

FRITZ KRÖHNKE, HARALD SCHNEGELBERGER und WILLI WEIS

## Synthesen von 1-Hydroxy-dehydrochinolizinium-, Oxa- und Aza-dehydrochinoliziniumsalzen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Gießen

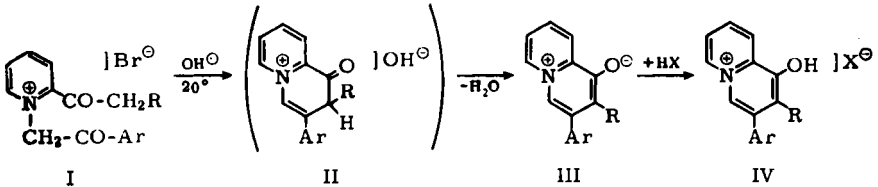
(Eingegangen am 27. Mai 1964)

Es werden Wege zu 1-Hydroxy-dehydrochinolizinium- sowie zu Aza- und Oxa-dehydrochinoliziniumsalzen noch nicht bekannten Typs beschrieben.

### A. 1-HYDROXY-DEHYDROCHINOLIZINIUMSALZE<sup>1)</sup>

#### 1. aus *N*-[Acylmethyl]-2-acyl-pyridiniumbromid

Die leicht darstellbaren *N*-[Acylmethyl]-2-acyl-pyridiniumbromide (I) schließen mit Alkalien, teilweise schon bei 20°, in wenigen Minuten den Dehydrochinolizinium-Ring zu II, bzw. zu den Phenolbetainen III, die mit Säuren in 1-Hydroxy-3-aryl- bzw. 1-Hydroxy-2-alkyl-3-aryl-dehydrochinoliziniumsalze (IV) übergehen:



Ar = subst. Phenyl

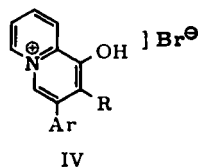
R = H oder Alkyl

Die Salze I wurden dabei aus 2-Acyl-pyridinen und ω-Brom-acetophenonen in Acetonitril gewonnen. Bei der Umsetzung von 2-Propionyl-pyridin mit *p*.ω-Dibrom-acetophenon konnte das Zwischenprodukt gemäß I nicht gefaßt werden, da sofort Ringschluß zu IV erfolgte.

Das IR-Spektrum läßt in IV keine C=O-Frequenz erkennen, auch erhielt man keine Dinitrophenylhydrazone; allerdings ließ sich das phenolische Hydroxyl auch nicht verestern. Die verdünnten alkoholischen Lösungen dieser gelben Salze des Typus IV fluoreszieren im UV-Licht gelbgrün, soweit sie nicht eine Nitrogruppe tragen. Die meist guten, oft über 80% d. Th. liegenden Ausbeuten bei der Reaktion zeigen, daß der Ringschluß schneller erfolgt als die an sich bei Phenacyl-pyridiniumsalzen so begünstigte „Säurespaltung“.

<sup>1)</sup> Aus der Dissertat. W. WEIS, Univ. Gießen 1963; die Synthesen nach A. 1. und B. 4. sind bereits kurz erwähnt bei F. KRÖHNKE, Synthesen mit Hilfe von Pyridiniumsalzen, III. Mittell., Angew. Chem. 75, 186 [1963].

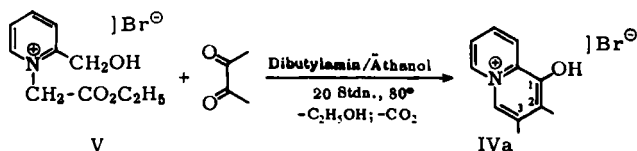
Tab. 1<sup>2)</sup>  
1-Hydroxy-3-aryl-dehydrochinoliziniumsalze  
und 2-Alkyl-Derivate



	R	Ar	Ausb. (% d. Th.)
1	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80
2	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> )	76
3	H	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·NO <sub>2</sub> ( <i>p</i> )	85
4	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	47
5	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	84
6	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·Br( <i>p</i> )	88

### 2. aus 2-Hydroxymethyl-pyridiniumsalzen<sup>1)</sup>

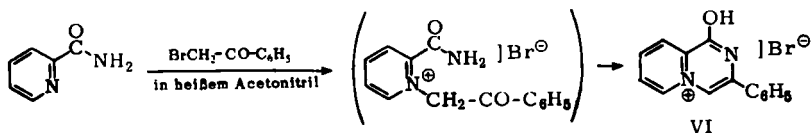
Hydroxy-dehydrochinoliziniumsalze vom Typus IV bzw. IVa lassen sich auch auf dem von O. WESTPHAL et al.<sup>3)</sup> aufgezeigten Wege darstellen: man läßt *N*-Äthoxycarbonylmethyl-2-hydroxymethyl-pyridiniumbromid (V) in Gegenwart von Dibutylamin mehrere Stunden lang mit 1,2-Diketonen reagieren, wobei Kondensation, Verseifung und Decarboxylierung erfolgen:



Es wurden so das 2,3-Diphenyl-(60% d. Th.) und, freilich mit nur geringer Ausbeute, das 2,3-Dimethyl-Derivat gewonnen. Das UV-Spektrum des erstgenannten Derivates stimmt mit dem des nach Methode A. 1. gewonnenen 1-Hydroxy-3-phenyl-dehydrochinoliziniumbromids weitgehend überein.

### B. 2-AZA-DEHYDROCHINOLIZINIUMSALZE

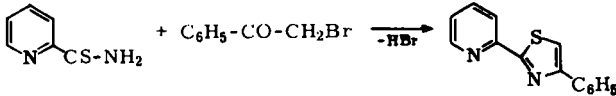
1.  $\alpha$ -Picolinsäureamid reagiert in Acetonitril mit  $\omega$ -Brom-acetophenon bei Siedehitze zum 1-Hydroxy-3-phenyl-2-aza-dehydrochinoliziniumbromid (VI).



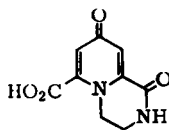
<sup>2)</sup> Weitere Beispiele bringt die Dissertat. W. WEIS, l. c.<sup>1)</sup>

<sup>3)</sup> O. WESTPHAL, K. JANN und W. HEFFE, Arch. Pharmaz., Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 294, 37 [1961].

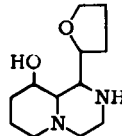
Dagegen gibt das  $\alpha$ -Picolinsäure-*thio*amid mit  $\omega$ -Brom-acetophenon, wie R. F. KNOTT und J. G. BRECKENRIDGE zeigen konnten<sup>4)</sup>, das 2-[4-Phenyl-thiazolyl-(2)]-pyridin:



Das dem Aza-dehydrochinoliziniumsalz VI zugrunde liegende Pyrido-pyrazin-Ringsystem ist bisher nur in zwei komplizierten Derivaten bekannt. A. W. SCHWAB<sup>5)</sup> beschrieb erstmals eine Verbindung VII aus Chelidonsäure und Äthylendiamin, die das gleiche Ringskelett, aber in hydrierter Form, besitzt. PAUL und BUISSON<sup>6)</sup> stellten die perhydrierte Verbindung VIII dar.

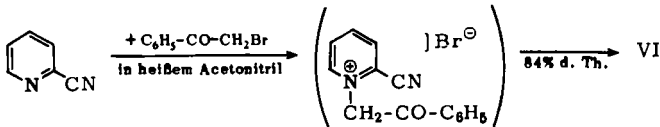


VII



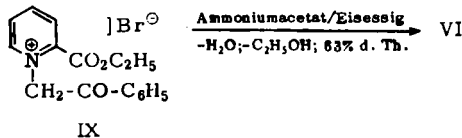
VIII

2. Ein zweiter Weg zu VI besteht in der Einwirkung von  $\omega$ -Brom-acetophenon auf 2-Cyan-pyridin in wasserhaltigem Acetonitril<sup>7)</sup>. Dabei läßt sich das erwartete *N*-Phenacylsalz nicht isolieren; es schließt vielmehr spontan den Ring zu VI, wohl über das Carbonamid und dann weiter nach dem unter B. 1. gekennzeichneten Wege.



Das Bromid VI zeigt blaue Fluoreszenz im UV-Licht.

3. Das Salz VI entsteht ferner, wenn man  $\alpha$ -Picolinsäureester mit  $\omega$ -Brom-acetophenon zum Bromid IX<sup>7)</sup> reagieren läßt und dieses mit Ammoniumacetat/Eisessig erhitzt; man isoliert es zweckmäßig als Pikrat<sup>8)</sup>.



IX

4) Canad. J. Chem. **32**, 512 [1954]; C. A. **49**, 4653 [1955].

5) J. Amer. chem. Soc. **76**, 1189 [1954].

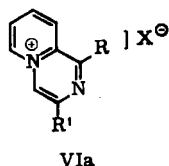
6) SOCIÉTÉ DES USINES CHIMIQUES RHÔNE-POULENC (R. E. PAUL und P. J. C. BUISSON), Engl. Pat. 763 990; C. A. **52**, 2098 [1958].

7) Dissertat. H. SCHNEGELBERGER, Univ. Gießen 1964, S. 5, 57. 7a) l. c. 7), S. 41–48; 76–82.

8) W. WEIS, Dissertat. Univ. Gießen 1963, S. 42/43, 86/87.

4. Läßt man nach dem Prinzip unserer neuen Pyridinsynthese<sup>9)</sup> Ammoniumacetat/Eisessig auf *N*-[Acylmethyl]-2-acyl-pyridiniumsalze (I) einwirken, so entstehen in besonders guter Ausbeute ebenfalls 2-Aza-dehydrochinoliziniumsalze (VI a)<sup>10)</sup> (s. Tab. 2).

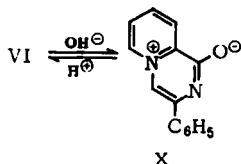
Tab. 2<sup>2)</sup>  
2-Aza-dehydrochinoliziniumsalze



	R	R'	Ausb. (% d. Th.)
1	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	96
2	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·OCH <sub>3</sub> ( <i>p</i> )	88
3	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	71
4	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95
5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·Br( <i>p</i> )	65

Ein fünfter Weg zu 2-Aza-dehydrochinoliziniumsalzen wird im folgenden Abschnitt C. beschrieben. —

Die wäßrige Lösung von VI gibt mit verd. Natronlauge das zugehörige Phenolbetain (X) als gelbes Hydrat, das beim Trocknen die für solche Betaine charakteri-



stische Farbänderung nach Rot zeigt; es fluoresziert in wäßriger Lösung blau. — Die Veresterung des Hydroxyls in VI mit Benzoylchlorid gelang nicht.

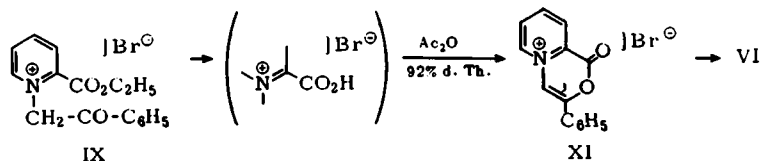
#### C. OXA-DEHYDROCHINOLIZINIUMSALZE<sup>7)</sup>

Erwärmt man *N*-Phenacyl-2-äthoxycarbonyl-pyridiniumbromid (IX) mit Acetanhydrid, so erhält man das Oxa-dehydrochinoliziniumbromid (XI) als gelbes Kristallisat. Durch vorhergehendes Behandeln des Salzes IX mit warmer konz. Bromwasserstoffsäure und Eisessig läßt sich die Ausbeute an XI auf 92% d. Th. steigern. Bereits Kochen mit 96-proz. Äthanol verwandelt das Enol-lacton XI in das Salz IX zurück. — Im Phenylkern von XI substituierte Derivate sind ebenfalls in guter Ausbeute zugänglich<sup>7a)</sup>.

<sup>9)</sup> Zusammenfassung s. F. KRÖHNKE und W. ZECHER mit J. CURTZE, D. DRECHSLER, K. PFLEGHAR, K.-E. SCHNALKE und W. WEIS, *Angew. Chem.* 74, 811 [1962]; *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 626 [1962].

<sup>10)</sup> W. WEIS, *Dissertat. Univ. Gießen* 1963, S. 40–43, 81–87.

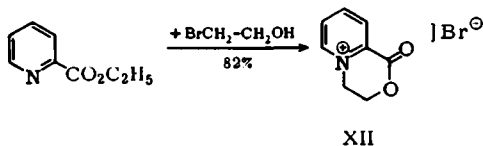
Die heiße Lösung von Ammoniumacetat in Eisessig führt XI in das Lactam VI über, das 1-Hydroxy-3-phenyl-2-aza-dehydrochinoliziniumbromid, zu dem damit ein vierter Darstellungsweg eröffnet ist<sup>11)</sup>.



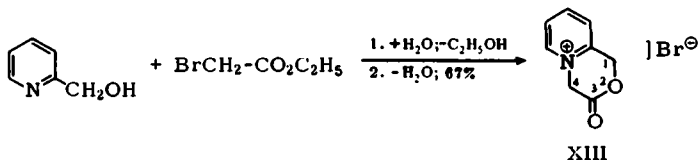
Die heiße Mischung von Ammoniumacetat in Eisessig ist anscheinend bisher noch nicht zur Synthese von Lactamen aus Lactonen herangezogen worden; sie eignet sich hier dafür besonders gut.

Eine Verbindung von der Art des Salzes XI war noch nicht bekannt; doch wurde dessen perhydrierte Form, das 2-Oxa-chinolizidin, vor wenigen Jahren aus *N*-[ $\beta$ -Hydroxy-äthyl]-2-hydroxymethyl-piperidin gewonnen<sup>12)</sup>.

$\alpha$ -Picolinsäure-äthylester gibt mit Bromaceton über das *N*-Acetyl-2-äthoxy-carbonyl-pyridiniumbromid, freilich nur in einer Ausbeute von 37% d. Th., das 1-Oxo-3-methyl-2-oxa-1*H*-dehydrochinoliziniumbromid<sup>7a)</sup> (wie XI, jedoch CH<sub>3</sub> statt C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); entsprechend mit 2-Brom-äthanol das 1-Oxo-2-oxa-3.4-dihydro-1*H*-dehydrochinoliziniumbromid (XII):



Ein Isomeres von XII, das 3-Oxo-2-oxa-3.4-dihydro-1*H*-dehydrochinoliziniumbromid (XIII) ist aus Pyridyl-(2)-carbinol mit Bromessigester darstellbar<sup>7a)</sup>:

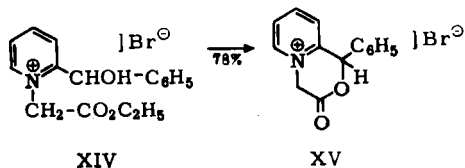


Das Perhydroderivat von XIII wurde vor einiger Zeit von RINK und EICH<sup>12)</sup> aus Piperidyl-(2)-carbinol und Chloressigester synthetisiert.

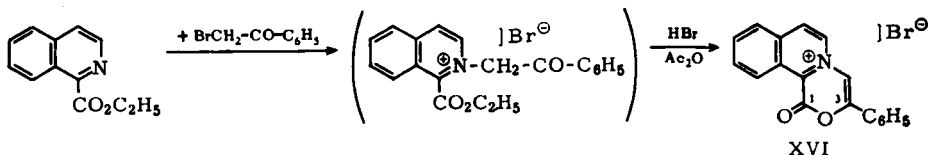
Schließlich gelang die Darstellung des 3-Oxo-1-phenyl-2-oxa-3.4-dihydro-1*H*-dehydrochinoliziniumbromids (XV) aus Phenyl-[pyridyl-(2)]-carbinol mit Bromessigester über das Salz XIV:

<sup>11)</sup> Und damit ein fünfter Weg zu einem Aza-dehydrochinoliziniumsalz.

<sup>12)</sup> M. RINK und H. W. EICH, *Naturwissenschaften* **45**, 516 [1958].



Der hier geschilderte Syntheseweg ist auch vom Isochinaldinsäure-äthylester aus gangbar; man erhält das 1-Oxo-3-phenyl-2-oxa-1H-benzo[c]dehydrochinoliziniumbromid (XVI, Gesamtausbeute 27% d. Th.).



## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### Versuche zu Kapitel A

*N*-Phenacyl-2-acetyl-pyridiniumbromid (*I*, *R* = *H*; *Ar* = *C*<sub>6</sub>*H*<sub>5</sub>): 2.42 g (20 mmol) 2-Acetyl-pyridin werden mit 3.98 g (20 mmol) *ω*-Brom-acetophenon in 5 ccm Acetonitril zweimal 2 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen, jeweils nach 15 Stdn., scheiden sich im ganzen 2.20 g (34% d. Th.) Rohprodukt ab; es ist wasserfrei. Aus 90-proz. Äthanol erhält man domatische Prismen des Monohydrats: Verlust beim Trocknen i. Vak. 5.62%, ber. für 1 H<sub>2</sub>O 5.33%; Schmp. 183–185°.

*C*<sub>15</sub>*H*<sub>14</sub>*NO*<sub>2</sub>]Br · *H*<sub>2</sub>O (338.2) Ber. C 53.27 H 4.77 Gef. C 53.50 H 4.74

Analogue wurden dargestellt:

*N*-[*p*-Methoxy-phenacyl]-2-acetyl-pyridiniumbromid (*I*, *R* = *H*; *Ar* = *C*<sub>6</sub>*H*<sub>4</sub> · *OCH*<sub>3</sub>(*p*)), Ausb. 61% d. Th., Schmp. 192–193°.

*C*<sub>16</sub>*H*<sub>16</sub>*NO*<sub>3</sub>]Br (350.2) Ber. C 54.87 H 4.60 O 13.71 Gef. C 54.60 H 4.84 O 14.00

*N*-[*p*-Nitro-phenacyl]-2-acetyl-pyridiniumbromid (*I*, *R* = *H*; *Ar* = *C*<sub>6</sub>*H*<sub>4</sub> · *NO*<sub>2</sub>(*p*)), Ausb. 41% d. Th., Schmp. 195–197°.

*C*<sub>15</sub>*H*<sub>13</sub>*N*<sub>2</sub>*O*<sub>4</sub>]Br (365.2) Ber. N 7.67 Gef. N 7.76

*N*-Phenacyl-2-propionyl-pyridiniumbromid (*I*, *R* = *CH*<sub>3</sub>; *Ar* = *C*<sub>6</sub>*H*<sub>5</sub>), Ausb. 39% d. Th., Schmp. 176–178°.

*C*<sub>16</sub>*H*<sub>16</sub>*NO*<sub>2</sub>]Br (333.3) Ber. C 57.66 H 4.84 Gef. C 57.13 H 4.74

*N*-Phenacyl-2-butyryl-pyridiniumbromid (*I*, *R* = *C*<sub>2</sub>*H*<sub>5</sub>; *Ar* = *C*<sub>6</sub>*H*<sub>5</sub>), Ausb. 50% d. Th., Schmp. 183–185°.

*C*<sub>17</sub>*H*<sub>18</sub>*NO*<sub>2</sub>]Br (348.3) Ber. C 58.63 H 5.21 Gef. C 58.79 H 5.20

*N*-[*p*-Brom-phenacyl]-2-butyryl-pyridiniumbromid (*I*, *R* = *C*<sub>2</sub>*H*<sub>5</sub>; *Ar* = *C*<sub>6</sub>*H*<sub>4</sub> · *Br*(*p*)), Ausb. 17% d. Th., Schmp. 173–175°.

*C*<sub>17</sub>*H*<sub>17</sub>*BrNO*<sub>2</sub>]Br (427.2) Ber. N 3.28 Gef. N 3.22

*1-Hydroxy-3-[p-nitro-phenyl]-dehydrochinolinziniumbromid* (IV,  $R=H$ ;  $Ar=C_6H_4 \cdot NO_2(p)$ ): 0.365 g (1.00 mMol) *N-[p-Nitro-phenacyl]-2-acetyl-pyridiniumbromid*, in 1 ccm 96-proz. Äthanol aufgeschlämmt, werden mit 2 ccm 2*n*  $Na_2CO_3$  versetzt. Man erwärmt 1 Min. auf dem Wasserbad und gibt 2 ccm 48-proz. *Bromwasserstoffsäure* hinzu. Es kristallisieren 0.31 g (85% d. Th.) aus; blaßgelbe Nadelchen aus Eisessig vom Schmp. 268–270°; Verlust 5.0%, ber. für 1  $H_2O$  4.93%.

$C_{15}H_{11}N_2O_3]Br \cdot H_2O$  (365.2) Ber. C 49.34 H 3.59 N 7.67 Gef. C 49.24 H 3.49 N 7.70

Meist analog wurden dargestellt <sup>2)</sup>:

*1-Hydroxy-3-phenyl-dehydrochinolinziniumbromid* (IV,  $R=H$ ;  $Ar=C_6H_5$ ), Ausb. 80% d. Th.; Schmp. (getrocknet) aus 96-proz. Äthanol 221–223°.

$C_{15}H_{12}NO]Br \cdot 1/4 H_2O$  (324.7) Ber. C 55.49 H 4.50 N 4.31 Gef. C 55.38 H 4.58 N 4.35

*1-Hydroxy-3-[p-methoxy-phenyl]-dehydrochinolinziniumbromid* (IV,  $R=H$ ;  $Ar=C_6H_4 \cdot OCH_3(p)$ ), Ausb. 76% d. Th., Schmp. 254–256° (aus Eisessig, getrocknet).

$C_{16}H_{14}NO_2]Br$  (332.2) Ber. N 4.22 Gef. N 4.18

*1-Hydroxy-2-methyl-3-phenyl-dehydrochinolinziniumpikrat* (IV,  $R=CH_3$ ;  $Ar=C_6H_5$ ), Ausb. 47% d. Th., Schmp. aus 96-proz. Äthanol 143–145°.

$C_{16}H_{14}NO]C_6H_2N_3O_7$  (464.4) Ber. C 56.90 H 3.47 O 27.50

Gef. C 57.13 H 3.43 O 27.36

*1-Hydroxy-2-äthyl-3-phenyl-dehydrochinolinziniumpikrat* (IV,  $R=C_2H_5$ ;  $Ar=C_6H_5$ ), Ausb. 84% d. Th., Schmp. aus Eisessig 161–163°.

$C_{17}H_{16}NO]C_6H_2N_3O_7$  (478.4) Ber. C 57.74 H 3.79 Gef. C 58.10 H 4.02

*1-Hydroxy-2-äthyl-3-[p-brom-phenyl]-dehydrochinolinziniumbromid* (IV,  $R=C_2H_5$ ;  $Ar=C_6H_4 \cdot Br(p)$ ), Ausb. 88% d. Th., Schmp. aus Äthanol 238–240°.

$C_{17}H_{15}BrNO]Br$  (409.1) Ber. Br 39.09 Gef. Br 39.31

*N-Äthoxycarbonylmethyl-2-hydroxymethyl-pyridiniumbromid* (V) wurde gewonnen durch Stehenlassen von 5.40 g (50 mMol) *Pyridyl-(2)-carbinol* mit 8.35 g (50 mMol) *Bromessigester* in 50 ccm Aceton bei 20°; nach 2 Tagen fällten 100 ccm Äther 11.4 g (83% d. Th.); auf eine Reinigung wurde verzichtet.

$C_{10}H_{14}NO_3]Br$  (276.1) Ber. N 5.07 Gef. N 5.21

*1-Hydroxy-2.3-diphenyl-dehydrochinolinziniumbromid* (IVa, je ein Phenyl-Rest in den Stellungen 2 und 3): 1.38 g (5 mMol) des Salzes V werden mit 1.05 g (5 mMol) *Benzil* in 10 ccm Äthanol mit 2 ccm Dibutylamin 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach 5tägigem Aufbewahren bei 20° werden 0.83 g (60% d. Th.) Rohprodukt abgesaugt, das mit wenig Aceton gewaschen wird; Prismen aus sehr wenig HBr enthaltendem Wasser vom Schmp. 275–277° (Zers.). Die verd. alkohol. Lösung fluoresziert im UV-Licht gelbgrün.

$C_{21}H_{16}NO]Br$  (378.3) Ber. C 66.68 H 4.26 Br 21.13 N 3.70

Gef. C 66.77 H 4.23 Br 21.40 N 3.89

Absorptionsmaximum im UV: 360  $m\mu$  in Äthanol; die Molextinktion wurde nicht bestimmt.

Die entsprechende 2.3-Dimethyl-Verbindung entstand analog; die Ausbeute der als *Pikrat* isolierten Verbindung betrug nur 5% d. Th.: längliche Blättchen aus Eisessig vom Schmp. 189–191°.

$C_{11}H_{12}NO]C_6H_2N_3O_7$  (402.3) Ber. C 50.75 H 3.51 N 13.97

Gef. C 50.47 H 3.78 N 13.76

## Versuche zu Kapitel B

*1-Hydroxy-3-phenyl-2-aza-dehydrochinoliziniumbromid (VI)*

1. 1.2 g (10 mMol)  $\alpha$ -Picolinsäureamid läßt man in 10 ccm Acetonitril mit 1.9 g (10 mMol)  $\omega$ -Brom-acetophenon reagieren. Gelbe Blättchen und schmale Prismen aus 16–20 Tln. Äthanol (Tierkohle!) oder aus 3–4 Tln. Eisessig (Nachwaschen mit Aceton!) vom Schmp. 309°. — Die wäßrige Lösung zeigt im UV-Licht blaue Fluoreszenz.

$C_{14}H_{11}N_2O]Br$  (303.2) Ber. C 55.46 H 3.66 N 9.24 Gef. C 55.66 H 3.81 N 9.43

Aus 96-proz. Äthanol kristallisiert ein *Monohydrat* (ber. für 1 H<sub>2</sub>O 5.6%; gef. 5.7% Trockenverlust).

2. 10.4 g (0.10 Mol) 2-Cyan-pyridin und 21.9 g (0.11 Mol)  $\omega$ -Brom-acetophenon werden in 30 ccm Acetonitril 24 Stdn. erhitzt. Die Reaktion wird zum Abfiltrieren des Niederschlags 5–6 mal unterbrochen: 25.6 g (84% d. Th.). Schmp. und Misch-Schmp. mit der Substanz nach 1.: 306–308° (aus Äthanol, dann Eisessig).

Gef. C 55.17 H 3.78 N 9.35

Das 2-Cyan-6-methyl-pyridin ließ sich nicht analog umsetzen.

3. 0.35 g (1.0 mMol) *N*-Phenacyl-2-äthoxycarbonyl-pyridiniumbromid werden mit 0.50 g Ammoniumacetat in 1.5 ccm Eisessig 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 3 ccm kalt gesättigter äthanol. Pikrinsäure-Lösung und viel Wasser und saugt nach 5 Stdn. ab: 0.283 g (63% d. Th.). Blättchen des *Pikrats* aus Eisessig oder Äthanol vom Schmp. 256–258°.

$C_{14}H_{11}N_2O]C_6H_2N_3O_7$  (451.4) Ber. C 53.22 H 2.90 N 15.52

Gef. C 53.52 H 3.09 N 15.46

*N*-Phenacyl-2-äthoxycarbonyl-pyridiniumbromid (IX): 10.6 g (70 mMol)  $\alpha$ -Picolinsäure-äthylester, 14.0 g (70 mMol)  $\omega$ -Brom-acetophenon und 25 ccm Acetonitril erhitzt man 1 Stde. auf dem Wasserbad und fällt dann mit Äther: 15.2 g (62% d. Th.) farblose Blättchen aus 1 (!) Tl. Äthanol; Schmp. 175–176°.

$C_{16}H_{16}NO_3]Br$  (350.2) Ber. N 4.00 Gef. N 4.07

*Phenolbetain X* aus VI (3-Phenyl-2-aza-dehydrochinolizinium-hydroxyolat-(I)): 1.50 g Bromid VI in 100 ccm Wasser versetzt man mit 2.5 ccm 2*n* NaOH; es fallen 1.05 g (95%) gelbe Nadeln aus, die beim Trocknen i. Vak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> rot werden; beim Liegen an der Luft kehrt die gelbe Farbe zurück. Rote Säulen aus Äthanol/Äther vom Schmp. 252–255°.

$C_{14}H_{10}N_2O$  (222.2) Ber. C 75.66 H 4.53 N 12.61 Gef. C 74.94 H 4.54 N 12.55

In Aceton gibt das Betain mit Bromwasserstoffsäure das Bromid zurück; Schmp. aus Eisessig 306–308°.

1-Methyl-3-phenyl-2-aza-dehydrochinoliziniumperchlorat (VI a, R = CH<sub>3</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>): 0.48 g (1.5 mMol) *N*-Phenacyl-2-acetyl-pyridiniumbromid (I) werden mit 1.00 g Ammoniumacetat in 3 ccm Eisessig 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 2 ccm 70-proz. Perchlorsäure und verdünnt mit 30 ccm Wasser; bei 0° isoliert man 0.46 g (96% d. Th.) Rohprodukt: Stäbchen aus Eisessig vom Schmp. 252–254°.

$C_{15}H_{13}N_2]ClO_4$  (320.7) Ber. C 56.17 H 4.09 N 8.78 Gef. C 56.05 H 4.06 N 8.81

Analog wurden erhalten:

1-Methyl-3-[*p*-methoxy-phenyl]-2-aza-dehydrochinoliziniumpikrat (VI a, R = CH<sub>3</sub>; R' = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>·OCH<sub>3</sub>(*p*)): Man kocht den Ansatz 8 Stdn. unter Rückfluß; Ausb. 88% d. Th.; Schmp. aus Eisessig 179–181°.

$C_{16}H_{15}N_2O]C_6H_2N_3O_7$  (479.4) Ber. C 55.12 H 3.57 N 14.61

Gef. C 54.96 H 3.76 N 14.40



*1-Äthyl-3-phenyl-2-aza-dehydrochinoliziniumpikrat* (VI a,  $R = C_2H_5$ ;  $R' = C_6H_5$ ): Man kocht *N-Phenacyl-2-propionyl-pyridiniumbromid* mit *Ammoniumacetat* usw. wie in den vorstehenden Versuchen 8 Stdn.; Ausb. 71% d. Th., Prismen aus Eisessig vom Schmp. 185–187° (Zers.).

$C_{16}H_{15}N_2]C_6H_2N_3O_7$  (463.4) Ber. C 57.02 H 3.70 O 24.17  
Gef. C 56.72 H 3.77 O 23.98

*1-Propyl-3-phenyl-2-aza-dehydrochinoliziniumpikrat* (VI a,  $R = C_3H_7$ ;  $R' = C_6H_5$ ): Das Salz wird aus *N-Phenacyl-2-butyryl-pyridiniumbromid* ganz analog wie das voranstehende dargestellt: 94% d. Th. Nadelchen aus Eisessig vom Schmp. 154–156°.

$C_{17}H_{17}N_2]C_6H_2N_3O_7$  (477.4) Ber. C 57.86 H 4.01 Gef. C 58.06 H 3.74

*1-Phenyl-3-[p-brom-phenyl]-2-aza-dehydrochinoliziniumbromid* (VI a,  $R = C_6H_5$ ;  $R' = C_6H_4 \cdot Br(p)$ ) wurde analog aus *N-[4-Brom-phenacyl]-2-benzoyl-pyridiniumbromid* (— die Darstellung des Salzes wird nachfolgend beschrieben —) durch 8stdg. Rückkochen dargestellt: 64% d. Th. an Rohprodukt. Gelbe Blättchen aus 96-proz. Äthanol vom Schmp. 355–357° (Zers.).

$C_{20}H_{14}BrN_2]Br$  (442.2) Ber. C 54.33 H 3.19 N 6.34 Gef. C 54.39 H 3.36 N 6.57

*N-[p-Brom-phenacyl]-2-benzoyl-pyridiniumbromid*: 2.79 g (10 mMol) *p.o-Dibrom-acetophenon* und 1.83 g (10 mMol) *2-Benzoyl-pyridin* werden 1 Stde. in 7.5 ccm Acetonitril unter Rückfluß auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen scheiden sich 2.32 g (50% d. Th.) an Rohprodukt vom Schmp. 258–260° ab. Aus Eisessig Schmp. 259–261°.

$C_{20}H_{15}BrNO_2]Br$  (461.2) Ber. N 3.04 Gef. N 3.17 (kein Verlust)

### Versuche zu Kapitel C

*1-Oxo-3-phenyl-2-oxa-1H-dehydrochinoliziniumbromid* (XI): 700 mg (2.00 mMol) *N-Phenacyl-2-äthoxycarbonyl-pyridiniumbromid* (IX) werden in 10 ccm Eisessig unter Zusatz von 1 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure gelöst. Man erhitzt 15 Min., fügt nach dem Abkühlen 10 ccm Acetanhydrid hinzu und engt auf 5 ccm ein. Die ausfallenden Kristalle (560 mg = 92% d. Th.) werden aus 1–2 Tln. Eisessig zu gelben Säulen umkristallisiert, die erst oberhalb von 330° schmelzen.

$C_{14}H_{10}NO_2]Br$  (304.2) Ber. C 55.29 H 3.31 N 4.61 Gef. C 54.99 H 3.31 N 4.83

Der Lacton-Ringschluß läßt sich auch mit Acetanhydrid allein, bei 90°, durchführen, doch ist die Ausbeute dann geringer (54% d. Th.); setzt man dem Anhydrid eine dem Bromid gleichmolare Menge von *p-Dimethylamino-benzaldehyd* hinzu, so steigt sie auf 76% d. Th.

Das Salz XI geht bei 20 Min. langem Kochen mit 10 Tln. 96-proz. Äthanol wieder in das *N-Phenacyl-2-äthoxycarbonyl-pyridiniumbromid* über: Schmp. und Misch-Schmp. 175°; dessen *Pikrat* vom Schmp. und Misch-Schmp. 120° entsteht beim Versetzen der äthanol. Lösung von XI mit äthanol. Pikrinsäure.

*1-Hydroxy-3-phenyl-2-aza-dehydrochinoliziniumbromid* (VI) aus XI: 608 mg (2.00 mMol) des Salzes XI und 400 mg *Ammoniumacetat* kocht man in 4 ccm Eisessig 1½ Stdn. Man verdampft dann unter Zusatz von 0.5 ccm Acetanhydrid bis fast zur Trockne, versetzt mit 5 ccm Aceton und fällt mit Äther 430 mg (71% d. Th.) aus. Die Substanz wird mit 4 ccm Wasser erhitzt und die Lösung abgekühlt; man kristallisiert den getrockneten Rückstand aus 3–4 Tln. Eisessig zu gelben Prismen vom Schmp. 306–308° um; der Misch-Schmp. mit VI ist ebenfalls 306–308°. Die wäßrige Lösung zeigt die charakteristische blaue Fluoreszenz von VI.

*1-Oxo-3-methyl-2-oxa-1H-dehydrochinoliziniumbromid (XI, jedoch CH<sub>3</sub> statt C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>):* 4.53 g (30 mMol) *α-Picolinsäure-äthylester* und 4.11 g (30 mMol) *Bromaceton* werden in 15 ccm Aceton 60 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Das mit Äther ausgefällte und damit gewaschene Salz wird 20 Min. mit 15 ccm konz. Bromwasserstoffsäure erhitzt. Nach dem Abkühlen gibt man 30–35 ccm Acetanhydrid hinzu und engt auf 10–15 ccm ein: 2.7 g (37% d. Th.); Die aus 2–3 Tln. Eisessig (Aktivkohle!) gewonnenen Prismen schmelzen nach fünfmaligem Umkristallisieren bei 253–255°. Es liegt ein Hydrat mit 1/3 Mol Wasser vor: Ber. 1/3 H<sub>2</sub>O 2.4%; gefundener Verlust 2.5%.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub>]Br · 1/3 H<sub>2</sub>O (248.1) Ber. C 43.57 H 3.52 N 5.65  
Gef. C 43.63 H 3.42 N 5.70

*1-Oxo-2-oxa-3.4-dihydro-1H-dehydrochinoliziniumbromid (XII):* 3.02 g (20 mMol) *α-Picolinsäure-äthylester* und 2.50 g (20 mMol) *2-Brom-äthanol* werden in 10 ccm Acetonitril 8 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt; man filtriert 3.8 g (83% d. Th.) ab, die, aus 3–4 Tln. Eisessig zu domatischen Prismen umkristallisiert, bei 241–243° schmelzen.

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub>]Br (230.1) Ber. C 41.76 H 3.50 N 6.09 Gef. C 42.01 H 3.62 N 6.21

*3-Oxo-2-oxa-3.4-dihydro-1H-dehydrochinoliziniumbromid (XIII):* 4.36 g (40 mMol) *Pyridyl-(2)-carbinol* und 6.68 g (40 mMol) *Bromessigsäure-äthylester* werden in 10 ccm Acetonitril 1 Stde. erhitzt. Die danach bei 20° ausfallende Substanz wird mit 10 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure gekocht, nach Zugabe von 10 ccm Eisessig erneut erhitzt, die Lösung dann auf etwa 8 ccm eingengt. Man engt nach Zugabe von 25 ccm Acetanhydrid weiter ein, bis in der Hitze Kristallisation eintritt: 7.4 g (67% d. Th.); lange Prismen aus 2 Tln. Eisessig vom Schmp. 238° (Zers.).

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>NO<sub>2</sub>]Br (230.1) Ber. C 41.76 H 3.50 N 6.09 Gef. C 42.05 H 3.40 N 6.32

*N-Äthoxycarbonylmethyl-2-[α-hydroxy-benzyl]-pyridiniumbromid (XIV):* Nach 8stdg. Erhitzen von 3.70 g (20 mMol) *Phenyl-[pyridyl-(2)]-carbinol* mit 5.01 g (30 mMol) *Bromessigester* in 8 ccm Acetonitril erhält man 3.4 g (49% d. Th.) Rohprodukt, das aus 3–4 Tln. Äthanol (Aktivkohle!) schmale Prismen vom Schmp. 197–199° (Zers.) liefert.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>3</sub>]Br (352.3) Ber. C 54.56 H 5.15 N 3.98 Gef. C 54.81 H 5.18 N 4.25

*3-Oxo-1-phenyl-2-oxa-3.4-dihydro-1H-dehydrochinoliziniumbromid (XV):* 1.41 g (4.00 mMol) des Salzes XIV erhitzt man 20 Min. mit 20 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure, gibt dann 10 ccm Eisessig hinzu und engt auf 5 ccm ein. Man setzt nun 20 ccm Acetanhydrid hinzu und destilliert bis auf etwa 8 ccm ab: 0.95 g (78% d. Th.); farblose Prismen aus 2–3 Tln. Eisessig (Aktivkohle!) vom Schmp. 220–222° (Zers.).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>2</sub>]Br (306.2) Ber. C 54.92 H 3.95 N 4.58 Gef. C 54.85 H 4.25 N 4.68

*1-Oxo-3-phenyl-2-oxa-1H-benzo[c]dehydrochinoliziniumbromid (XVI):* 10.1 g (50 mMol) *Isochinaldinsäure-äthylester* und 10.0 g (50 mMol) *ω-Brom-acetophenon* werden in 15 ccm wasserfreiem Acetonitril (viermal über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> destilliert) 7 Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt, wobei das sich bildende *N-Phenacyl-1-äthoxycarbonyl-isochinoliziniumbromid* zum Teil ausfällt. Eine weitere Menge wird durch Zugabe von Äther ausgefällt. Rohausb. 11.5 g (57% d. Th.) an getrocknetem Salz. Aus 4 bis 5 Tln. Äthanol fallen verwachsene Prismen vom Schmp. 160–162° (Zers.) aus.

C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>NO<sub>3</sub>]Br (400.3) Ber. N 3.50 Gef. N 3.43

2.00 g (5.0 mMol) des *Phenacyl-Salzes* werden in 10 ccm konz. Bromwasserstoffsäure 15 Min. zum Sieden erhitzt. Man engt stark ein, gibt in die kalte Lösung vorsichtig nach und

nach 40 ccm Acetanhydrid (heftige Reaktion, zwischendurch kühlt man) und konzentriert auf ungefähr 5 ccm Flüssigkeit. Setzt man der kalten Lösung noch 3 bis 4 ccm Acetanhydrid zu, darf keine Selbsterwärmung der Lösung mehr eintreten, andernfalls ist der Vorgang zu wiederholen. Beim Einengen der Lösung fällt in der Hitze das Salz aus. Rohausb. 0.83 g (47% d. Th.). Aus 6—8 Tln. Eisessig und 1 Tl. Acetanhydrid (Aktivkohle!) erhält man gelbe Prismen mit einem Schmp. oberhalb von 300°. Kein Verlust.

$C_{18}H_{12}NO_2|Br$  (354.2) Ber. Br 22.56 N 3.96 Gef. Br 22.59 N 4.16

---