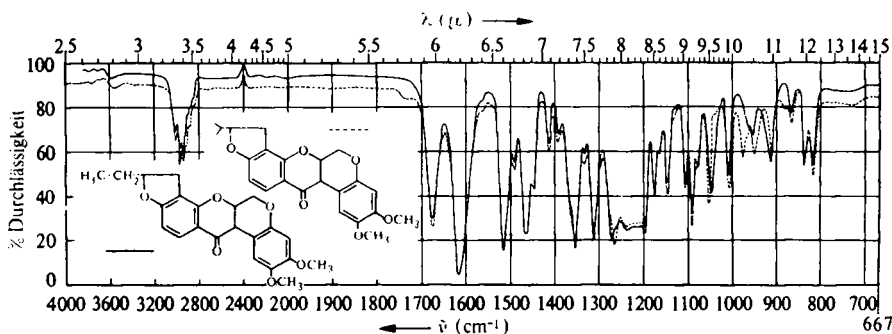
4) A. A. SHAMSHURIN, Zhur. Obshei Khim. 21, 2068 [1951]; C. A. 46, 6638 [1952].

*) Prof. M. NAKAJIMA, Univ. Kyōto, teilte uns das Schrifttum von SHAMSHURIN mit.

**) IIb und IVb sind von NAKAJIMA und Mitarbb. unabhängig von uns durch katalyt. Hydrierung sowie durch Natriumborhydrid-Reduktion dargestellt worden (Privatmitteil.).

handenen Hydroxygruppe 2-Äthyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (Norrotensäure) (IVc). Die letztere läßt sich weder mit Palladium-Kohle katalytisch noch mit Natrium in Äthanol hydrieren; jedoch nimmt sie in besonders reinem Eisessig in Gegenwart von Platindioxyd 1 Mol. Wasserstoff auf und ergibt *d,l*-2-Äthyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (*d,l*-Nordihydrotubasäure) (Vc). Zur Darstellung von Vc erwies sich die direkte Hydrierung von IIa in Eisessig mit Platindioxyd, welche unter Aufnahme von 3 Moll. Wasserstoff öligen Methylester von Vc liefert, als zweckmäßiger; dessen Verseifung ergibt in 69-proz. Ausbeute (bez. auf IIa) Vc. Zur Synthese der Dihydrotubasäure (Va), eines Schlüsselproduktes für die Synthese des Dihydrorotenons, hatten wir eine 8stufige Reaktionsfolge benötigt¹⁾. Im Gegensatz dazu sind jetzt zur Synthese von Vc nur zwei Stufen (katalyt. Hydrierung und Verseifung) notwendig. Bei der Decarboxylierung geht Vc glatt in *d,l*-Nordihydrotubanol (VI) über.

IVc liefert bei der Decarboxylierung 2-Äthyl-4-hydroxy-cumaron (Norroteol) (VIIc), das auch durch die katalyt. Hydrierung von 2-Acetyl-4-hydroxy-cumaron (VIIa) mit Palladium bzw. Platindioxyd über 2-[α -Hydroxy-äthyl]-4-hydroxy-cumaron (VIIb) erhalten wird.



IR-Spektrum von *d,l*-Nordihydrotubenon (Ic) (—) und *l*-Dihydrorotenon (Ia) (-----) in Chloroform

VI tritt mit dem Nitril VIII nach HOESCH in 22-proz. Ausbeute zur *d,l*-Nordihydroderrissäure (IXc) zusammen. Das IR-Spektrum von IXc in Chloroformlösung ist demjenigen der *l*-Dihydroderrissäure (IXa) natürlicher Herkunft sehr ähnlich, wodurch die Konstitution IXc weiter bestätigt wird. Durch Umsetzung mit Acetanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat ergibt IXc in 37-proz. Ausbeute *d,l*-Nor-dihydro-dehydrotubenon (Xc), dessen IR-Spektrum in Chloroform demjenigen des *l*-Dihydro-dehydrotubenons (Xa) sehr ähnlich ist. Bei dieser Umsetzung findet neben der erwarteten Bildung von Xc eine noch nicht klar erkannte Umwandlung des Moleküls statt. Der Vorgang beruht sehr wahrscheinlich auf der Entstehung des Enolacetats XII, welches durch schonende Behandlung mit Alkali Xc zurückliefert (s. Versuchsteil). Xc ergibt bei der Natriumborhydrid-Reduktion in Dioxan *d,l*-Nordihydrorotenol (XI) als kristallines Gemisch, das ohne weitere Reinigung in der nachfolgenden Reaktion verwandt wurde. Aus Analogiegründen²⁾ sollte die Reaktion $\text{Xc} \rightarrow \text{XI}$ so ablaufen, daß Natriumborhydrid zuerst nach dem Schema einer 1,4-Addition an das α,β -ungesättigte System tritt, gefolgt von einer Enol \rightarrow Keton-Umlagerung und schließlich der

Reduktion der Ketogruppe. Daher besitzt das erhaltene *d,l*-Nordihydorotenol *trans* (*threo*)-Konfiguration bezüglich C-12⁵⁾ und C-13. Wegen des asymmetrischen Kohlenstoffatoms 2 besteht das genannte kristalline Gemisch aus zwei Stereoisomeren (*d,l-trans*-Nordihydorotenol und 12.13-*epi-d,l-trans*-Nordihydorotenol). Oppenauer-Oxydation des Gemisches mit anschließender chromatographischer Reinigung ergibt *d,l*-Nordihydorotenon (Ic) in farblosen Kristallen vom Schmp. 150–152° in 15.7-proz. Ausbeute (bez. auf Xc). Insbesondere durch Vergleich des IR-Spektrums in Chloroform mit demjenigen von *l*-Dihydorotenon (Ia) (s. Abbild.) kann die Konfiguration des Syntheseproduktes erschlossen werden. Das möglicherweise in der Mutterlauge gelöste andere Stereoisomere konnten wir nicht isolieren.

Der Wert der in der vorhergehenden Mitteilung¹⁾ beschriebenen Synthese des Dihydorotenons ist dadurch beeinträchtigt, daß sie infolge zu vieler Reaktionsfolgen (17 Stufen) kaum praktische Bedeutung erlangen dürfte. Die nun vorliegende Synthese des *d,l*-Nordihydorotenons beruht auf 11 Reaktionen und läßt den Ausblick auf eine technische Verwertbarkeit zu. Zusätzlich eröffnet sie die Möglichkeit, daß verschiedene Rotenon-Analoga (I, R = Alkyl) dadurch besonders leicht zugänglich werden.

Herrn Professor M. NAKAJIMA, Universität Kyôto, und seinen Kollegen danken wir herzlich für freundliche und wertvolle Diskussion. Den Herren Prof. Dr. R. YAMAMOTO und Dr. Y. SUMIKI sowie Dr. S. TAMURA danken wir für die Unterstützung und Förderung dieser Arbeit. Herrn K. AIZAWA sprechen wir für die Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren unseren verbindlichsten Dank aus. Dem JAPANISCHEN UNTERRICHTS-MINISTERIUM und dem FONDS FÜR WISSENSCHAFTLICHE VERSUCHE sei für die großzügige Förderung dieser Arbeit vielmals gedankt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmp. sind unkorrigiert.

Darstellung der Ausgangsmaterialien

1. *3-Formyl- β -resorcylsäure-methylester*: Wir haben das von R. C. SHAH und M. C. LAIWALLA⁶⁾ beschriebene Verfahren wie folgt modifiziert. 200 g *β -Resorcylsäure-methylester*⁷⁾ und 280 g *Zinkcyanid* in 1 l wasserfreiem Äther versetzte man unter Eiskühlung und Rühren langsam mit 320 g fein gepulvertem Aluminiumchlorid. Danach sättigte man bei 5–10° mit trockenem Chlorwasserstoff und beließ 24 Std. bei Raumtemperatur. Man goß den Äther ab, löste den Rückstand in 2 l Wasser und erhitze 1 Stde. auf siedendem Wasserbad. Die ausgeschiedenen Kristalle saugte man ab und wusch mit Wasser sowie mit Methanol, um das in letzterem leicht lösliche Ausgangsmaterial abzutrennen. Die ausgewaschenen Kristalle wurden ohne weitere Reinigung in der nachfolgenden Reaktion verwandt. Ausb. 125–130 g.

2. *2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (IIa)*: Das von SHAMSHURIN beschriebene Verfahren³⁾ wurde wie folgt modifiziert. 20 g *3-Formyl- β -resorcylsäure-methylester*, in 250 ccm Methanol gelöst, wurden mit 6 g Natriumhydroxyd in 10 ccm Wasser versetzt, wobei sich die gelbe Natriumverbindung abschied. Man setzte 20 g *Chloraceton* zu, erhitze 5 Std.

⁵⁾ Die Bezifferung des Ringsystems entspricht dem Vorschlag von S. TAKEI, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 1041 [1932].

⁶⁾ J. chem. Soc. [London] **1938**, 1828.

⁷⁾ R. ROBINSON und R. C. SHAH, J. chem. Soc. [London] **1934**, 1946.

unter Rückfluß, saugte die ausgeschiedenen Kristalle kalt ab, wusch mit Methanol und dann mit Wasser. Schmp. etwa 170°. Ausb. 18 g. Für die nachfolgende Hydrierung muß umkristallisiert werden: Aus Chloroform/Aceton/Methanol 15 g vom Schmp. 177°. Aus der ursprünglichen Mutterlauge wurden 2.6 g Ausgangsmaterial zurückerhalten.

2-[α -Hydroxy-äthyl]-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (IVb): Eine Suspension von 7 g *2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron* (IIa) und 2 g 10-proz. Palladium-Kohle in 200 ccm Eisessig wurde unter Wasserstoff geschüttelt. Während 7 Stdn. wurden 700 ccm *Wasserstoff* verbraucht. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde eingeeengt, in 50 ccm Methanol gelöst, mit 10 ccm 40-proz. Natronlauge versetzt und auf dem Wasserbad 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die erkaltete alkalische Lösung goß man in verd. Salzsäure, saugte die freigesetzte *Säure IVb* ab und wusch mit Wasser. Schmp. 151–163° (Zers.). Ausb. 6.5 g. Umlösen aus Äthanol/Benzol lieferte reine Kristalle vom Schmp. 175–177° (Zers.).

$C_{11}H_{10}O_5$ (222.2) Ber. C 59.46 H 4.54 Gef. C 59.59 H 4.46

2-Äthyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (Norrotensäure) (IVc)

a) Aus *2-[α -Hydroxy-äthyl]-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (IVb):* 4.5 g IVb wurden, in 120 ccm Äthanol gelöst, mit 0.3 g Platindioxyd hydriert. Im Laufe 1 Stde. wurden 400 ccm *Wasserstoff* aufgenommen. Die vom Katalysator befreite Lösung ergab durch Verdampfen rohe Kristalle, welche, aus Benzol und anschließend aus wäbr. Äthanol umkristallisiert, bei 170–172° schmolzen.

$C_{11}H_{10}O_4$ (206.2) Ber. C 64.07 H 4.89 Gef. C 63.83 H 4.84

b) Aus *2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (IIa):* Eine Suspension von 10.8 g IIa und 4 g 10-proz. Palladium-Kohle in 150 ccm Essigsäure-äthylester wurde unter Wasserstoff geschüttelt. Während 20 Stdn. wurden 1680 ccm *Wasserstoff* aufgenommen, dann kam die Hydrierung praktisch zum Stillstand. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde eingedampft, in 150 ccm Eisessig gelöst und mit 0.2 g Platindioxyd weiterhydriert. Weitere 500 ccm Wasserstoff wurden absorbiert. Man dampfte die vom Katalysator befreite Lösung ein, kochte 1 Stde. mit 200 ccm 5-proz. Natronlauge und säuerte nach dem Erkalten mit Salzsäure an. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Schmp. 155–160°. Ausb. 6.5 g IVc. Man kristallisierte aus Benzol, anschließend aus wäbr. Äthanol um. Schmp. 170–172°.

Gef. C 63.96 H 4.86

d,l-2-Äthyl-4-hydroxy-5-carboxy-cumaron (d,l-Nordihydrotubasäure) (Vc)

In diesem Versuch muß besonders reiner Eisessig verwandt werden, der $K_2Cr_2O_7$ bzw. $KMnO_4$ nicht entfärbt, über 15° schmilzt und weniger als 0.0002% SO_4^{2-} -Ion enthält. Handelsüblicher Eisessig hemmt die Hydrierung.

a) *Durch Hydrierung von Norrotensäure (IVc):* Eine Suspension von 15 g Norrotensäure und 1 g Platindioxyd in 150 ccm Eisessig wurde unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Aufnahme von 1700 ccm *Wasserstoff* (2 Stdn.) brach man die Hydrierung ab. Man filtrierte vom Katalysator ab und löste den Eindampfrückstand des Filtrats aus 100 ccm 70-proz. wäbrigem Methanol um. Schmp. 126–127°. Ausb. 12.3 g Vc.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208.2) Ber. C 63.45 H 5.81 Gef. C 63.48 H 5.82

b) *Durch Hydrierung von 2-Acetyl-4-hydroxy-5-carbomethoxy-cumaron (IIa):* 7.5 g IIa und 1.0 g Platindioxyd wurden in 150 ccm Eisessig suspendiert und unter Wasserstoff energisch geschüttelt. Im Laufe von 1½ Stdn. wurden 2250 ccm *Wasserstoff* aufgenommen. Filtrieren und Eindampfen ergab ein farbloses Öl, das anschließend mit 100 ccm 10-proz. Natronlauge 40 Min. unter Rückfluß gekocht wurde. Die beim Ansäuern mit Salzsäure aus-

geschiedenen Kristalle wurden aus 100 ccm 70-proz. wäßrigem Methanol umkristallisiert. Schmp. 125–127°. Ausb. 4.6 g (69% d. Th.) Vc.

Gef. C 63.46 H 5.64

d,l-2-Äthyl-4-hydroxy-cumaron (*d,l*-Nordihydrotubanol) (VI): 3 g *d,l*-Nordihydrotubasäure (Vc) erhitzte man im Ölbad 20 Min. auf 220–230° und destillierte das Decarboxylierungsprodukt unter vermindertem Druck. Das bei 123°/3.5 Torr siedende Öl ($n_D^{22.5}$ 1.5537) wurde wieder destilliert. Sdp._{3.5} 123°; $n_D^{22.5}$ 1.5557.

C₁₀H₁₂O₂ (164.2) Ber. C 73.14 H 7.37 Gef. C 72.15 H 7.27

2-[α -Hydroxy-äthyl]-4-hydroxy-cumaron (VIIb): 3.5 g 2-Acetyl-4-hydroxy-cumaron (VIIa)^{1,3} wurden, in 100 ccm Äthanol gelöst, mit 0.8 g 10-proz. Palladium-Kohle unter Wasserstoff geschüttelt. Während 2 1/2 Stdn. wurden 600 ccm Wasserstoff aufgenommen. Das vom Katalysator befreite Filtrat lieferte nach Verdampfen und Zusatz von Benzol Kristalle vom Schmp. 129–131°. Ausb. 2.9 g. Aus Benzol/Äthanol (20:1) Schmp. 135–136°.

C₁₀H₁₀O₃ (178.2) Ber. C 67.40 H 5.66 Gef. C 67.31 H 5.50

2-Äthyl-4-hydroxy-cumaron (Norroteol) (VIIc)

a) Durch Decarboxylierung von Norrotensäure (IVc): Man erhitzte 0.5 g IVc 10 Min. auf dem Ölbad (220–230°) und destillierte das Decarboxylierungsprodukt. Sdp.₃ 114–115°. n_D^{17} 1.5780.

C₁₀H₁₀O₂ (162.2) Ber. C 74.05 H 6.22 Gef. C 73.98 H 6.07

b) Durch Hydrierung von 2-[α -Hydroxy-äthyl]-4-hydroxy-cumaron (VIIb): 1.9 g VIIb wurden, in 50 ccm Äthanol gelöst, mit 0.2 g Platindioxyd hydriert. Im Laufe 1 Stde. wurden 250 ccm Wasserstoff aufgenommen. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde eingedampft und unter Zusatz von Benzol stehengelassen. Man gewann 0.5 g Ausgangsmaterial vom Schmp. 134–136° wieder. Die Mutterlauge wurde eingedampft, der Rückstand destilliert. Die bei 153–158°/18 Torr siedende Fraktion (n_D^{18} 1.5613) wurde wieder destilliert. Sdp.₃ 114–115°; n_D^{17} 1.5690. Das IR-Spektrum stimmte mit demjenigen der nach a) dargestellten Probe überein.

Gef. C 72.82 H 6.47

d,l-Nordihydroderriessäure (IXc): 7 g *d,l*-Nordihydrotubanol (VI) und 15 g Nitril VIII löste man in 120 ccm wasserfreiem Äther, versetzte mit 18 g Zinkchlorid und leitete unter Eiskühlung und lebhaftem Rühren trockenen Chlorwasserstoff ein. Die Temperatur hielt man auf 5–10°, die homogene Emulsion zeigte bräunliche Farbe. Man leitete bei 5–10° weitere 5 Stdn. Chlorwasserstoff ein, beließ 40 Stdn. bei Raumtemperatur (etwa 20°). Dem zweiphasigen Reaktionsprodukt setzte man 150 ccm wasserfreien Äther zu, wonach 1 Stde. später die obere Schicht abgegossen werden konnte. Das verbliebene Öl versetzte man mit 50 ccm Wasser und erhitzte 2 Stdn. auf siedendem Wasserbad. Nach dem Erkalten goß man das Wasser ab. Das hinterbliebene Öl wurde in Essigester gelöst, mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, eingedampft, mit 10-proz. Natronlauge unter Rückfluß 40 Min. verseift, kalt mit verd. Salzsäure angesäuert, mit Essigester extrahiert und mit wäßr. Natriumchlorid gewaschen. Nach dem Vertreiben des Essigesters und Behandlung mit Kohle löste man den öligen Rückstand in 30 ccm 95-proz. Äthanol, das beim Stehenlassen 1.7 g farblose seidige Kristalle vom Schmp. 160° abschied. Die in der Hydrogencarbonatlösung gelöste saure Fraktion wurde mit Salzsäure angesäuert, in Essigester aufgenommen und mit wäßr. Natriumchloridlösung gewaschen. Nach dem Vertreiben des Lösungsmittels löste man das verbleibende Öl in 30 ccm 95-proz. Äthanol und gewann noch 2.0 g farblose seidige Kristalle vom Schmp. 160°, aus den äthanol. Mutterlaugen nach Behandeln mit Aktivkohle weitere 0.4 g. Gesamt-

ausb. 4.1 g (22% d. Th.). Diese Kristalle wurden ohne weitere Reinigung in der nachfolgenden Reaktion verwandt. Nur ein geringer Teil wurde aus 95-proz. Äthanol umgelöst. Schmp. 162–163°.

$C_{22}H_{24}O_8 \cdot H_2O$ (434.4) Ber. C 60.82 H 6.03 Gef. C 60.84 H 6.15

d,l-Nor-dihydro-dehydrorotenon (Xc)

a) Eine Mischung von 3 g *d,l-Nordihydroderrissäure* (IXc), 1.3 g Natriumacetat und 2 ccm Eisessig in 43 ccm Acetanhydrid kochte man 12 Min. (nicht länger!). Nach dem Erkalten wurden 107 ccm wäbr. Äthanol (Wasser:Äthanol = 2:3) zugefügt. Einige Std. bei Raumtemperatur aufbewahrt, schied die Lösung gelbliche Kristalle aus, die abgesaugt und mit Äthanol, sodann mit Wasser gewaschen wurden. Schmp. etwa 215°. Ausb. 0.38 g. Aus Dioxan Schmp. 220°.

$C_{22}H_{20}O_6$ (380.4) Ber. C 69.46 H 5.09 Gef. C 69.43 H 5.37

Die Mutterlaugen wurden vereinigt, eingedampft, mit 20 ccm Acetanhydrid und 0.6 g Natriumacetat versetzt und 13 Min. gekocht. Bei der Behandlung wie oben erhielt man 0.05 g Kristalle. Gesamtausb. 0.43 g.

Die letzte Mutterlauge wurde mit Wasser verdünnt und mit 10-proz. Natronlauge verseift. Durch Ansäuern mit Salzsäure, Extrahieren mit Essigester, Waschen mit Natriumchloridlösung und Eindampfen erhielt man eine kristalline Masse, die, aus 20 ccm 95-proz. Äthanol umkristallisiert, bei 162° schmolz (1.5 g zurückerhaltene *d,l-Nordihydroderrissäure*).

Ausb. an Xc 33% d. Th. (ber. aus der verbrauchten *d,l-Nordihydroderrissäure*).

b) Eine Mischung von 2.8 g *d,l-Nordihydroderrissäure* (IXc) und 1.2 g Natriumacetat in 40 ccm Acetanhydrid kochte man 13 Min. (nicht länger!). Nach dem Erkalten fügte man 40 ccm Wasser und 60 ccm Äthanol zu. Die beim Stehenlassen ausgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt und mit Äthanol, sodann mit Wasser gewaschen. Schmp. etwa 200°. Ausb. 0.3 g. Die Mutterlauge wurde mit Wasser verdünnt, mit Chloroform extrahiert, eingedampft, in 30 ccm Äthanol gelöst und mit 20 ccm 15-proz. Natronlauge versetzt. Unter Wärmeentwicklung schieden sich 0.6 g bräunliche Kristalle ab. Schmp. etwa 215°. Gesamtausb. 0.9 g (37% d. Th.). Umlösen aus Chloroform/Methanol, anschließend aus Dioxan ergab Schmp. 218–220° (Ausb. 0.5 g).

Gef. C 69.45 H 5.46

d,l-Nordihydrorotenol (XI) und d,l-Nordihydrorotenon (Ic): 0.5 g *d,l-Nor-dihydro-dehydrorotenon* (Xc) wurden in 30 ccm auf 60–65° erwärmtem Dioxan gelöst und mit 0.1 g Natriumborhydrid in 4 ccm 90-proz. Äthanol versetzt. Die Mischung wurde weitere 30 Min. bei 60–65° gehalten und dann über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Zugabe von 5 ccm Aceton blieb die Lösung 2 Std. stehen, wonach man das Lösungsmittel i. Vak. abdestillierte. Die Chloroformlösung des so erhaltenen Rückstandes wusch man mit Natriumchloridlösung, trocknete über Kaliumcarbonat und engte i. Vak. ein. Der ölige Rückstand (etwa 0.5 g XI) kristallisierte über Nacht, wurde mit 4 g *Aluminiumisopropylat*, 40 ccm Benzol und 30 ccm *Aceton* versetzt und unter trockenem Stickstoff 9 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch in verd. Schwefelsäure gegossen, die organ. Phase in 100 ccm Benzol aufgenommen, mit verd. Schwefelsäure, dann zweimal mit Natriumchloridlösung gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Begleitendes Mesityloxyd wurde durch rasches Einleiten von Luft vertrieben. Das zurückbleibende Öl chromatographierte man, in 10 ccm Benzol gelöst, an 12 g aktiviertem Aluminiumoxyd (Wakô Pure-Chemicals A. G., 300 mesh), wobei man zweimal mit je 25 ccm Benzol eluierte. Die erste Benzollösung gab polymerisierte Acetonverbindungen, die zweite 10 mg Ausgangsmaterial Xc. Anschließend eluierte man mit je 30 ccm Chloroform.

Die erste Chloroformlösung ergab etwa 150 mg eines fast farblosen Öls, dessen IR-Spektrum in Chloroform demjenigen des *l*-Dihydorotenons sehr ähnlich ist. Man nahm das Öl in 1.5 ccm Äthanol auf. Im Laufe von 4 Std. schieden sich farblose Kristalle aus, welche aus Äthanol umkristallisiert wurden. Schmp. 150–152°. Ausb. 80 mg *Ic* (15.7% d. Th., bez. auf *d,l*-Nor-dihydro-dehydrototenon).

$C_{22}H_{22}O_6$ (382.4) Ber. C 69.10 H 5.80 Gef. C 68.89 H 6.00

KARL WINTERFELD und HELMUT MICHAEL

Umsetzungen des α -Pyridons*)

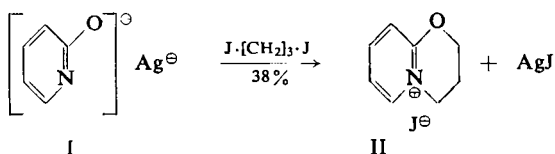
Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 27. Juli 1959)

Aus α -Pyridon-silber und 1.3-Dijod-propan wurde 2.3-Dihydro-4H-pyrid[2.1-b]-oxaziniumjodid erhalten. Aus 1-Diazo-3-chlor-aceton und α -Pyridon ließen sich 1.3-Bis-[2-oxo-1.2-dihydro-pyridyl-(1)]-aceton und *N*-[3-Chlor-acetonyl]- α -pyridon gewinnen. Deren katalyt. Hydrierung führte zu den entspr. Piperidon-, die Reduktion mit Natriumborhydrid zu Propanol-(2)-Derivaten.

Über die Synthese eines Oxachinolizidins, des 4-Phenyl-3-oxa-chinolizidins, berichteten zuerst L. H. GOODSON und H. CHRISTOPHER¹⁾. M. RINK und H. EICH²⁾ stellten das 2-Oxa-chinolizidin dar, V. BOEKELHEIDE und W. FEELY³⁾ das 2.3-Dihydro-4H-oxazino[2.3-a]pyridini-umbromid. O. WINTERSTEIN und M. MOORE⁴⁾ erwähnen das 2.3-Tetramethylen-5.6-dihydro-1.3.4-oxaziniumperchlorat, geben jedoch weder Darstellungsmethode noch Eigenschaften an. N. J. LEONARD, K. CONROW und R. R. SAUERS⁵⁾ berichten, jedoch ohne nähere Einzelheiten, über die Synthese dieser Verbindung.

Wir konnten jetzt das 2.3-Dihydro-4H-pyrid[2.1-b]oxaziniumjodid (II) durch Einwirkung von überschüssigem 1.3-Dijod-propan auf α -Pyridon-silber (I) synthetisieren.



Über die Einwirkung von Jodäthan auf I unter Bildung von 2-Äthoxy-pyridin berichteten schon H. v. PECHMANN und O. BALTZER⁶⁾.

Bei der katalytischen Hydrierung von II wurde der sauerstoffhaltige Ring unter Bildung von *N*-[3-Hydroxy-propyl]-piperidin aufgespalten.

*) Auszug aus der Diplomarb. H. MICHAEL, Math.-Naturwiss. Fakultät Univ. Bonn, 1958.

1) J. Amer. chem. Soc. **72**, 358 [1950].

2) Naturwissenschaften **44**, 584 [1957].

3) J. Amer. chem. Soc. **80**, 2217 [1958].

4) J. Amer. chem. Soc. **78**, 6195 [1956].

5) J. Amer. chem. Soc. **80**, 5187 [1958].

6) Ber. deutsch. chem. Ges. **24**, 3148 [1891].