

3.85 g (82.3% d.Th.). Nach zweimaliger Kristallisation aus acetonfreiem Methanol wurde *N,N'*-[1.2-Diäthoxy-äthylen]-bis-pyridiniumperbromid in tieforange-roten Nadeln vom Schmp. 160° erhalten.

$C_{16}H_{22}O_2N_2Br_8$  (753.8) Ber. N 3.72 Br 63.6 Gef. N 3.74 Br 63.8

2. Eine wässrige Lösung von *N,N'*-[1.2-Diäthoxy-äthylen]-bis-pyridiniumjodid wurde solange mit Bromwasser versetzt bis kein violetter Niederschlag mehr ausfiel. Nach weiterer Bromzugabe zu dem Filtrat wurde ein orangefarbiger Niederschlag erhalten, der abgetrennt und mit Kohlenstofftetrachlorid jodfrei gewaschen wurde. *N,N'*-[1.2-Diäthoxy-äthylen]-bis-pyridiniumperbromid schmolz nach Kristallisation aus Methanol bei 160°. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem nach 1. dargestellten Produkt war ohne Erniedrigung.

#### Umsetzungen mit dem Perbromid

a) Mit Aceton: *N,N'*-[1.2-Diäthoxy-äthylen]-bis-pyridiniumperbromid löst sich in Aceton mit orangeroter Farbe; die Lösung entfärbt sich plötzlich nach kurzem Stehenlassen. Gleichzeitig fällt unter Bromwasserstoffentwicklung ein weißer Niederschlag aus, und es tritt der zu Tränen reizende Geruch von Bromaceton auf. Der weiße Niederschlag schmilzt nach Aufnehmen in Alkohol und Wiederausfällen mit Äther bei 193° und gibt, gemischt mit dem aus 1.2-Diäthoxy-äthen, Brom und Pyridin erhaltenen *N,N'*-[1.2-Diäthoxy-äthylen]-bis-pyridiniumbromid, keine Schmelzpunktserniedrigung.

b) Mit Acetal: 21 g des Perbromids wurden mit 22 ccm Acetaldehyd-diäthylacetal auf dem Wasserbad erwärmt. Unter Bromwasserstoff-Entwicklung trat Entfärbung ein. Anschließend wurden 50 ccm Äther hinzugegeben, vom weißen Rückstand abfiltriert, die Ätherlösung mit wässriger Kaliumcarbonat-Lösung gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wurden durch fraktionierte Destillation 4.5 g (61.8%) Bromacetaldehyd-diäthylacetal vom Sdp.<sub>26</sub> 79°,  $n_D^{20}$  1.4400 erhalten (Lit.<sup>8)</sup>: Sdp.<sub>21</sub> 66–67°,  $n_D^{19}$  1.4414).

<sup>8)</sup> M. Robart, Ann. Chimie [11] 1, 506 [1934].

## 220. Kurt Heyns und Gerhard Vogelsang: Über $\gamma$ -Pyrone und $\gamma$ -Pyridone, II. Mitteil.\*): Darstellung und Eigenschaften einiger substituierter $\gamma$ -Pyridone

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 25. März 1954)

$\gamma$ -Pyrone, insbesondere Derivate der Kojisäure und der Komen-säure, wurden mit Ammoniak, Methylamin, bifunktionellen Aminen und Aminosäuren zu den entsprechenden  $\gamma$ -Pyridonen umgesetzt.

Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf *N*-Methyl-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) treten zwei Cl-Atome als Ringsubstituenten ein – wahrscheinlich in 4.6-Stellung.

### I. Umsetzungen von $\gamma$ -Pyrone mit Ammoniak und Aminen

Bei der Einwirkung von konz. Ammoniak-Lösung auf  $\gamma$ -Pyrone entstehen die entsprechenden  $\gamma$ -Pyridone<sup>1, 2)</sup>. Aus Derivaten der Kojisäure, dem 5-Methoxy-2-oxymethyl-pyron-(4) (I) und dem 5-Methoxy-2-methoxymethyl-

\*) I. Mitteil.: K. Heyns u. G. Vogelsang, Chem. Ber. 87, 13 [1954].

<sup>1)</sup> L. Haitinger u. A. Lieben, Mh. Chem. 6, 279 [1885].

<sup>2)</sup> H. Ost, J. prakt. Chem. [2] 29, 62 [1884].

pyron-(4) (III) konnten J. W. Armit und T. J. Nolan<sup>3)</sup> die zugehörigen  $\gamma$ -Pyridone darstellen, nicht jedoch aus Kojisäure (5-Oxy-2-oxymethyl-pyron-(4), V). Bei Versuchen, von der Kojisäure zur Komenaminsäure (VII) zu gelangen, war es uns zunächst gelungen, aus Kojisäure (V) und Ammoniak das 5-Oxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (VI) in etwa 30-proz. Ausbeute zu erhalten<sup>4)</sup>.

Allerdings ließ sich die Verbindung nur durch öfteres Ausziehen mit siedendem Methanol von den reichlich gebildeten Nebenprodukten abtrennen. Als wertvoller Erkennungsreaktion bedienten wir uns hierbei der Eisenchlorid-Reaktion, wie auch bei allen noch zu beschreibenden Umsetzungen zu Pyridonen. 5-Oxy-pyrone-(4) liefern dabei schon in großer Verdünnung eine tiefrote Färbung, 5-Oxy-pyridone-(4) dagegen eine tief violette. Wird die 5-Oxygruppe veräthert oder acyliert, so bleibt bei den Pyronen-(4) die Färbung aus, während Pyridone-(4) dann eine orange Färbung hervorrufen. Aus der folgenden Übersicht ist erkenntlich, daß die Art der Substituenten in 1- und in 2-Stellung auf die Art der Färbung bzw. die Farbnuancierung ohne Einfluß ist.

## Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid

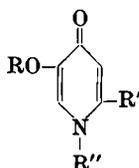
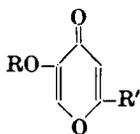
Verb.	Pyron-(4)		Färbung	Verb.	Pyridon-(4)			Färbung
	5-	2-			5-	2-	1-	
V Kojisäure Mekonsäure	OH	CH <sub>2</sub> OH	rot	VI	OH	CH <sub>2</sub> OH	H	violett
	OH	CO <sub>2</sub> H	rot	VII	OH	COOH	H	violett
	OH	CO <sub>2</sub> H u. 6-CO <sub>2</sub> H	rot	—	OH	—	H	violett
I	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	—	—	OH	—	CH <sub>3</sub>	violett
				II	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	H	orange
III	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	—	XI	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub>	orange
				IV	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	H	orange
IX	OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	—	VIII	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	orange
				X	OCH <sub>3</sub>	COOH	H	orange
Allomaltol XIX	OH OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	rot —	XII	OCH <sub>3</sub>	COOH	CH <sub>3</sub>	orange
				—	OH	CH <sub>3</sub>	H	violett
				—	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	orange
				XXI	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	orange
				XX	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	orange
				XXII	OH	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	violett
				XXIII	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	orange
				XXIV	OCH <sub>3</sub>	COOH	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	orange
				XXV	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>2</sub> COOH	orange
				XXVI	OCH <sub>3</sub>	COOH	CH <sub>2</sub> COOH	orange
				XXVII	OCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> COOH	orange

Die Oxydation von 5-Oxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (VI) mit Salpetersäure führte wie bei dem 5-Oxy-2-oxymethyl-pyron-(4) bis zur Oxalsäure. Demgegenüber verläuft jedoch die Oxydation der 2-Oxymethyl-Gruppe zur Carboxygruppe unter den gleichen Bedingungen glatt, sobald man die entsprechenden 5-Methyläther verwendet. Die 5-Oxy-pyrone-(4) und die 5-Oxy-pyridone-(4) sind also, wie zu erwarten, wesentlich unbeständiger als ihre Äther.

<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] 1931, 3023.

<sup>4)</sup> G. Vogelsang, Diplomarb. Hamburg, 1951.

Übersicht über die dargestellten  $\gamma$ -Pyrone und  $\gamma$ -Pyridone



R	R'	R	R'	R''
I: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OH	II: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OH	-H
III: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	IV: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	-H
V: -H	-CH <sub>2</sub> OH	VI: -H	-CH <sub>2</sub> OH	-H
		VII: -H	-CO <sub>2</sub> H	-H
IX: -CH <sub>3</sub>	-CO <sub>2</sub> H	VIII: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
		X: -CH <sub>3</sub>	-CO <sub>2</sub> H	-H
XVIII: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> Cl	XI: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OH	-CH <sub>3</sub>
XIX: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	XII: -CH <sub>3</sub>	-CO <sub>2</sub> H	-CH <sub>3</sub>
		XX: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OH	-CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> OH
		XXI: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> OH
		XXII: -H	-CH <sub>2</sub> OH	-CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> OH
		XXIII: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OH	-CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> ·N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
		XXIV: -CH <sub>3</sub>	-CO <sub>2</sub> H	-CH <sub>2</sub> ·CH <sub>2</sub> ·N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>
		XXV: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> OH	-CH <sub>2</sub> ·CO <sub>2</sub> H
		XXVI: -CH <sub>3</sub>	-CO <sub>2</sub> H	-CH <sub>2</sub> ·CO <sub>2</sub> H
		XXVII: -CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> ·CO <sub>2</sub> H

Die Umsetzung von  $\gamma$ -Pyrone mit primären Aminen erfolgt bereits unter milderen Bedingungen als die mit Ammoniak in nahezu quantitativer Ausbeute. Sowohl mit Ammoniak als auch mit Äthanolamin erhält man aus dem Methyläther der Kojisäure (I) bessere Pyridon-Ausbeuten als aus der Kojisäure (V) selbst. Bei der Umsetzung von Kojisäure-dimethyläther (III) mit Methylamin nach Armit und Nolan<sup>3)</sup> entsteht das gleiche *N*-Methyl-pyridon VIII wie durch vollständige Methylierung des 5-Oxy-2-oxymethyl-pyridons-(4) (VI) mittels Dimethylsulfats.

Aus den Kojisäure- bzw. Komensäure-monomethyläthern (I bzw. IX) und Methylamin stellten wir die *N*-Methyl-pyridone-(4) XI bzw. XII dar. Wir haben weiterhin die gleiche Carbonsäure XII durch Oxydation von XI mit Salpetersäure erhalten. Diese Umsetzung verlief glatt, jedoch gestaltete sich die Aufarbeitung wesentlich schwieriger als im Falle der in der I. Mitteil. beschriebenen, am Stickstoff nicht substituierten Verbindung, verursacht in erster Linie durch die wesentlich höhere Löslichkeit *N*-methylierter Pyridone<sup>5)</sup> in Wasser und ihre Unlöslichkeit in organischen Lösungsmitteln.

*N*-Substituierte Pyridon-(4)-carbonsäuren-(2) aus Mekonsäure bzw. Komensäure wurden von R. J. C. Kleipool und J. P. Wibaut<sup>6)</sup> beschrieben. Nach Untersuchungen von H. Ost<sup>2)</sup> und T. Reibstein<sup>7)</sup> geht die Bildung von Komenaminsäure (VII) aus Komen-

<sup>5)</sup> H. Maier-Bode u. J. Altpeter, „Das Pyridin und seine Derivate in Wissenschaft und Technik“, S. 147, Halle 1934. <sup>6)</sup> Recueil Trav. chim. Pays-Bas 69, 1041 [1950].

<sup>7)</sup> J. prakt. Chem. [2] 24. 234 [1881].

säure (5-Oxy-pyron-(4)-carbonsäure-(2)) sehr glatt vor sich, im Gegensatz zu der weiter oben beschriebenen Umsetzung des 5-Oxy-2-oxymethyl-pyrone-(4) (V).

Substituierte  $\gamma$ -Pyridone aus  $\gamma$ -Pyrone und Aminen, die außerdem eine weitere funktionelle Gruppe enthalten, hatten wir unter Verwendung von Äthanolamin dargestellt<sup>4)</sup>. Nach Abschluß der Versuche gelangte uns eine Arbeit von K. N. Campbell und Mitarbb.<sup>5)</sup> zur Kenntnis, die sich u. a. gleichfalls mit Umsetzungsprodukten von Kojisäure-Derivaten mit Äthanolamin befaßt. Beschrieben werden darin *N*-[ $\beta$ -Oxy-äthyl]-5-methoxy-2-methyl-pyridon-(4) (XXI) und *N*-[ $\beta$ -Oxy-äthyl]-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XX), die wir unabhängig davon mit übereinstimmenden Eigenschaften erhalten hatten.

Bei der Umsetzung von Kojisäure (V) mit Äthanolamin erhielten wir weiterhin das *N*-[ $\beta$ -Oxy-äthyl]-5-oxo-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XXII). Es zeigte sich hier in entsprechender Weise die bereits oben erwähnte geringere Reaktionsfähigkeit der Kojisäure gegenüber Ammoniak im Gegensatz zu der ihres Methyläthers. Mit *N,N*-Diäthyl-äthylendiamin erhielten wir aus den Methyläthern von Kojisäure (I) und Komensäure (IX) die substituierten Pyridone *N*-[ $\beta$ -Diäthylamino-äthyl]-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XXIII) und *N*-[ $\beta$ -Diäthylamino-äthyl]-5-methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XXIV).

## II. Umsetzungen von $\gamma$ -Pyrone mit Aminosäuren

Aus  $\gamma$ -Pyrone und  $\beta$ -Alanin in wäßriger Lösung erhielten R. Adams und J. L. Johnson<sup>6)</sup> *N*-[ $\beta$ -Carboxy-äthyl]-pyridon-(4). Kleipool und Wibaut<sup>7)</sup> fanden nach der Umsetzung von Mekonsäure mit Glycin in alkalischer Lösung die unter einseitiger Decarboxylierung entstandene *N*-Carboxymethyl-5-oxo-pyridon-(4)-carbonsäure-(2).

Während Amine und auch noch das  $\beta$ -Alanin hinreichend basische Funktionen besitzen, um den Austausch des Ringsauerstoffs des Pyronringes gegen Stickstoff zu bewirken, sind  $\alpha$ -Amino-carbonsäuren als solche offenbar nicht befähigt, mit Pyronen Pyridon-Derivate zu liefern. Nach 24stdg. Erhitzen auf 115° im zugeschmolzenen Rohr konnten wir keine Umsetzung feststellen<sup>4)</sup>. Wir nahmen an, daß mit Glycinäthylester auf Grund der darin aufgehobenen zwitterionischen Bindung Pyridon-Bildung erfolgen könnte, konnten die gesuchte Verbindung jedoch auch auf diesem Wege nicht gewinnen. Auch Campbell und Mitarbb.<sup>8)</sup> konnten mit Glycinäthylester keine substituierten Pyridone erhalten. Eine Diketopiperazinbildung ist auszuschließen, da in wäßrigen Lösungen gearbeitet wurde und aus den Ansätzen das Pyrone und der Glycinester zurückerhalten wurden.

Erfolgreich verliefen dann jedoch die Umsetzungen mit Glycin in Gegenwart einer der Carboxygruppe des Glycins äquivalenten Menge Alkali. Nach jeweils 10stdg. Erhitzen auf 115–120° im Rohr erhielten wir aus Kojisäure-methyläther (I) das *N*-Carboxymethyl-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XXV), aus Komensäure-methyläther (IX) die *N*-Carboxymethyl-5-methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XXVI) und aus Allomaltol-methyläther (XIX)<sup>9)</sup> das *N*-Carboxymethyl-5-methoxy-2-methyl-pyridon-(4) (XXVII).

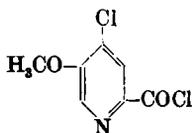
Das Vorliegen einer Pyridon-Konfiguration ergab sich bei diesen Verbindungen aus dem Auftreten der orangefarbenen Eisenchlorid-Reaktion, wie sie für 5-Methoxy-pyridone-(4) typisch ist (s. oben). Um die Konstitution zu si-

<sup>4)</sup> K. N. Campbell, I. F. Äckerman u. B. K. Campbell, J. org. Chemistry 15, 221 [1950]. <sup>5)</sup> R. Adams u. J. L. Johnson, J. Amer. chem. Soc. 71, 705 [1949].

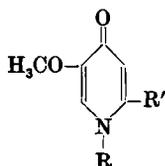
chern, wurde II mit Chloressigsäure in Gegenwart von Alkali umgesetzt. Die auf diesem Wege erhaltene Pyridon-*N*-essigsäure war mit der aus dem entsprechenden Pyron und Glycin gebildeten Verbindung XXV identisch, was für die gleichsinnige Bildung der Verbindungen XXVI und XXVII spricht.

### III. Umsetzungen von $\gamma$ -Pyrone und -Pyridonen mit Halogenierungsmitteln

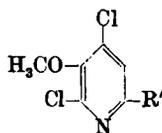
Die Einwirkung von Halogenierungsmitteln ( $\text{PCl}_3$ ,  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{COCl}_2$  oder  $\text{SOCl}_2$ ) auf *N*-alkylierte  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -Pyridone führt unter Abspaltung von Alkylhalogenid zu  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -Halogenpyridinen. Neben solchen Austauschreaktionen von OH gegen Halogen können mit Phosphorhalogeniden weitere Kernsubstitutionen eintreten; mit Phosgen oder Thionylchlorid wurden bisher nur die Austauschreaktionen beobachtet<sup>10</sup>. So hatte T. Yabuta<sup>11</sup>) aus dem Komenaminsäure-methyläther (X) und Thionylchlorid das Säurechlorid der 4-Chlor-5-methoxy-pyridin-carbonsäure-(2) (XIII) erhalten. Bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf die Carbonsäure XII sollte man also erwarten, daß das Säurechlorid (XIV) oder unter Abspaltung von Methylchlorid die Verbindung XIII entstehen würde.



XIII



XIV: R = CH<sub>3</sub>, R' = COCl



XV: R' = COCl  
 XVI: R' = CO<sub>2</sub>H  
 XVII: R' = CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

Wir erhielten eine Verbindung, deren Eigenschaften keinem der Carbonsäurechloride XIII und XIV entsprach. Aus der Analyse der aus dem Säurechlorid XV gebildeten Carbonsäure XVI und des Methylesters XVII ging hervor, daß neben der Bildung des Säurechlorids zwei Cl-Atome in den Ring eingetreten waren. Für eines der Chloratome konnte nur die 4-Stellung in Betracht kommen; das andere ist wahrscheinlich in 6-Stellung eingetreten, die wir für reaktionsfähiger halten als die 3-Stellung.

Hierfür sprechen auch Beobachtungen von R. Graf<sup>12</sup>), nach denen bei Behandlung von Picolinsäure mit Thionylchlorid unterhalb von 150° neben 4-Chlor- und 4.5.6-Trichlor-picolinsäure überwiegend 4.6-Dichlor-picolinsäure entstand, wobei allerdings eine mehrtägige Reaktionsdauer erforderlich war, während bei unseren Versuchen 5 Stdn. bei etwa 80° (Siedepunkt des Reaktionsgemisches) ausreichten. Die erhöhte Reaktionsfähigkeit ist auf die 5-Methoxy-Gruppe und auf die wahrscheinlich veränderten energetischen Verhältnisse während der Ablösung der Methylgruppe am Ringstickstoff zurückzuführen.

<sup>10</sup>) S. H. Maier-Bode u. J. Altpeter<sup>5</sup>), S. 77ff.

<sup>11</sup>) J. chem. Soc. [London] 125, 575 [1924].

<sup>12</sup>) J. prakt. Chem. [2] 184, 177 [1932].

## Beschreibung der Versuche

## I.

5-Oxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (VI): 60 g Kojisäure (V) wurden in einer Druckflasche mit 100 ccm Ammoniak-Lösung ( $d$  0.88) 4 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Das schwarzbraune Reaktionsgemisch wurde eingedampft und der Rückstand mehrmals mit je 1 l Methanol ausgekocht. Die Extrakte wurden nach Behandeln mit Aktivkohle (eisenfrei!) eingeengt. Die abgeschiedene Verbindung wurde noch dreimal aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 20 g (30% d.Th.); Schmp. 237–238° (Zers.).

$C_8H_7O_3N$  (141.1) Ber. C 51.07 H 5.00 N 9.93 Gef. C 50.96 H 4.98 N 9.54

5-Methoxy-2-methoxymethyl-pyridon-(4) (Kojisäure-dimethyläther) (III) wurde nach T. Yabuta<sup>11)</sup> aus 14 g Kojisäure in 130 ccm 10-proz. Kalilauge und 26 g Dimethylsulfat und noch dreimaliger Anwendung von je 20 g Dimethylsulfat und 100 ccm Kalilauge, bis kaum mehr eine Rotfärbung mit Eisenchlorid eintrat, erhalten. Aus stark alkal. Lösung wurde mit Chloroform ausgeschüttelt. Ausb. 36% d.Th.; Schmp. 89° (aus Toluol).

*N*-Methyl-5-methoxy-2-methoxymethyl-pyridon-(4) (VIII)

a) Die Verbindung wurde nach J. W. Armit und T. J. Nolan<sup>8)</sup> durch Einleiten von trockenem Methylamin in eine gekühlte Lösung von 5-Methoxy-2-methoxymethyl-pyridon-(4) (III) hergestellt. Ausb. 50% d.Th.; Schmp. 57–58°.

b) Zu einer Lösung von 7 g 5-Oxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (VI) in 80 ccm 10-proz. Kalilauge wurden unter kräftigem Schütteln 20 ccm Dimethylsulfat in 2 Anteilen gegeben. Nach einiger Zeit wurden die gleichen Mengen an Kalilauge und Dimethylsulfat zugegeben. Der Verlauf der Methylierung ließ sich mittels der Eisenchlorid-Reaktion gut verfolgen. VI gibt eine intensiv violette Färbung, VIII dagegen eine orange-farbene. Der Eindampfrückstand wurde mit 100 ccm kaltem Chloroform ausgezogen. Ausb. 4.2 g (46% d.Th.); Schmp. 57–58°, Misch-Schmp. von a) und b) 58°.

*N*-Methyl-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XI)<sup>8)</sup>: 50 g 5-Methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (I) wurden unter Erwärmen in 600 ccm Methanol gelöst und 4 Stdn. trockenes Methylamin in lebhaftem Strom eingeleitet. Nach weiterem 1-stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde i.Vak. eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 44 g (81% d.Th.); Schmp. 203–204°.

*N*-Methyl-5-methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XII)

a) 5 g 5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (Komensäure-methyläther) (IX) wurden in 25 ccm 16-proz. Methylamin-Lösung 16 Stdn. im Bombenrohr auf 110° erhitzt. Nach mehrfachem Abdampfen mit Wasser wurde auf etwa 15 ccm eingeengt und auf  $p_H$  4 angesäuert. Ausb. 4.1 g (75% d.Th.); Schmp. 207–208° (Zers.).

$C_8H_9O_4N$  (183.2) Ber. C 52.45 H 4.95 N 7.65 Gef. C 52.00 H 4.93 N 7.74

b) Je 5 g *N*-Methyl-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XI) wurden zur Oxydation (s. I. Mittel.\*) mit 25 ccm konz. Salpetersäure ( $d$  1.42) und 5 ccm rauchender Salpetersäure ( $d$  1.5) 2–3 Tage stehengelassen. Weder durch Verdünnen noch durch Abstumpfen auf  $p_H$  3–4 wurde eine Fällung erhalten. Nach schonendem Einengen schied sich Oxalsäure ab. Extraktion der Eindampfrückstände nach dem Neutralisieren mit Äthanol oder Methanol war ebenso wie eine Abscheidung als Phosphorwolframat infolge der großen Menge an Nitrat ungeeignet. Schließlich wurden aus den vereinigten und neutralisierten Ansätzen von 3mal 10 g XI durch fraktionierte Kristallisation 0.8 g der Säure XII erhalten; Schmp. 207–208° (Zers.).

$C_8H_9O_4N$  (183.2) Ber. C 52.45 H 4.95 N 7.65 Gef. C 51.92 H 5.08 N 7.55

*N*-[ $\beta$ -Oxy-äthyl]-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XIX): 15.5 g Kojisäuremethyläther (I) in einer Mischung von 10 g Äthanolamin und 25 ccm Wasser wurden 2 Stdn. in schwachem Sieden gehalten, danach i.Vak. eingedampft, der Rück-

\*) Vergl. Chem. Ber. 87, 13 [1954].

stand mit 200 ccm Methanol aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. Nach dem Einengen fiel ein hellbraunes Produkt vom Schmp. 167° an (Campbell<sup>13</sup>) gibt ebenfalls 167° an). Aus Äthanol umkristallisiert farblos, Schmp. 172–173°. Ausb. 15 g (76% d.Th.).

$C_9H_{13}O_4N$  (199.2) Ber. C 54.26 H 6.58 N 7.03 Gef. C 54.01 H 6.57 N 7.01

*N*-[ $\beta$ -Oxy-äthyl]-5-oxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XXII): Die Verbindung wurde entsprechend aus 28 g Kojisäure (V), 20 g Äthanolamin und 50 ccm Wasser erhalten. Der Eindampfrückstand gab nach dem Umlösen aus 500 ccm Methanol und nochmaligem Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel die nur schwach gelblich gefärbte Verbindung XXII. Ausb. 5.8 g (15.8% d.Th.); Schmp. 225–226°.

$C_8H_{11}O_4N$  (185.2) Ber. C 51.87 H 5.99 N 7.56 Gef. C 51.88 H 5.94 N 7.43

*N*-[ $\beta$ -Diäthylamino-äthyl]-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XXIII): Die Verbindung entsteht entsprechend XIX aus 31 g Kojisäure-methyläther (I), 30 g *N,N*-Diäthylamino-äthylendiamin (2-Amino-1-diäthylamino-äthan) und 50 ccm Wasser. Selbst nach mehrmaligem Umlösen des Eindampfrückstandes aus Methanol behielt die Verbindung eine bräunliche Färbung. Ausb. 43 g (85% d.Th.); Schmp. 62–63°.

$C_{13}H_{22}O_3N_2 \cdot H_2O$  (272.3) Ber. C 57.33 H 8.89 N 10.30  $H_2O$  6.61  
Gef. C 56.84 H 8.63 N 10.06  $H_2O$  6.83

Die  $H_2O$ -Bestimmung wurde nach K. Fischer<sup>13</sup>) durchgeführt.

*N*-[ $\beta$ -Diäthylamino-äthyl]-5-methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XXIV): 9.6 g Komensäure-methyläther (IX) wurden in einer Mischung von 10 g Diäthylamino-äthylendiamin und 14 ccm Wasser 3 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen und weitere 4 Stdn. im Wasserbad erhitzt. Der sirupöse Abdampfrückstand kristallisierte beim Durchrühren mit einem Glasstab allmählich durch (XXIV). Dann wurde aus wenig Alkohol mit etwa der 5fachen Menge Aceton gefällt. Ausb. 11.3 g (75% d.Th.); Schmp. 187–188° (Zers.).

$C_{13}H_{20}O_4N_2 \cdot H_2O$  (286.3) Ber. C 54.50 H 7.75 N 9.78  $H_2O$  6.29  
Gef. C 53.93 H 8.08 N 9.64  $H_2O$  6.14

Die  $H_2O$ -Bestimmung wurde nach K. Fischer<sup>13</sup>) durchgeführt<sup>4</sup>.

## II.

### *N*-Carboxymethyl-5-methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XXV)

a) Eine Lösung von 10 g Glycin in 50 ccm Wasser wurde mit der berechneten Menge Natriumhydroxyd (5.34 g) versetzt und nach Zugabe von 6 g Kojisäure-methyläther (I) 10 Stdn. im Einschlußrohr auf 120° erhitzt. Die erhaltene klare, gelbe Lösung wurde mit Kohle behandelt und die Hauptmenge an Glycin durch fraktioniertes Kristallisieren entfernt. Der Gang der Reinigung wurde mit der Eisenchlorid-Reaktion und der Ninhydrinfärbung verfolgt. Aus denjenigen Fraktionen, welche keine oder nur eine schwache Ninhydrin-Färbung gaben, wurde die Carbonsäure XXV durch Ansäuern auf  $pH$  2–3 ausgefällt. Ausb. 1.5 g (18.3% d.Th.); Schmp. 183–184° (Zers.).

$C_9H_{11}O_5N$  (213.2) Ber. C 50.70 H 5.20 N 6.57 Gef. C 50.13 H 5.14 N 6.61

b) 16 g 5-Methoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (II), 10 g Chloressigsäure und 10 g Natriumhydroxyd wurden, in 100 ccm Wasser gelöst, 5 Stdn. im Wasserbad erhitzt. Durch fraktioniertes Einengen i.Vak. wurde die Hauptmenge an Natriumchlorid abgeschieden. Aus der auf etwa 10 ccm eingeengten Lösung wurde die Carbonsäure XXV durch Ansäuern auf  $pH$  2–3 abgeschieden. Ausb. 7.6 g (29% d.Th.); Schmp. 182° (Zers.), (aus Wasser). Misch-Schmp. mit der unter a) beschriebenen Säure 183–184° (Zers.).

$C_9H_{11}O_5N$  (213.2) Ber. C 50.70 H 5.20 N 6.57 Gef. C 50.40 H 5.34 N 6.70

*N*-Carboxymethyl-5-methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XXVI) wurde, entsprechend XXVa), aus 5 g Komensäure-methyläther (IX), 5 g Glycin und 2.67 g Natriumhydroxyd in 20 ccm Wasser dargestellt. Beim Ansäuern der mit Kohle behandelten Reaktionsmischung auf  $pH$  3 tritt Fällung der Dicarbonsäure XXVI ein. Ausb. 2.5 g (37.5% d.Th.); Schmp. 215° (Zers.).

$C_9H_9O_6N$  (227.2) Ber. C 47.58 H 3.99 N 6.17 Gef. C 47.31 H 4.21 N 6.34

<sup>13</sup>) K. Fischer, Angew. Chem. 48, 394 [1935].

*N*-Carboxymethyl-5-methoxy-2-methyl-pyridon-(4) (XXVII) wurde, entsprechend XXV und XXVI, aus 4.2 g Allomaltol-methyläther (XIX), 3.0 g Glycin, 1.6 g Natriumhydroxyd und 20 ccm Wasser durch 24stdg. Erhitzen im Rohr auf 115° dargestellt. Die Verbindung wurde aus dem Reaktionsgemisch bei  $p_{\text{H}}$  1–2 gefällt. Ausb. 2.8 g (53.5% d.Th.), Schmp. 246–247° (Zers.).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}$  (197.2) Ber. C 54.81 H 5.62 N 7.10 Gef. C 54.28 H 5.65 N 7.05

5-Methoxy-2-methyl-pyron-(4) (XIX) (Allomaltol-methyläther) nach Campbell u. Mitarbb.<sup>8)</sup> durch Reduktion von 10 g 5-Methoxy-2-chlormethyl-pyron-(4) (XVIII)\* in 50 ccm Eisessig unter Zusatz von 10 Tropfen konz. Schwefelsäure mit 5 g Zinkstaub. Ausb. 5.2 g (64.7% d.Th.); Schmp. 69°.

### III.

4.6-Dichlor-5-methoxy-pyridin-carbonsäure-(2)-chlorid (XV): Entsteht aus 2.5 g *N*-Methyl-5-methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XII) und 12.5 ccm Thionylchlorid durch 5stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Abdestillieren des überschüss. Thionylchlorids i.Vak. Ausb. an rohem Säurechlorid XV 2.7 g (87% d.Th.) nach einigen Tagen i.Vak. über Kaliumhydroxyd.

4.6-Dichlor-5-methoxy-pyridin-carbonsäure-(2) (XVI). Die Verbindung wurde erhalten durch Übergießen von 0.7 g des Säurechlorids XV mit 100 ccm 0.2*n* NaOH und Erwärmen bis zur Auflösung. Ansäuern der mit Kohle behandelten Lösung auf  $p_{\text{H}}$  1–2 gab Fällung der Carbonsäure XVI. Ausb. 0.46 g (61.4% d.Th.); Schmp. 185° (Zers.). Prüfung auf Cl-Ionen negativ, nach Aufschluß positiv.

$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3\text{NCl}_2$  (222.0) Ber. C 37.85 H 2.27 N 6.31 Cl 31.93

Gef. C 37.84 H 1.97 N 6.67 Cl 32.25

4.6-Dichlor-5-methoxy-pyridin-carbonsäure-(2)-methylester (XVII): Entsteht beim Übergießen des Säurechlorids XV (0.5 g) mit Methanol (5 ccm) und geringem Erwärmen und scheidet sich beim Erkalten der Lösung ab. Ausb. 0.4 g (77% d.Th.); Schmp. 122–123° (aus Methanol).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3\text{NCl}_2$  (236.1) Ber. C 40.69 H 2.99 N 5.93 Cl 30.03

Gef. C 41.19 H 2.81 N 6.13 Cl 30.21

5-Methoxy-2-chlormethyl-pyron-(4) (XVIII) wurde nach Campbell und Mitarbb.<sup>8)</sup> aus 22 g Kojisäure-methyläther (I) und 30 ccm Thionylchlorid dargestellt. Ausb. 11 g (45% d.Th.); Schmp. 119–120° (aus Wasser).

\*) Darstellung siehe unter III.

### Berichtigung

Jahrg. 87, 1954, Heft 7, S. 1034, Zeile 19 v. o. lies „VIII“ statt „VII“.

Auf S. 1035, Zeile 2/3 v. o. lies „3 g Teloidinon(III) wurden mit 300 ccm Aceton und 15 ccm Salzsäure 8 Stdn. geschüttelt“ statt „2 g Teloidinon(III) wurden mit 200 ccm Aceton und 10 ccm Salzsäure 8 Stdn. geschüttelt“.

Zeile 5/6 v. o. lies „3.48 g (94% d.Th.) Teloidinon-acetonid vom Schmp. 79 bis 84°“ statt „1.6 g (65% d.Th.) Teloidinon-acetonid vom Schmp. 67–75°“.

Alex Heusner

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Clemens Schöpf, Darmstadt. Redaktion: Dr. Wilhelm Merz, Tübingen. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr.; Druck: Druckerei Winter, Heidelberg.

Copyright 1954 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. Alle Rechte vorbehalten, insbesondere die der Übersetzung. Kein Teil dieser Zeitschrift darf in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. — All rights reserved (including those of translations into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form, by photostat, microfilm, or any other means, without written permission from the publishers. — Preis jährlich DM 100.—; Einzelheft DM 8.50. Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf eines Halbjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.