

228. Kurt Heyns und Gerhard Vogelsang: Über γ -Pyrone und γ -Pyridone, III. Mittel.*): Carbonsäure-Derivate von γ -Pyrone und γ -Pyridonen

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Hamburg]

(Eingegangen am 25. März 1954)

Es werden Synthesen von Pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-hydrazid und von dessen 5-Oxy- und 5-Alkoxy-Derivaten beschrieben.

Nachdem wir von der Kojisäure (5-Oxy-2-oxymethyl-pyron-(4)) (I) ausgehend zu Komensäuremethyläther (II) und Komenaminsäuremethyläther (III)¹⁾ gelangt waren, versuchten wir für weitere pharmakologische Prüfungen zunächst die Diäthylamide dieser beiden Säuren durch Umsetzung der Ester IV bzw. V mit Diäthylamin herzustellen. In beiden Fällen konnten wir die Diäthylamide VI und VII aber nicht erhalten.

Bei milden Reaktionsbedingungen entsteht aus dem Ester IV nur dessen Salz mit Diäthylamin; bei schärferen Bedingungen treten ölige Reaktionsprodukte auf, aus denen sich weder ein Diäthylamid abtrennen noch das Ausgangsmaterial zurückgewinnen läßt. Aus der unerwartet auftretenden Eisenchlorid-Reaktion der Umsetzungsprodukte mußte auf eine Ringspaltung unter Bildung von Verbindungen vom Typ des Glutacondialdehyds geschlossen werden²⁾. Auch aus dem Pyridon V erhielten wir nicht das Diäthylamid VII, sondern eine Verbindung salzartiger Natur, die sich aus 2 Moll. des Esters V, 1 Mol. Diäthylamin und 1.5 Moll. Wasser zusammensetzte. Andere Versuche, die Diäthylamide über die Säurechloride der entsprechenden Carbonsäuren zu erhalten, führten nicht zum Ziel, da bei der Umsetzung von III mit Thionylchlorid die Oxygruppe in 4-Stellung durch Halogen ersetzt wird³⁾.

Überraschend war für uns daher die Mitteilung von J. S. Belonossow⁴⁾, der angibt, die allerdings nicht mit Analysen belegten Diäthylamide der Komensäure und der Komenaminsäure (XIV und XV) erhalten zu haben. Bei der Nacharbeitung der angegebenen Vorschriften erhielten wir⁵⁾ Reaktionsprodukte mit annähernd den gleichen Schmelzpunkten, wie sie Belonossow beschreibt, jedoch ergab sich für das angebliche Komen säurediäthylamid-hydrochlorid (XIV) eine analytische Zusammensetzung von 1 Mol. des Esters XII, 2 Moll. Diäthylamin und 2 Moll. HCl; für das angebliche Komenaminsäurediäthylamid-hydrochlorid (XV) wurde als Zusammensetzung 2 Moll. Ester XIII, 1 Mol. Diäthylamin und 3 Moll. HCl gefunden.

Nachdem also auch hier eine Amidbildung nicht erfolgt war, führten wir weitere Versuche zur Darstellung der entsprechenden Hydrazide durch. Dabei gingen wir zur Darstellung von XII nach H. Meyer⁶⁾ von Mekonsäure (IX) aus, die beim Erhitzen mit halbkonz. Salzsäure Komensäure (X) lieferte und mit Alkohol und Chlorwasserstoff verestert wurde (XII). Komenaminsäure (XI) wurde nach Belonossow⁴⁾ durch Umsetzung von Mekonsäure mit Ammoniak erhalten.

*) II. Mittel.: K. Heyns u. G. Vogelsang, Chem. Ber. 87, 1377 [1954].

1) K. Heyns u. G. Vogelsang, Chem. Ber. 87, 13 [1954].

2) G. Vogelsang, Diplomarb. Hamburg, 1951.

3) T. Yabuta, J. chem. Soc. [London] 125, 575 [1924].

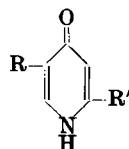
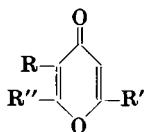
4) J. angew. Chem. (Russ.) 24, 113 [1951].

5) G. Vogelsang, Dissertat. Hamburg, 1953.

6) Mh. Chem. 26, 1328 [1905].

R. J. C. Kleipool und J. P. Wibaut⁷⁾ erhielten bei Einwirkung von Aminen auf Mekonsäure (IX) unter gleichzeitiger Decarboxylierung *N*-alkylierte Komenaminsäuren. Nach L. Haitinger und A. Lieben⁸⁾ tritt dagegen bei Umsetzung von Chelidonsäure (XXII) mit Ammoniak oder Aminen ohne Decarboxylierung Bildung der entsprechenden Chelidamsäuren (*NH*- bzw. *N*-Alkyl-pyridon-(4)-dicarbonsäuren-(2.6)) ein.

Durch Veresterung von XI gelangten wir über das Hydrochlorid zum freien Ester XIII.



| | R | R' | R'' | | R | R' |
|--------|---------------------------------|--|--|---------|---------------------------------|--|
| I: | -OH | -CH ₂ OH | -H | | | |
| II: | -OCH ₃ | -CO ₂ H | -H | III: | -OCH ₃ | -CO ₂ H |
| IV: | -OCH ₃ | -CO ₂ C ₂ H ₅ | -H | V: | -OCH ₃ | -CO ₂ C ₂ H ₅ |
| VI: | -OCH ₃ | -CO·N(C ₂ H ₅) ₂ | -H | VII: | -OCH ₃ | -CO·N(C ₂ H ₅) ₂ |
| IX: | -OH | -CO ₂ H | -CO ₂ H | VIII: | -OCH ₃ | -CO·NH·NH ₂ |
| X: | -OH | -CO ₂ H | -H | XI: | -OH | -CO ₂ H |
| XII: | -OH | -CO ₂ ·C ₂ H ₅ | -H | XIII: | -OH | -CO ₂ ·C ₂ H ₅ |
| XIV: | -OH | -CO·N(C ₂ H ₅) ₂ | -H | XV: | -OH | -CO·N(C ₂ H ₅) ₂ |
| XVII: | -OC ₄ H ₉ | -CH ₂ OH | -H | XVI: | -OH | -CO·NH·NH ₂ |
| XXII: | -H | -CO ₂ H | -CO ₂ H | XVII: | -OC ₄ H ₉ | -CH ₂ OH |
| XXIII: | -H | -CO ₂ C ₂ H ₅ | -CO ₂ C ₂ H ₅ | XVIII: | -OC ₄ H ₉ | -CO ₂ H |
| XXIV: | -H | -CO ₂ C ₂ H ₅ | -CO ₂ H | XIX: | -OC ₄ H ₉ | -CO ₂ H |
| XXV: | -H | -CO ₂ C ₂ H ₅ | -H | XX: | -OC ₄ H ₉ | -CO ₂ ·C ₂ H ₅ |
| XXVI: | -H | -CO ₂ H | -H | XXI: | -OC ₄ H ₉ | -CO·NH·NH ₂ |
| | | | | XXVII: | -H | -CO ₂ H |
| | | | | XXVIII: | -H | -CO ₂ C ₂ H ₅ |
| | | | | XXIX: | -H | -CO·NH·NH ₂ |
| | | | | XXX: | -OCH ₃ | -CON ₃ |
| | | | | XXXI: | -OCH ₃ | -NH·CO ₂ ·C ₂ H ₅ |

Umsetzung der 5-Oxy- bzw. 5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (XIII bzw. V) mit Hydrazinhydrat ergab in guter Ausbeute die entsprechenden Carbonsäure-(2)-hydrazide XVI und VIII, dagegen waren trotz mehrfacher Änderung der Versuchsbedingungen⁵⁾ aus den Pyron-(4)-carbonsäure-(2)-äthylestern (XII bzw. IV) keine Hydrazide erhältlich. Offenbar unterliegt der Pyronring bei Einwirkung des Hydrazins verschiedenen Nebenreaktionen, an denen entsprechend der Einwirkung von Diäthylamin (s. oben) eine Ringspaltung beteiligt sein dürfte.

Nach Untersuchungen von W. H. Feinstone⁹⁾ und H. L. Friedman und Mitarbb.¹⁰⁾ an 2-Alkoxy-5-amino-pyridinen, von B. L. Freedlander und F. French¹¹⁾ an 2-Alkoxy-

⁷⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas **69**, 1041 [1950].

⁸⁾ Mh. Chem. **6**, 279 [1885].

⁹⁾ Proc. Soc. exp. Biol. Med. **63**, 153 [1946].

¹⁰⁾ J. Amer. chem. Soc. **69**, 1204 [1947]. ¹¹⁾ Proc. Soc. exp. Biol. Med. **66**, 362 [1947].

6-amino-benzthiazolen und von J. Büchi und Mitarbb.¹²⁾ an 2-Alkoxy-4-amino-chinolinen weisen die *n*-Butoxy-Verbindungen in der Reihe der homologen Äther in vitro ein Maximum der Wirksamkeit gegenüber *Mycobacterium tuberculosis* auf. Eine entsprechende optimale Wirksamkeit von *n*-Butyläthern beobachtete K. Miescher¹³⁾ am Percain und dessen Homologen in bezug auf lokalanästhetische Wirksamkeit sowie J. Büchi¹²⁾ bei 2-Alkoxy-4-amino-chinolinen. Es wird ein Zusammenhang zwischen optimaler Wirksamkeit, Diffusionsgeschwindigkeit und Lipoidlöslichkeit angenommen¹³⁾.

Diese Verhältnisse veranlaßten uns, neben dem Hydrazid der Komenaminsäure (XVI) und dessen Methyläther (VIII) auch den entsprechenden *n*-Butyläther herzustellen. Wir gingen dazu von Kojisäure (I) aus, die sich sowohl mit *n*-Butyl-bromid und Natriummethylat wie mit *p*-Toluolsulfonsäure-*n*-butyl-ester und Natriumäthylat zum 5-Butyläther XVII umsetzen ließ. Über die Pyridonverbindung XVIII und die daraus durch Salpetersäureoxydation¹⁾ erhaltene Carbonsäure XIX erhielten wir den 5-*n*-Butoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (XX), der sich in guter Ausbeute zum Hydrazid XXI umsetzen ließ.

Weiterhin führten wir die Synthese des Pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-hydrazids durch, bei welchem sich also in 5-Stellung keine Oxy- oder Alkoxygruppe mehr befindet.

Aus Acetondioxalsäure-diäthylester und entsprechend aus Chelidonsäure-diäthylester (XXIII) erhielten wir mit alkohol. Salzsäure in Gegenwart von Wasser Chelidonsäuremonoäthylester (XXIV). L. F. Cavalieri¹⁴⁾ erwähnt lediglich, daß die Bildung des Monoesters auf diesem Wege in „Gegenwart geringer Mengen von Wasser“ in guter Ausbeute erfolgt. Daher versuchten wir, durch geeigneten Wasserzusatz möglichst gute Ausbeuten zu erzielen (s. Versuchsteil). Der Chelidonsäuremonoäthylester wurde nach Haitinger und Liebon⁸⁾ der thermischen Decarboxylierung unterworfen, der entstandene Komansäureester (Pyron-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester) (XXV) verseift und die Komansäure (XXVI) mit Ammoniak zur Pyridon-(4)-carbonsäure-(2) umgesetzt (XXVII). Nach erneuter Veresterung zu XXVIII wurde die Umsetzung zum Hydrazid XXIX vorgenommen.

Das Hydrazid VIII wurde mit Salpetriger Säure umgesetzt, um festzustellen, ob eine Ringbildung zu kondensierten Tetrazin- oder u. U. auch Triazol-Verbindungen erfolgt, wie sie in ähnlicher Weise für α -Hydrazino-pyridine¹⁵⁾ und für Anthranilsäureamide bzw. -hydrazide^{16, 17, 18)} beschrieben ist. Mit 2 Moll. Nitrit je Mol. des Hydrazids entstand jedoch nahezu quantitativ das 5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-azid (XXX), wie durch die Menge des beim Abbau des Azides in Alkohol entwickelten Stickstoffs und Isolierung des gebildeten *N*-[2-(5-Methoxy-pyridonyl-(4)-)]-urethans (XXXI) sichergestellt wurde.

Über die Ergebnisse der Prüfung der pharmakologischen sowie antibiotischen Wirksamkeit der beschriebenen Verbindungen wird an anderer Stelle berichtet.

Der Firma E. Merck, Darmstadt, sei an dieser Stelle für die Überlassung einer größeren Menge roher Mekonsäure bestens gedankt.

¹²⁾ Helv. chim. Acta **32**, 1806, 2310 [1949]. ¹³⁾ Helv. chim. Acta **15**, 163 [1932].

¹⁴⁾ Chem. Reviews **41**, 525 [1947].

¹⁵⁾ W. Marckwald u. K. Rudzik, Ber. dtsch. chem. Ges. **36**, 1111 [1903].

¹⁶⁾ A. Weddige u. H. Finger, J. prakt. Chem. [2] **35**, 262; **36**, 141 [1887]; **37**, 431 [1888].

¹⁷⁾ O. Thode, J. prakt. Chem. [2] **69**, 92 [1904].

¹⁸⁾ G. Heller u. A. Siller, J. prakt. Chem. [2] **116**, 9 [1927].

Beschreibung der Versuche

Ausgangsmaterial Mekonsäure (3-Oxy-pyron-(4)-dicarbonsäure-(2.6)) (IX): 150 g aus Opium gewonnene Roh-Mekonsäure („Merck“) wurden in 1.5 l 2*n*HCl mit Aktivkohle gekocht. Aus dem Filtrat schied sich die Mekonsäure in noch schwach bräunlich gefärbten Kristallen ab, insgesamt 97 g.

$C_7H_4O_7 \cdot 3H_2O$ (254.2) Ber. Säureäquiv. 127 Gef. Säureäquiv. 124

5-Oxy-pyron-(4)-carbonsäure-(2) (X) (Komensäure) wurde nach H. Meyer⁴) aus 150 g Roh-Mekonsäure und 600 ccm halbkonz. Salzsäure erhalten. Reinigung aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle. Ausb. 87 g.

$C_6H_4O_5$ (156.1) Ber. Säureäquiv. 156 Gef. Säureäquiv. 160

5-Oxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XI) (Komenaminsäure) wurde nach J. S. Belonossow⁴) durch 5stdg. Erhitzen von 100 g Mekonsäure (IX) mit 600 ccm konz. Ammoniak-Lösung unter Rückfluß erhalten. Nach dem Einengen wurde in Wasser aufgenommen, mit Kohle behandelt und bei p_H 3–4 mit Salzsäure gefällt. Ausb. 35 g (56.2% d.Th.); Schmp. 261–262° (aus Wasser).

5-*n*-Butoxy-2-oxymethyl-pyron-(4) (XVII) (Kojisäure-*n*-butyläther)

a) 142 g Kojisäure (I) wurden in 1 l absol. Methanol suspendiert, eine Lösung von 25 g Natrium in 500 ccm absol. Methanol sowie 140 g *n*-Butylbromid zugegeben und 8 Stdn. unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Das Ungelöste wurde abgesaugt und die Lösung i. Vak. bis zu einem Sirup eingedampft. Nach dem Trocknen des Kolbeninhaltes i. Vak. bei 45° wurde zweimal längere Zeit mit je 500 ccm Toluol ausgekocht. Beim Erkalten schied sich der Butyläther fast vollständig in Form von Blättchen aus. Ausb. 48.5 g (24.5% d.Th.); Schmp. 86–87° (aus Toluol).

b) In einer Lösung von 25.1 g *p*-Toluolsulfonsäure-*n*-butylester in 100 ccm absol. Äthanol wurden 14.2 g Kojisäure (I) suspendiert und eine Lösung von 2.5 g Natrium in 50 ccm absol. Äthanol zugegeben. Nach 24stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde noch 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der alkalisch gemachte Rückstand wurde 4 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die nach Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene Verbindung wurde aus Toluol kristallisiert. Ausb. 4.8 g (24.3% d.Th.); Schmp. 85–86°. Misch-Schnp. von XVIIa) und XVIIb) 85–86°.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198.2) Ber. C 60.60 H 7.12 Gef. C 60.73 (a) C 60.33 (b) H 7.12 (a) H 7.10 (b)

5-*n*-Butoxy-2-oxymethyl-pyridon-(4) (XVIII): 51 g Kojisäurebutyläther (XVII) und 100 ccm konz. Ammoniak-Lösung wurden in einer Druckflasche 4 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt. Beim Neutralisieren des Reaktionsgemisches auf p_H 6 schied sich ein dunkles Öl aus, welches nach kurzer Zeit kristallin wurde. Aus Wasser farblose Blättchen vom Schmp. 150–151°; Ausb. 41 g (80.7% d.Th.).

$C_{10}H_{15}O_3N$ (197.2) Ber. C 60.90 H 7.67 N 7.11 Gef. C 61.22 H 7.74 N 7.49

5-*n*-Butoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (XIX) (Komenaminsäure-*n*-butyläther) (vergl. ¹): 10 g der Verbindung XVIII wurden in einem Gemisch von 50 ccm konz. und 10 ccm rauchender Salpetersäure 3 Tage bei Raumtemperatur stengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde danach in 120 g Eis und 120 ccm Wasser eingegossen; dabei schied sich das Nitrat der Carbonsäure XIX ab. Schmp. 132–133° (Zers.).

$C_{10}H_{13}O_4N \cdot HNO_3$ (274.2) Ber. C 43.80 H 5.15 N 10.22 Äquiv.-Gew. 137

Gef. C 44.18 H 5.59 N 9.13 Äquiv.-Gew. 143

Durch Lösen des Nitrates in verd. Lauge und Fällen mit Salzsäure (p_H 3–4) wurde die freie Carbonsäure XIX erhalten. Ausb. 7.2 g (67.5% d.Th.); Schmp. 245–246° (Zers.).

$C_{10}H_{15}O_4N$ (211.2) Ber. C 56.87 H 6.20 N 6.63 Äquiv.-Gew. 211.2

Gef. C 56.48 H 6.34 N 6.43 Äquiv.-Gew. 209

Pyron-(4)-dicarbonsäure-(2.6)-monoäthylester (XXIV) (Chelidonsäure-monoäthylester)

a) In 500 ccm absol. Alkohol wurden 90 g Acetondioxalsäure-diäthylester unter Erwärmen gelöst und dann 25 ccm Wasser (= 5%) zugegeben. Nach 10stdg. Erhitzen unter Einleiten von Chlorwasserstoff wurde der Alkohol i. Vak. abgedampft. Beim Ausziehen des Rückstandes mit Äther ging der Chelidonsäure-diäthylester (XXIII) in Lösung, während der Monoester ungelöst blieb. Ausb. Monoester XXIV 20.7 g (28.0% d. Th.) vom Schmp. 222–223° (Zers.), Diester XXIII 31.5 g (37.7% d. Th.) vom Schmp. 69°.

Unter gleichen Bedingungen wurden Versuche unter Zusatz von 10% und 20% Wasser durchgeführt (s. d. Tafel weiter unten).

b) In entsprechender Weise, wie vorstehend, wurde eine partielle Verseifung des angefallenen Chelidonsäure-diäthylesters (XXIII) vorgenommen, ebenfalls unter Zusatz von 10% und 20% Wasser.

| Eingesetzte Verbindung | Zugesetztes | Ausbeute an isoliertem | |
|------------------------------------|-------------|------------------------|-------------|
| | Wasser % | Diester % | Monoester % |
| Acetondioxalsäure-diäthylester . | 5 | 37.7 | 28.0 |
| „ „ „ .. | 10 | 36.7 | 33.3 |
| „ „ „ .. | 20 | 11.5 | 76.3 |
| Chelidonsäure-diäthylester | 10 | 80.5 | 17.2 |
| „ „ „ | 20 | 17.5 | 76.4 |

Pyron-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (XXV) (Komensäureester): Je 10–20 g Chelidonsäure-monoäthylester (XXIV) wurden in einem Schwertkolben unter Erhitzen auf 225° im Ölbad und Anlegen eines schwachen Unterdruckes thermisch decarboxyliert und gleichzeitig abdestilliert. Die durchschnittliche Ausbeute aus je 10 g Chelidonsäure-monoäthylester betrug 4.5–5.0 g (58–64% d. Th.) Komensäureester. Schmp. 101–102° (aus Alkohol).

Ein Zusatz der doppelten Menge feinen Sandes oder von Kupferpulver bei der Decarboxylierung brachte keine erhöhten Ausbeuten.

Pyridon-(4)-carbonsäure-(2) (Komanensäure, XXVII) wurde nach H. Ost¹⁹⁾ aus der durch Verseifung des Komensäureesters XXV erhaltenen Komensäure (XXVI) mit konz. Ammoniak-Lösung erhalten. Ausb. 87% d. Th.; Schmp. 257–258° (Zers.).

$C_6H_5O_3N$ (139.1) Ber. N 10.07 Gef. N 10.02 (Kjeldahl)

5-Oxy-pyron-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (Komensäureäthylester, XII) entsteht aus Komensäure nach T. Reibstein²⁰⁾; Schmp. 127° (aus Wasser). Die 5-Methoxy-Verbindung, nach T. Yabuta³⁾ hergestellt, schmilzt bei 156°.

Pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (XXVIII) wird erhalten durch Veresterung von 20 g Komanensäure (XXVII) mit Chlorwasserstoff in 250 ccm absol. Alkohol in der Siedehitze bis zur vollständigen Auflösung der Carbonsäure. Beim Abkühlen fällt zunächst das Hydrochlorid des Esters an. Es wird in wäbr. Lösung mit Ammoniak neutralisiert und der Eindampfdruckstand mit siedendem Methylenchlorid ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man den Ester XXVIII völlig chloridfrei. Ausb. 19.8 g (82.6% d. Th.); Schmp. 124–126°.

$C_8H_9O_3N$ (167.2) Ber. C 57.46 H 5.43 N 8.38 Gef. C 57.24 H 5.41 N 8.46

5-Oxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (XIII) (Komenaminsäureäthylester) erhält man nach T. Reibstein²⁰⁾ durch Verestern von 22 g Komenaminsäure (XI) mit Chlorwasserstoff in 175 ccm absol. Alkohol. Der Ester scheidet sich beim Neutralisieren als Monohydrat ab. Ausb. 23.5 g (90.5% d. Th.); Schmp. 205° (Monohydrat).

5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (V): Der Ester entsteht aus 30 g Komenaminsäure-methyläther (III) in 250 ccm absol. Alkohol entspre-

¹⁹⁾ J. prakt. Chem. [2] 29, 63 [1884].

²⁰⁾ J. prakt. Chem. [2] 24, 277 [1881].

chend den obigen Vorschriften. Die neutralisierte und eingedampfte Lösung des Hydrochlorids wurde mehrmals mit Methylenechlorid ausgezogen. Ausb. 27 g (90% d.Th.); Schmp. 145–146°.

$C_9H_{11}O_4N$ (197.2) Ber. C 54.82 H 5.62 N 7.10 Gef. C 54.91 H 5.65 N 7.96

5-*n*-Butoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (XX) entsteht aus 11.2 g Komenaminsäure-*n*-butyläther (XIX) in 100 ccm absol. Alkohol in der oben beschriebenen Weise. Ausb. 9.3 g (73.3% d.Th.); Schmp. 85–86°.

$C_{12}H_{17}O_4N$ (239.3) Ber. C 60.22 H 7.16 N 5.86 Gef. C 59.82 H 7.13 N 6.09

Pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-hydrazid (XXIX): 12 g Pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester wurden mit 4.0 ccm Hydrazinhydrat versetzt. Dabei trat geringe Erwärmung, Sintern und schließlich Schmelzen ein. Dann wurde im Wasserbad erhitzt, bis das Produkt bröckelig geworden war und aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausb. 9.2 g (83.5% d.Th.), Schmp. 220–221° (Zers.).

$C_6H_7O_2N_3$ (153.1) Ber. C 47.07 H 4.61 N 27.45 Gef. C 46.57 H 4.52 N 27.45

5-Oxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-hydrazid (XVI) wird aus 9 g Komenaminsäure-äthylester (XIII) mit 2.78 g Hydrazinhydrat, wie vorstehend beschrieben, erhalten. Ausb. 7.5 g (90.3% d.Th.); Schmp. 265–270° (Zers.).

$C_6H_7O_3N_3$ (169.1) Ber. C 42.61 H 4.17 N 24.85 Gef. C 42.75 H 4.21 N 24.80

5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-hydrazid (VIII) erhält man aus 23.2 g 5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-äthylester (V) und 5.9 g Hydrazinhydrat in gleicher Weise, wie vorstehend beschrieben. Ausb. 20.5 g (83% d.Th.); Schmp. 213–214° (1/2-Hydrat) (Zers.).

$C_7H_9O_3N_3 \cdot 1.5H_2O$ (210.2) Ber. C 40.00 H 5.76 N 19.99 Gef. C 39.78 H 5.80 N 19.37

5-*n*-Butoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-hydrazid (XXI) entsteht aus 7.8 g des entspr. Äthylesters XX und 2 ccm Hydrazinhydrat. Man kristallisiert aus Alkohol um. Ausb. 5.8 g (79% d.Th.); Schmp. 179–181° (Zers.).

$C_{10}H_{15}O_3N_3$ (225.2) Ber. C 53.33 H 6.71 N 18.66 Gef. C 52.67 H 6.56 N 18.43

5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2)-azid (XXX): Eine Lösung von 4.5 g des entspr. Hydrazids VIII in 20 ccm Wasser und 6.0 ccm konz. Salzsäure wurde unter Eiskühlung tropfenweise mit einer Lösung von 3.5 g Natriumnitrit in 20 ccm Wasser (2 Moll.) versetzt. Nachdem noch 4 Stdn. unter Kühlung gerührt worden war, wurde das vor allem an der Oberfläche angereicherte, schaumig kristalline Produkt scharf abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen. Ausb. 4.5 g (94.5% d.Th.); verpufft bei 130 bis 132° lebhaft. Ammoniakal. Silbernitrat-Lösung wurde nicht reduziert; mit Eisenchlorid gab die Substanz eine orange Färbung. Die NO-Bestimmung (im Lunge-Nitrometer) ergab 2.06% NO. Erhitzen in Alkohol oder Benzol führte zu Stickstoffentwicklung.

Aus der Mutterlauge wurde eine geringe Menge einer Verbindung vom Schmp. 269 bis 270° (Zers.) isoliert.

$C_7H_7O_4N$ (169.1) Ber. Säureäquiv. 169 Gef. Säureäquiv. 177

Es war also daneben 5-Methoxy-pyridon-(4)-carbonsäure-(2) entstanden.

N-[2-(5-Methoxy-pyridonyl-(4)-)]-urethan (XXXI): 1 g des Azides XXX wurden in 25 ccm absol. Alkohol zum Urethan umgesetzt. Der Alkohol wurde im Wasserbad von 80° erwärmt, dann rasch das Azid zugegeben und die durch den entwickelten Stickstoff verdrängte Luft aufgefangen. Zum Schluß wurde die Temperatur des Bades auf etwa 95° gesteigert. Die Gesamtreaktionsdauer betrug 2 Stunden.

Aus der alkohol. Lösung wurde durch Eindampfen i. Vak. das Urethan XXXI erhalten. Ausb. 0.65 g (52.7% d.Th.) (bez. auf die analytische Zusammensetzung). Die Verbindung ist sehr hygroskopisch; Schmp. etwa 115–120°, bei 125° Aufschäumen.

$C_6H_{12}O_4N_2 \cdot 1.5H_2O$ (239.2) Ber. C 45.19 H 6.32 N 11.71 Gef. C 45.05 H 5.85 N 11.75

Der Wassergehalt ergibt sich aus der analytischen Zusammensetzung. Beim Trocknen tritt keine Gewichtsabnahme ein. Das für die Herstellung des Azides eingesetzte Hydrazid VIII enthält ebenfalls 1.5 H₂O (s. oben), das durch Trocknen nicht entfernt werden kann.