

EKKEHARD WINTERFELDT

Additionen an die Dreifachbindung, IV¹⁾

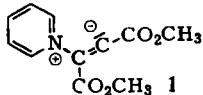
Cyclisierungen in der Pyridinreihe

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

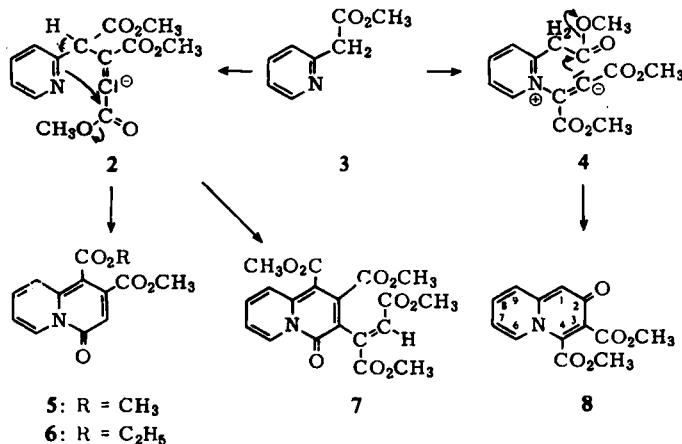
(Eingegangen am 12. Mai 1965)

Die Cyclisierungsmöglichkeiten von Pyridinderivaten mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester werden untersucht.

Nachdem verschiedene Autoren gezeigt haben²⁾, daß der Primärschritt der Reaktion von Pyridin mit Acetylendicarbonester zum Betainkomplex **1** führt, untersuchten wir, ob Pyridinderivate mit α -ständigen Acceptorgruppen in bicyclische Verbindungen überführbar sind.



Zunächst galt es zu entscheiden, ob auch Verbindungen vom Typ des α -Pyridylessigesters 3 unter *N*-Alkylierung (Bildung von 8) reagieren können, oder ob sie im Zuge einer Michael-Addition unter *C*-Alkylierung schließlich Chinolizone-(4) vom Typ 5 liefern.



Tatsächlich ist diese Reaktion sehr stark vom Lösungsmittel abhängig. Während im polaren Solvens, z. B. tert.-Butylalkohol, das Chinolizol 8 überwiegt, entsteht

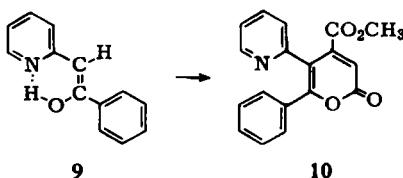
¹⁾ III. Mitteil.: *E. Winterfeldt*, Chem. Ber. **98**, 1581 (1965).

2) L. M. Jackmann, A. W. Johnson und J. C. Tebby, J. chem. Soc. [London] 1960, 1579; R. M. Acheson und A. O. Plunkett, ebenda 1964, 2676.

im unpolaren Solvens, z. B. Benzol, vorwiegend das Chinolizol **5**. In sehr geringer Ausbeute erhält man auch das Chinolizol **7**, das aus dem Zwischenprodukt **2** durch Reaktion mit einem zweiten Mol. Diester entsteht. Die Chinolizone **5** und **8** sind sowohl durch das charakteristische UV-Spektrum (s. Versuchsteil), als auch durch das Kernresonanzspektrum³⁾ eindeutig zu unterscheiden. Beim Chinolizol **5** tritt nämlich die Resonanz der Protonen an C-6 ($\tau = 0.8$, $J = 7.5$ [I]) und an C-9 ($\tau = 1.45$, $J = 8$ [I]) bei sehr kleinen Feldstärken auf, bedingt durch die magnetische Anisotropie der jeweils benachbarten Carbonylgruppen. Die Zuordnung gelingt leicht durch Vergleich mit dem Spektrum des 1,3-Äthoxycarbonyl-7,9-dimethyl-chinolizons⁴⁾, in dem nur noch das Signal des C-6-Protos bei $\tau = 0.7$ [I] auftritt. Im Kernresonanzspektrum von **8** ist dagegen das Proton an C-6 bei $\tau = 2.2$ [I], $J = 7.5$, als verwäschenes Dublett aufzufinden. Andererseits erscheint bei dieser Verbindung das Proton an C-1 bei $\tau = 3.37$ [I] nahezu als Singulett, das durch homoallylische Kopplung nur andeutungsweise aufgespalten ist. Daß die Carbonylgruppe des Pyridylestergesters bei der Bildung von **5** nicht angegriffen wird, läßt sich zusätzlich noch leicht durch Verwendung des Äthylesters zeigen, der dann erwartungsgemäß den Diester **6** liefert, dessen Äthylestergruppierung sich im Kernresonanzspektrum klar zu erkennen gibt (s. Versuchsteil).

Die Struktur des Chinolizons 7 ergibt sich aus der Analyse und den spektralen Daten. Das UV-Spektrum entspricht völlig dem eines Chinolizons-(4) und auch im IR-Spektrum sind die entsprechenden Banden zu beobachten (s. Versuchsteil). Im Kernresonanzspektrum dieses Chinolizons sind wieder die Protonen an C-6 und C-9 charakteristisch zu kleinen Feldern verschoben ($\tau = 0.8$ [1], $J = 7.5$, und $\tau = 1.25$ [1], $J = 8$) und zu breiten Doublets aufgespalten, das olefinische Proton der Seitenkette erscheint als scharfes Singulett bei $\tau = 3.70$ [1].

Da die Lösungsmittelabhängigkeit auf eine Abhängigkeit von der Enolisierung deutet, nahmen wir eine entsprechende Umsetzung auch mit dem ω -Pyridyl-acetophenon vor, das nach Untersuchungen von *Branch*⁵⁾ weitgehend in der enolisierten Form **9** vorliegt.



Tatsächlich liefert dieses Keton auch im polaren Solvens nur *eine* Verbindung und zwar das α -Pyron 10, dessen Struktur aus der Analyse und dem Kernresonanz-

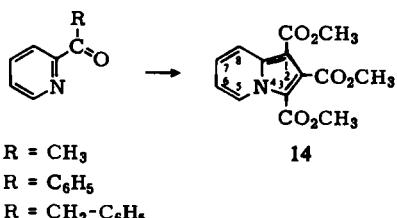
3) Die Kernresonanzspektren wurden in Deuteriochloroform mit dem Varian A 60 und HA 100 gemessen. Die τ -Werte beziehen sich auf Tetramethylsilan als inneren Standard bzw. Locksignal. Die Kopplungskonstanten sind in Hertz angegeben, in Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen.

⁴⁾ *F. Bohlmann, A. Englich, J. Politt, H. Sander und W. Weise, Chem. Ber. 88, 1831 (1955).* Für die freundliche Überlassung dieses und anderer Chinolizone zu Vergleichszwecken danke ich Herrn Prof. Dr. *F. Bohlmann*.

⁵⁾ R. F. Branch, *Nature* [London] 177, 671 (1956).

spektrum folgt. Anschließend an das breite Multiplett der aromatischen Protonen folgt ein scharfes Singulett bei $\tau = 3.00$ [1], das dem Proton in der 3-Stellung des Pyrons zugeordnet wird. Außerdem ist nur noch das Signal einer Methylestergruppe bei $\tau = 6.45$ [3] zu beobachten. Da die typischen Signale eines Chinolizons-(4) nicht auftreten, kann eine Cyclisierung in dieser Richtung ausgeschlossen werden. Der Angriff des Diesters erfolgt also bei dieser enolisierten Verbindung erwartungsgemäß ausschließlich am C-Atom.

Um nun die Möglichkeit einer C-Alkylierung auszuschließen, wurden noch Pyridinderivate in die Reaktion eingesetzt, die die Carbonylgruppe direkt am Ring tragen. Dabei machten wir die unerwartete Beobachtung, daß alle Ketone vom Typ 11 invert.-Butylalkohol völlig unabhängig vom Rest R als wesentliches kristallines Reaktionsprodukt den Indolizin-tricarbonsäure-(1,2,3)-trimethylester (14) liefern.

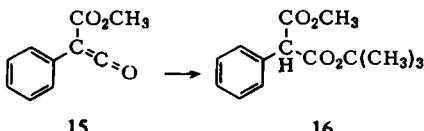


Die Struktur dieses Produktes folgt klar aus Analyse und Kernresonanzspektrum. Die Signale der Protonen an C-5 und C-8 erscheinen stark verschoben bei $\tau = 0.5$ [1], $J = 7$, und $\tau = 1.7$ [1], $J = 9$, als breite Dubletts, während die beiden anderen aromatischen Protonen zu einem breiten Multiplett bei $\tau = 2.8$ [2] Anlaß geben. Die Signale der 3 Estergruppen erscheinen bei $\tau = 6.00$ [3] und $\tau = 6.10$ [6]. Zusätzlich wurde die Identität dieser Verbindungen mit einem nach *Diels* und *Alder*⁶⁾ synthetisierten authentischen Präparat gesichert.

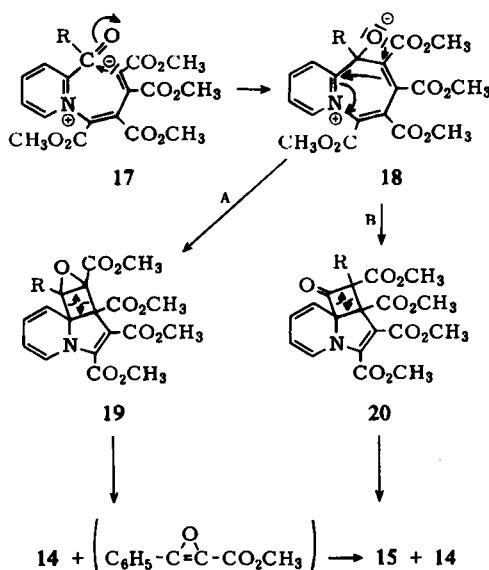
Besonders bemerkenswert an diesem Befund ist, daß eine Moleköl des Diesters nur zur Hälfte in das Reaktionsprodukt eingebaut und somit an der Dreifachbindung aufgespalten worden ist. Man muß also erwarten, daß das Keton zunächst einmal mit 2 Moll. des Diesters reagiert, um dann anschließend in den Triester 14 zu zerfallen. Um Näheres über den Mechanismus dieser etwas ungewöhnlichen Reaktion zu erfahren, wurde am Beispiel des Ketons 12 versucht, durch Chromatographie der Mutterlauge des Indolizinesters Umsetzungsprodukte zu isolieren, die Auskunft über das Schicksal des Benzoylrestes bzw. der anderen Hälfte des Diesters geben könnten. Eine kristalline Verbindung, die alle diese C-Atome enthält, konnte dann schließlich aus den ganz unpolaren Fraktionen isoliert und charakterisiert werden.

Die Verbindung mit der Summenformel $C_{14}H_{18}O_4$ erwies sich als ein Diester, der mit Lithiumalanat nur unter sehr drastischen Bedingungen reduziert wird. Da die Substanz bei der Behandlung mit methanolischer Salzsäure den Phenylmalonsäure-dimethylester liefert, ist klar, daß es sich um den entsprechenden Methylester-tert.-butylester **16** handelt.

⁶⁾ *O. Diels und K. Alder*, Liebigs Ann. Chem. **498**, 32 (1932).



Diese Struktur steht auch mit dem Kernresonanzspektrum völlig im Einklang, das lediglich 4 scharfe Singulets bei $\tau = 2.70$ [5] (aromatische Protonen), $\tau = 5.60$ [1] (tert. Proton) sowie $\tau = 6.30$ [3] und $\tau = 8.60$ [9] für die beiden Estergruppen zeigt. Da die Reaktion in tert.-Butylalkohol ausgeführt worden ist, muß man wohl das Keten 15 als entscheidendes Zwischenprodukt fordern, das Aufschluß über den Mechanismus der Gesamtreaktion geben kann, da es alle gesuchten C-Atome enthält. Zur Bildung dieser Produkte sind grundsätzlich die Wege A und B zu diskutieren, zwischen denen noch nicht klar zu entscheiden ist.



Das aus dem 2:1-Addukt **17** sich bildende Betain **18** kann nämlich durch eine transannulare Glycidesterreaktion das Produkt **19** liefern, bei dessen Zerfall ein Acetylen-epoxyd durchlaufen würde, eine Verbindungsklasse, über deren Umwandlung in Ketene kürzlich *Stelle* und *Whitehurst*⁷⁾ berichtet haben. Nicht auszuschließen ist jedoch die Möglichkeit, daß sich über eine Phenylwanderung und Cyclisierung **20** bildet, dessen Zerfall dann das Keten **15** liefert⁸⁾. Es steht also eine Entscheidung darüber aus, ob die Phenylwanderung vor oder nach dem Zerfall des Zwischenproduktes erfolgt.

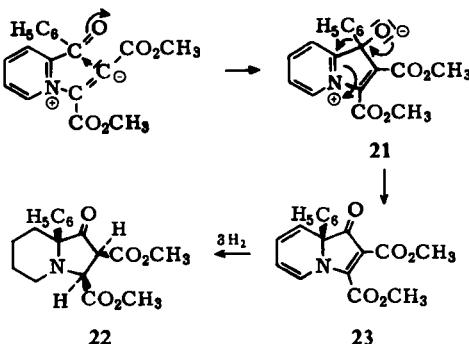
* Anm. b. d. Korr. (26. 8. 65): Ganz analoge Reaktionen wurden an Azepinen kürzlich von M. Anderson und A. W. Johnson beobachtet, J. chem. Soc. [London] 1965, 2411. Weitere Beispiele s. d.

7) J. K. Stelle und D. D. Whitehurst, J. Amer. chem. Soc. 86, 4871 (1964); s. a. besonders über Energiebetrachtungen: R. N. McDonald und P. A. Schwab, J. Amer. chem. Soc. 86, 4866 (1964).

Um zu prüfen, ob diese Formulierung allgemein gilt, wurden auch die unpolaren Fraktionen der Umsetzung des Ketons **13** mit dem Diester sorgfältig chromatographiert, wobei man eine ölige Substanz isolierte, deren Einheitlichkeit durch Gas-chromatographie und Dünnschichtchromatographie gesichert ist. Da das Kernresonanzspektrum dieser Verbindung u. a. ebenfalls das Signal eines Methylesters bei $\tau = 6.38$ [3] und das einer tert.-Butylgruppe bei $\tau = 8.65$ [9] zeigt, da ferner die Behandlung mit methanolischer Salzsäure Benzylmalonsäure-dimethylester liefert, kann nicht daran gezweifelt werden, daß in diesem Falle ganz analog das entsprechende Benzylketen Zwischenstufe ist.

Die Möglichkeit, daß sich das Keten aus dem entsprechenden Carben über eine Wolff-Umlagerung gebildet hat, kann leicht ausgeschlossen werden; denn die Zersetzung des Diazo-benzoylessigesters in tert.-Butylalkohol liefert in hoher Ausbeute das normale Reaktionsprodukt, nämlich den tert.-Butyläther des α -Hydroxy-benzoyl-essigesters und den Phenylmalonester nur in Spuren. Die Bildung des tert.-Butyläthers bei der untersuchten Reaktion kann aber an Hand der IR- und UV-Spektren und der Dünnschichtchromatographie mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Im Falle des Ketons **12** konnte nun aber neben dem Indolizintriester durch Chromatographie noch ein zweites kristallines Reaktionsprodukt abgetrennt werden, aufgrund der Elementaranalyse ein 1:1-Kondensationsprodukt. Das Kernresonanzspektrum dieser Verbindung zeigt neben den Singulets der beiden Methylestergruppen bei $\tau = 5.9$ [3] und $\tau = 6.23$ [3] ein breites Multiplett olefinischer Protonen zwischen $\tau = 3.3$ und $\tau = 4.5$ [4] sowie ein scharfes Signal für 5 aromatische Protonen bei $\tau = 2.65$. Aus dieser Anordnung ist klar ersichtlich, daß der Pyridinkern seinen aromatischen Charakter verloren hat und daß der Phenylrest nicht mehr durch eine Carbonylgruppe oder einen anderen Acceptor substituiert ist, weil sonst die für diesen Fall typische negative Abschirmung der beiden *ortho*-Protonen auftreten müßte. Alle diese Befunde deuten auf die Struktur **23** für diese Substanz, deren Bildung man aus dem Zwischenprodukt **21** durch eine quasi-Benzilsäureumlagerung verstehen kann.

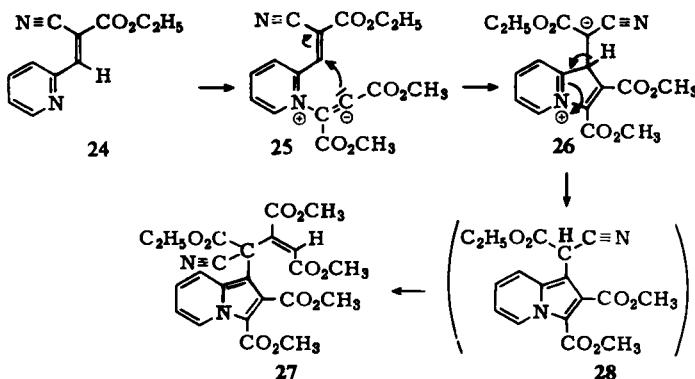


In Übereinstimmung mit dieser Formulierung erhält man bei der Hydrierung in Essigester das Hexahydroprodukt **22**, dessen UV-Spektrum in neutralem Medium nur Endabsorption zeigt, bei Zusatz von Alkali jedoch ein ausgeprägtes Maximum

bei 276 m μ aufweist. Zusammen mit einer positiven Fe^{III}-Reaktion ist damit das Vorliegen eines β -Dicarbonylsystems gesichert. Weitere wichtige Informationen liefert das Kernresonanzspektrum dieser Verbindung. Neben einer sehr breiten uncharakteristischen Resonanz aliphatischer Protonen zwischen $\tau = 7.75$ und $\tau = 9.0$ [6] kann das breite Signal der beiden Protonen der $-\text{CH}_2$ -Gruppe neben dem Stickstoff aufgefunden werden ($\tau = 7.0$ [2]). Die beiden Singulets der Methylester bei $\tau = 6.20$ [3] und $\tau = 6.23$ [3] überlagern teilweise die eine Hälfte des AB-Quartetts der beiden tertiären Protonen, das bei $\tau = 6.25$ [1], $J = 9.5$, auftritt und dem Proton an C-2 zugeordnet werden kann; die zweite Hälfte (Proton an C-3) findet sich bei $\tau = 5.4$ [1], $J = 9.5$.

Aus dieser Resonanz der tertiären Protonen ist zu erkennen, daß die β -Dicarbonylgruppierung in Deuterochloroform praktisch nicht enolisiert ist, da dann das AB-Quartett zusammenbrechen müßte. Das UV-Spektrum, das in diesem Lösungsmittel ebenfalls nur Endabsorption zeigt, bestätigt diesen Befund. Die Tatsache, daß die aromatischen Protonen im Hydrierungsprodukt wieder eine Aufspaltung in ein Signal mit Schwerpunkt bei $\tau = 2.4$ [2] und $\tau = 2.7$ [3] erleiden, läßt sich so interpretieren, daß bei der Hydrierung der Wasserstoff von der dem Phenylrest abgewandten Seite an das Molekül addiert worden ist, so daß im Hydrierungsprodukt die beiden Estergruppen *cis*-ständig zum Phenylrest angeordnet sind und dessen *ortho*-Protonen somit in den Anisotropiebereich der Carbonylgruppen gelangen und negativ abgeschirmt werden. Damit kann man unter der Voraussetzung, daß der Wasserstoff sich im Zuge einer *cis*-Addition anlagert, auch die in 22 angegebene Stereochemie begründen.

Die Konstitution 23 des 1:1-Kondensationsproduktes legt es nun nahe, nach diesem Schema eine Indolizinsynthese zu planen. Das Ausgangsmaterial ist so zu wählen, daß das C-Atom in der Seitenkette Aczeptoreigenschaften hat und das Zwischenprodukt 26 sich durch Deprotonierung stabilisieren kann. Diesen Anforderungen sollte die aus α -Pyridinaldehyd und Cyanessigsäure-äthylester nach Popp⁸⁾ in guter Ausbeute darstellbare Verbindung 24 gerecht werden.



8) F. D. Popp, J. org. Chemistry 25, 646 (1960).

Tatsächlich liefert **24** beim Erhitzen mit Acetylendicarbonester in tert.-Butylalkohol eine kristalline Verbindung, deren UV-Spektrum deutlich für ein Indolizin spricht (s. Versuchsteil). Analyse und Kernresonanzspektrum beweisen jedoch die Struktur **27**. Besonders aufschlußreich sind hier die Signale für 4 Methylestergruppen zwischen $\tau = 5.6$ und $\tau = 6.5$ sowie das olefinische Proton der Seitenkette, das bei $\tau = 3.90$ [1] als Singulett auftritt. Aus der Tatsache, daß auch bei Verwendung von nur einem Moläquiv. Acetylendicarbonester nur **27** isoliert wird, zeigt sich, daß **28** bzw. **26** unter den Bildungsbedingungen sofort unter Michael-Addition weiterreagieren.

Herrn Professor Dr. *F. Bohlmann* danke ich für anregende Diskussionen und die großzügige Förderung dieser Untersuchungen.

Für finanzielle Hilfe sei dem *Fonds der Chemischen Industrie* und dem *ERP-Sondervermögen* gedankt.

Fräulein *A. Naumann* schulde ich Dank für die gewissenhafte Durchführung der Experimente.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform mit dem Beckman-IR 4-Spektrophotometer und die UV-Spektren in Äther bzw. Methanol mit dem Beckman DK I gemessen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Siedepunkte sind Luftbadtemperaturen. Die Chromatographien wurden, wenn nicht anders angegeben, an neutralem Aluminiumoxyd der Akt.-St. III durchgeführt. Die Schmelzpunkte wurden mit dem Leitz-Heiztischmikroskop ermittelt. Die Analysen verdanken wir der Mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Instituts der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Frau Dr. *U. Faass*.

Umsetzung von Acetylendicarbonsäure-dimethylester mit α -Pyridylessigestern

a) Mit α -Pyridylessigsäure-dimethylester (3): 1.0 g **3** und 1.19 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* erhitze man in 5 ccm tert.-Butylalkohol 1 Stde. auf dem Wasserbad. Anschließend dampfte man das Lösungsmittel i. Vak. ab und nahm den Rückstand in Aceton/Äther auf. Aus dieser Lösung kristallisierten 300 mg des *Chinolizons 8* mit Schmp. 182°.

UV: $\lambda_{\max} (\epsilon) 327$ (9800), 230 μm (30500).

IR: Ester 1750/cm, $\text{C}=\text{C}$ 1630, 1520/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ $\tau = 6.0$ [3], $\tau = 6.1$ [3]; $\text{C}^1\text{-H}$ $\tau = 3.37$ [1]; $\text{C}^6\text{-H}$ $\tau = 2.2$ [1], $J = 7.5$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (261.2) Ber. C 59.76 H 4.25 N 5.37 Gef. C 59.61 H 4.31 N 5.77

Bei der Chromatographie der Mutterlaugen von **8** erhielt man aus den mit Petroläther/60% Äther eluierten Fraktionen insgesamt 268 mg des *Chinolizons 5* vom Schmp. 115° (aus Aceton/Äther).

UV: $\lambda_{\max} (\epsilon) 386$ (13100), 275 (6200), 248 μm (10900).

IR: Ester 1750, $\text{C}=\text{C}$ 1690, 1640/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ $\tau = 6.09$ [3], $\tau = 6.13$ [3]; $\text{C}^3\text{-H}$ $\tau = 3.3$ [1]; $\text{C}^6\text{-H}$ $\tau = 0.8$ [1], $J = 7.5$; $\text{C}^9\text{-H}$ $\tau = 1.45$ [1], $J = 8$.

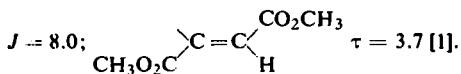
$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (261.2) Ber. C 59.76 H 4.25 N 5.37 Gef. C 59.50 H 4.23 N 5.66

Mit Petroläther/80% Äther bis Äther wurden noch etwa 450 mg Substanz isoliert. Aus dieser Fraktion kristallisierten nach längerer Zeit 40 mg des *Chinolizons* 7. Schmp. 218° (aus Aceton/Äther).

UV: $\lambda_{\text{max}} (\epsilon)$ 396 (16900), 260 m μ (12700).

IR: Ester 1740, $\text{C}=\text{C}$ 1670, 1630/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3 \tau = 6.15$ [6], $\tau = 6.2$ [6]; $\text{C}^6\text{-H} \tau = 0.8$ [1], $J = 7.5$; $\text{C}^9\text{-H} \tau = 1.25$ [1],



$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_9$ (403.3) Ber. C 56.58 H 4.25 N 3.48 Gef. C 56.34 H 4.41 N 3.96

b) In gleicher Weise wurde die Reaktion in Benzol ausgeführt. Man erhielt 100 mg 8, 600 mg 5 und 40 mg 7.

c) Die entsprechende Umsetzung des *α*-*Pyridylessigsäure-äthylesters* lieferte 220 mg 6. Schmp. 87°.

UV- und IR-Daten entsprechen denjenigen von 5.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3 \tau = 6.1$ [3]; $-\text{CO}_2\text{CH}_2-\text{CH}_3 \tau = 8.65$ [3] und $\tau = 5.65$ [2]; $\text{C}^3\text{-H} \tau = 3.3$ [1].

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ (275.2) Ber. C 61.09 H 4.76 N 5.07 Gef. C 60.86 H 4.96 N 5.22

6-Phenyl-4-methoxycarbonyl-5-[α-pyridyl]-α-pyron (10): 1.0 g ω -[α-Pyridyl]-acetophenon (9) wurden in 5 ccm tert.-Butylalkohol mit 870 mg *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand chromatographiert. Mit Äther/30% Petroläther eluierte man 563 mg 10 (56%), Schmp. 128°.

UV: $\lambda_{\text{max}} (\epsilon)$ 408 (11650), 250 m μ (20900).

IR: Ester 1740, $\text{C}=\text{C}$ und Carbonyl 1650–1700, Aromat 1600/cm.

NMR: aromat. Protonen $\tau = 2.05$ bis $\tau = 2.95$ [9]; $\text{C}^3\text{-H} \tau = 3.00$ [1]; $\text{CO}_2\text{CH}_3 \tau = 6.45$ [3].

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (307.3) Ber. C 70.35 H 4.27 N 4.42 Gef. C 70.27 H 4.27 N 4.42

1.2.3-Tris-methoxycarbonyl-indolizin (14): 4.0 g des Ketons 12 erhitzte man mit 6.2 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in 20 ccm tert.-Butylalkohol 15 Stdn. auf dem Wasserbad. Den nach dem Eindampfen i. Vak. erhaltenen Rückstand filtrierte man über Aluminiumoxyd und unterteilte grob in eine unpolare und eine polare Fraktion. Die polaren Anteile chromatographierte man anschließend und eluierte mit Äther/Petroläther (1:1) den *Indolizinester* 14, in allen Eigenschaften identisch mit authent. Material⁶⁾. Ausb. 970 mg (24%).

Die Mutterlauge des Triesters wurde erneut chromatographiert, Petroläther/40% Äther eluierte 23. Umkristallisierten aus Äther ergab 1.05 g (26%) vom Schmp. 110°.

UV: $\lambda_{\text{max}} (\epsilon)$ 395 (4660), 325 (2330), 256 (9850), 217 m μ (13200) Schulter.

IR: Carbonyl 1760, 1720, 1640, Aromat 1580, 1550/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3 \tau = 6.23$ [3], $\tau = 5.9$ [3]; olefinische Protonen $\tau = 3.3$ bis $\tau = 4.5$ [4], aromat. Protonen $\tau = 2.65$ [5].

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ (325.3) Ber. C 66.46 H 4.65 N 4.31 Gef. C 66.67 H 4.95 N 4.69

Bei der erneuten Chromatographie der unpolaren Anteile wurde an der hundertfachen Menge Aluminiumoxyd der Akt.-St. II mit Petroläther/10% Äther der *Phenylmalonsäure-methylester-tert.-butylester* (16) eluiert. Man erhielt 490 mg 16 vom Schmp. 48°.

IR: Ester 1740/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ $\tau = 6.3$ [3]; $-\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ $\tau = 8.58$ [9]; tert. Proton $\tau = 5.6$ [1]; aromat. Protonen $\tau = 2.7$ [5].

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (250.3) Ber. C 67.18 H 7.25 Gef. C 66.99 H 7.11

In der gleichen Weise wurde das *Keton 13* umgesetzt und lieferte nach analoger Aufarbeitung den *Indolizintriester 14* zu 47% sowie *Benzylmalonsäure-methylester-tert.-butylester*, Sdp. 0.01 90°.

IR: Ester 1740, Aromat 1600/cm.

NMR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ $\tau = 6.38$ [3]; $-\text{CO}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ $\tau = 8.65$ [9]; aromat. Protonen $\tau = 2.8$ [5].

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (264.3) Ber. C 68.16 H 7.63 Gef. C 67.43 H 7.62

a-Acetyl-pyridin lieferte ebenfalls den *Indolizintriester* (36%).

Hydrierung des Diesters 23: 64 mg 23 in 10 ccm Essigester hydrierte man nach Zugabe von 30 mg Platinoxyd. Nach der Aufnahme von 3 Moläquiv. Wasserstoff wurde die Hydrierung abgebrochen. Man filtrierte, dampfte ein und erhielt nach Umkristallisieren aus Äther/Petroläther 40 mg der *Hexahydroverbindung 22*. Schmp. 79–80°.

UV: In Äther nur Endabsorption; in 5-proz. methanol. Kalilauge λ_{max} (ϵ) 276 m μ (15700).

IR: $-\text{CO}-$ 1750–1760/cm.

NMR: $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-$ $\tau = 7.0$ [2]; $-\text{CO}-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{R}$ $\tau = 6.25$ [1], $J = 9.5$; $-\overset{|}{\text{N}}-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CO}_2\text{R}$ $\tau = 5.4$ [1], $J = 9.5$; $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ $\tau = 6.2$ [3], $\tau = 6.23$ [3]; aromat. Protonen $\tau = 2.4$, 2.7 [5].

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (331.3) Ber. C 65.25 H 6.39 N 4.23 Gef. C 65.21 H 6.28 N 4.80

*Umsetzung von 2-Cyan-3-[*a*-pyridyl]-acrylsäure-äthylester (24) mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester*: 2.0 g 24 erhielt man zusammen mit 1.6 g *Acetylendicarbonester* in 20 ccm tert.-Butylalkohol 5 Stdn. auf dem Wasserbad. Nach dem Eindampfen filtrierte man an der 30fachen Menge Kieselgel. Äther eluierte 2.2 g Substanz, nach dem Einengen kristallisierten bei längerem Belassen im Eisschrank 1.2 g des *Pentaesters 27* (48%) vom Schmp. 176°.

UV: λ_{max} (ϵ) 339 (11750), 325 (12150), 250 (20600), 238 (23800), 228 m μ (24700).

IR: Ester 1750, 1700, Aromat 1510/cm.

NMR: aromat. Protonen $\tau = 2.25$ [1], $J = 8$, und $\tau = 2.6-3.2$ [3]; olefinisches Proton $\tau = 3.9$ [1]; $-\text{O}-\text{CH}_2-$ und $\text{O}-\text{CH}_3$ $\tau = 5.6-6.5$ [14]; $-\text{CH}_3$ $\tau = 8.7$ [3].

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_{10}$ (486.4) Ber. C 56.79 H 4.56 N 5.76 Gef. C 56.09 H 4.49 N 5.58

[225/65]