

Die erste Chloroformlösung ergab etwa 150 mg eines fast farblosen Öls, dessen IR-Spektrum in Chloroform demjenigen des *l*-Dihydrorotenons sehr ähnlich ist. Man nahm das Öl in 1.5 ccm Äthanol auf. Im Laufe von 4 Stdn. 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-dehydrorotenon).

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

— — —
KARL WINTERFELD und HELMUT MICHAEL

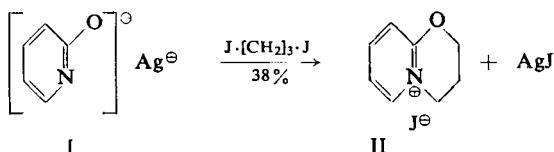
Umsetzungen des α -Pyridons*)

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)]-acetone 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. dtsch. chem. Ges. **24**, 3148 [1891].

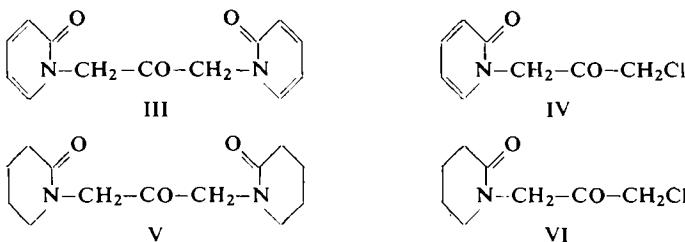
Nach J. MAAS, G. B. R. DE GRAAFF und H. J. DEN HERTOG⁷⁾ führt die Umsetzung von α -Pyridon mit Diazoessigester in der Hauptsache zu α -Pyridoxyessigester neben wenig α -Pyridon-N-essigester. Bei der analogen Umsetzung von α -Pyridon mit 1-Diazo-3-chlor-aceton bildete sich aber nicht das erwartete 1-[α -Pyridoxy]-3-chlor-aceton, sondern in 56-proz. Ausbeute 1,3-Bis-[2-oxo-1,2-dihydro-pyridyl-(1)]-acetone (III).

Durch Senken der Reaktionstemperatur auf 100–110° und Anwendung äquimolarer Mengen Pyridon und 1-Diazo-3-chlor-aceton konnte in 18-proz. Ausbeute *N*-[3-Chlor-acetonyl]- α -pyridon (IV) neben 9 % III isoliert werden. In keinem Falle wurde Substitution am Sauerstoff beobachtet.

III wurde in Eisessig/Äthanol katalytisch zu 1,3-Bis-[2-oxo-piperidino]-acetone (V) hydriert, das sich mit Natriumborhydrid zum 1,3-Bis-[2-oxo-piperidino]-propanol-(2) reduzieren ließ.

Die NaBH₄-Reduktion führte bei III zu 1,3-Bis-[2-oxo-1,2-dihydro-pyridyl-(1)]-propanol-(2).

Bei der katalytischen Hydrierung von IV in Eisessig/Äthanol entstand *N*-[3-Chlor-acetonyl]- α -piperidon (VI).



Die acetonische Carbonylgruppe in III ließ sich ebenso wie in V durch Bildung eines *p*-Nitrophenylhyrazons nachweisen. In den IR-Spektren von III, IV, V und VI findet sich eine CO-Bande bei 1735/cm. Beim Bis-[2-oxo-piperidino]- und Bis-[2-oxo-1,2-dihydro-pyridyl-(1)]-propanol-(2) tritt bei 3330 bzw. 3280/cm eine OH-Bande auf.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α -Pyridon-silber (I): In Abänderung der Vorschrift von v. PECHMANN und BALTZER⁶⁾ wurde bei Lichtabschluß gearbeitet und das mit Wasser, Äthanol und Äther gewaschene I über P₂O₅ i. Vak. getrocknet. Ausb. 85–95 % d. Th.

2,3-Dihydro-4H-pyridi-2,1-bioxaziniumjodid (II): 3.6 g (0.018 Mol) I wurden unter Lichtabschluß mit 14.5 g (0.05 Mol) 1,3-Dijod-propan in 40 ccm Dioxan 3 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Filtrieren wurde der Rückstand mit Dioxan, Äthanol und Methanol gewaschen. Aus den vereinigten Filtraten wurden nach dem Abziehen der Lösungsmittel 8 g 1,3-Dijod-propan i. Vak. abdestilliert. Aus dem Destillationsrückstand schied sich II auf Zusatz von Aceton in farblosen, derben Kristallen ab, leicht löslich in Wasser, Methanol, löslich in Äthanol, Aceton. Ausb. 1.8 g (38 % d. Th., bez. auf eingesetztes I), Schmp. 171 bis 172° (aus Aceton).

C₈H₁₀NOJ (263.1) Ber. C 36.52 H 3.83 N 5.33 O 6.08 J 48.24
Gef. C 37.04 H 3.71 N 5.16 O 6.32 J 48.38

⁷⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas **74**, 175 [1955].

N-[3-Hydroxy-n-propyl]-piperidin: 1 g II nahm in 10 ccm Methanol in Gegenwart von 100 mg Platindioxyd 356 ccm H₂ auf (für 4 H₂ berechnet 341 ccm).

Das Filtrat vom Katalysator wurde destilliert, der ölige Rückstand in wenig Wasser gelöst, mit überschüss. Kaliumhydroxyd versetzt und 8 mal mit je 10 ccm Äther ausgeschüttelt. Ausbeute nach dem Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels: 0.5 g. Sdp.₉ 93–95° (Lit.⁸⁾: Sdp.₁₀ 100°.

Jodmethyлат: Nach Zusatz von überschüss. Jodmethan schieden sich Kristalle ab. Schmp. 133–134° (aus Aceton) (Lit.⁹⁾: 133°.

1,3-Bis-[2-oxo-1,2-dihydro-pyridyl-(1)]-acetone (III): 12 g (0.125 Mol) auf 140° erwärmtes α -Pyridon versetzte man unter kräftigem Rühren während 90 Min. tropfenweise so mit 3 g (0.025 Mol) *1-Diazo-3-chlor-aceton*, daß Temperaturanstieg vermieden wurde. Anschließend erwärmt man unter Rühren 100 Min. auf 160–170°. Die nach dem Abkühlen entstandene teerartige, schwarze Masse wurde mit Äthanol angeschlämmt. Das über Nacht ausgeschiedene III wurde abgesaugt (3.1 g). Farblose Kristalle (aus Äthanol und anschließend zweimal bei 200°/0.1 Torr sublimiert), Schmp. 223–225° (Zers.). Löslich in Wasser, Methanol, Eisessig, leicht löslich in Chloroform, heißem Äthanol, unlöslich in Äther.

C₁₃H₁₂N₂O₃ (244.2) Ber. C 63.92 H 4.95 N 11.47 O 19.65

Gef. C 63.96 H 4.97 N 11.36 O 20.01

Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und sodaalkalisch 8 mal mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels sublimierten aus dem Rückstand bei 100°/0.1 Torr 5.7 g α -Pyridon.

Aus dem Sublimationsrückstand wurden durch Anschlämmen mit Äthanol noch 0.4 g III gewonnen.

Gesamtausb. 3.5 g III (57% d. Th., bez. auf eingesetztes 1-Diazo-3-chlor-aceton).

p-Nitrophenylhydrazon: 0.1 g III und 0.1 g *p-Nitrophenylhydrazin* wurden 30 Min. in 7 ccm 50-proz. Essigsäure erhitzt. Schmp. 245–248° (aus Äthanol).

C₁₉H₁₇N₅O₄ (379.4) Ber. C 60.16 H 4.52 N 18.46 Gef. C 60.07 H 4.62 N 18.65

N-[3-Chlor-acetyl-(1)]-α-pyridon (IV): 3.6 g (0.038 Mol) α -Pyridon und 4.5 g (0.038 Mol) *1-Diazo-3-chlor-aceton* wurden unter Rühren langsam innerhalb von 30 Min. auf 100° erwärmt und anschließend 1½ Stdn. bei 105–110° gehalten. Das noch warme, schwarze Reaktionsprodukt wurde in Äthanol gelöst. Das über Nacht ausgeschiedene Kristallgemisch von III und IV wurde abgesaugt und mit wenig Äthanol gewaschen. Aus den vereinigten Filtraten wurde nach dem Einengen eine weitere Kristallfraktion (Mischung von III und IV) gewonnen. Die Mutterlauge wurde nach dem Abziehen des Äthanols in Wasser gelöst, mit Kaliumcarbonat schwach alkalisch gemacht und 10 mal mit je 10 ccm Äther und danach 10 mal mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Entfernen des Äthers schied sich IV in Kristallen ab, die bei 125°/0.1 Torr sublimierten. Der Rückstand der Chloroformausschüttelung erstarrte zu einer Mischung von III und IV. Bei der fraktionierten Kristallisation aus Äthanol reicherte sich III in den ersten, IV in den letzten Fraktionen an. Ihre Reindarstellung gelang durch Sublimation; IV sublimierte bei 125°/0.1 Torr, III bei 200°/0.1 Torr.

Ausbeute an III und IV, bez. auf eingesetztes 1-Diazo-3-chlor-aceton: 0.84 g (9% d. Th.) bzw. 1.3 g (19% d. Th.). IV bildet farblose Kristalle, löslich in Wasser, leicht löslich in Methanol, Chloroform, Aceton, heißem Äthanol. Schmp. 131–132° (aus Äthanol).

C₈H₈ClNO₂ (185.6) Ber. C 51.76 H 4.34 Cl 19.10 N 7.55 O 17.24

Gef. C 51.89 H 4.11 Cl 19.66 N 7.45 O 17.49

⁸⁾ J. G. M. DUNLOP, J. chem. Soc. [London] **101**, 2002 [1912].

⁹⁾ J. v. BRAUN, O. BRAUNSDORF und K. RÄTH, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 1675 [1922].

1,3-Bis-[2-oxo-piperidino]-aceton (V): 1 g *III*, in 16 ccm Eisessig und 4 ccm Äthanol gelöst, nahmen in Gegenwart von 100 mg Platindioxyd in 90 Min. 428 ccm H_2 (berechnet für 4 H_2 367 ccm) auf. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand, in Wasser gelöst, sodaalkalisch 8–10 mal mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 1.4 g eines farblosen Öls, das, in wenig Chloroform gelöst, mit absol. Äther bis zur ersten Trübung versetzt wurde. Beim Anreiben schieden sich feine, sehr hygrokopische Nadelchen aus. Ausb. 0.6 g (58% d. Th.). Schmp. 109–111° (aus Chloroform und Äther). Leicht löslich in Wasser, Chloroform, unlöslich in Äther.

$C_{13}H_{20}N_2O_3$ (252.3) Ber. C 61.88 H 7.99 N 11.11 O 19.02
Gef. C 62.20 H 7.96 N 10.82 O 19.01

p-Nitrophenylhydrazon: 0.1 g *V* und 0.1 g *p-Nitrophenylhydrazin* wurden in 7 ccm 50-proz. Essigsäure 30 Min. erhitzt. Nach Zusatz von Wasser fielen allmählich Kristalle aus. Schmp. 190–193° (aus Äthanol mit Wasser gefällt).

$C_{19}H_{25}N_5O_4$ (387.4) Ber. C 58.90 H 6.50 N 18.08 Gef. C 59.20 H 6.13 N 18.19

1,3-Bis-[2-oxo-piperidino]-propanol-(2): 0.47 g *V* wurden in 15 ccm Wasser mit 0.5 g Natriumborhydrid unter gelegentlichem Umschütteln 2 Tage stehengelassen und dann 10 mal mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Eindampfen blieben 0.7 g Öl zurück, das, in wenig Chloroform gelöst, mit reichlich absol. Äther versetzt wurde. Beim Reiben, besonders unter Kühlung, fielen feine, sehr hygrokopische Nadelchen aus. Schmp. 90–91° (aus Chloroform und Äther). Sehr leicht löslich in Wasser und Chloroform, unlöslich in Äther.

$C_{13}H_{22}N_2O_3$ (254.3) Ber. C 61.39 H 8.72 O 18.87 Gef. C 61.37 H 8.83 O 19.12

1,3-Bis-[2-oxo-1,2-dihydro-pyridyl-(1)]-propanol-(2): 0.5 g *III* wurden unter Erwärmen in 25 ccm Wasser gelöst und nach dem Abkühlen mit 0.5 g Natriumborhydrid unter gelegentlichem Umschütteln 2 Tage lang stehengelassen. Dann wurde 10 mal mit je 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Eindampfen hinterblieben 0.39 g blättchenförmige Kristalle. Schmp. 184.5–185° (aus Äthanol).

$C_{13}H_{14}N_2O_3$ (246.3) Ber. C 63.40 H 5.73 O 19.49 Gef. C 63.68 H 5.34 O 19.45

N-[3-Chlor-acetonyl-(1)]- α -piperidon (VI): 1 g *IV* in 20 ccm Eisessig und 5 ccm Äthanol nahmen in Gegenwart von 100 mg Platindioxyd in 4 Stdn. 363 ccm H_2 , entspr. 3 H_2 , auf. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei V. In der wäßrigen Phase ließen sich Chloridionen nachweisen. Der Chloroformrückstand wurde auf Zusatz von wenig Äther teilweise fest. Ausb. 0.3 g farblose, derbe Kristalle, sehr leicht löslich in Äthanol und Chloroform, sehr wenig löslich in Äther. Schmp. 73.5–74.5°.

$C_8H_{12}ClNO_2$ (189.6) Ber. C 50.67 H 6.38 Cl 18.70 N 7.39 O 16.87
Gef. C 50.77 H 6.38 Cl 18.88 N 7.29 O 17.34