

Joachim Firl

Heterocyclen durch Diensynthese

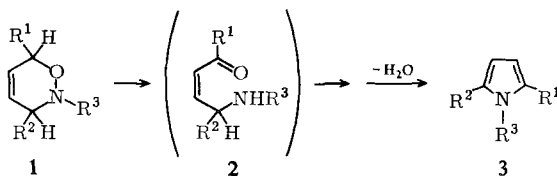
## Pyridylpyrrole aus Diels-Alder-Addukten von Nitroverbindungen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 26. Juli 1967)

6-Pyridyl-3,6-dihydro-1,2-oxazine (**7** und **9**), welche durch Diensynthese von 1-Pyridylbutadienen-(1,3) (**6a–c**) mit Nitroverbindungen dargestellt werden, lassen sich durch Behandlung mit Basen oder Säuren in 2-Pyridyl-pyrrole (**3**) überführen. Der Mechanismus der Reaktion wird diskutiert.

Wir haben kürzlich gezeigt, daß 6-Methoxycarbonyl-3,6-dihydro-1,2-oxazine (**1**) ( $R^1 = CO_2CH_3$ ) bei Behandlung mit Basen Pyrrolcarbonsäure-(2)-ester (**3**) ( $R^1 = CO_2CH_3$ ) ergeben<sup>1)</sup>. Die Reaktion verläuft in mehreren Stufen:



Der wesentliche Schritt ist hierbei die Spaltung des Dihydro-1,2-oxazin-Ringes zu den  $\gamma$ -Amino-carbonylverbindungen **2**: Verbindungen dieses Typs cyclisieren selbst dann, wenn keine Begünstigung durch eine *cis*-substituierte Doppelbindung wie in **2** besteht, spontan zu Pyrrolinen<sup>2)</sup>. Die Umwandlung **1**  $\rightarrow$  **2** ist als basenkatalysierte Eliminierung aufzufassen, deren Geschwindigkeit von dem Acceptorcharakter von  $R^1$  abzuhängen scheint<sup>1)</sup>. Daher sollten Oxazine **1** mit Substituenten  $R^1$ , die carbanionstabilisierende Eigenschaften haben, z. B.  $CH=O$ ,  $CR=O$ ,  $CN$ ,  $NO_2$  oder  $\pi$ -Mangelheterocyclen, unter geeigneten Bedingungen allgemein zu Pyrrolen reagieren.

Wir haben als Modell für die Synthese von mit  $\pi$ -Mangelheterocyclen substituierten Pyrrolen und zur Klärung des polaren Einflusses von  $R^1$  auf die Ringspaltungsreaktion den  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Pyridylrest als  $R^1$  gewählt und die sonst nicht leicht zugänglichen 2-Pyridyl-pyrrole<sup>3–5)</sup> erhalten.

<sup>1)</sup> J. Firl und G. Kresze, Chem. Ber. **99**, 3695 (1966).

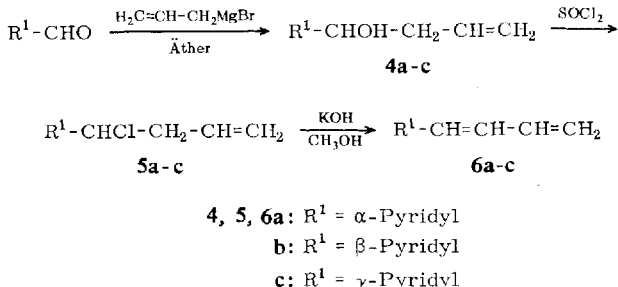
<sup>2)</sup> Vgl. z. B. M. C. Kloetzel, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2271 (1947).

<sup>3)</sup> J. P. Wibaut und H. Gitsels, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **57**, 755 (1938), C. **1938** II, 1600.

<sup>4)</sup> J. Overhoff, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **59**, 741 (1940), C. A. **35**, 1404 (1941).

<sup>5)</sup> J. P. Wibaut und E. Dingemans, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **42**, 1023 (1923), C. I, 1032 (1924).

Allgemein lassen sich 3,6-Dihydro-1,2-oxazine **1**, auch wenn sie in 6-Stellung Acceptorgruppen tragen, durch Diensynthese mit Nitrosoverbindungen darstellen<sup>6)</sup>. Die 1-Pyridyl-butadiene-(1,3) **6a–c** wurden aus den Pyridinaldehyden durch Umsetzung mit Allylmagnesiumbromid, Überführung der entstehenden Carbinole **4a–c** in die Chlorbutene **5a–c** und nachfolgende Chlorwasserstoffabspaltung gewonnen. Die erhaltenen Diene **6a–c** geben im Gaschromatogramm nur einen Peak und sind nach ihrer Reaktivität bei der Diensynthese als *trans*-Verbindungen anzusprechen.



### A. Diels-Alder-Reaktion der Pyridyl-butadiene-(1,3) mit Nitrosoverbindungen

**6a–d** addieren Nitrosobenzol in Methanol bei Raumtemperatur in guter Ausbeute. Weniger glatt reagieren Trichlornitrosomethan bzw. 1-Chlor-1-nitroso-cyclohexan, wobei durch Solvolyse der Primäraddukte die am Stickstoff unsubstituierten Oxazine entstehen<sup>7,8)</sup>. Am kleinsten ist das Ausmaß der Nebenreaktionen, wenn man die Adduktbildung in Methanol in Gegenwart der äquivalenten Menge Chlorwasserstoff vornimmt. Vermutlich wird dadurch die Basenwirkung der Pyridine auf die Chlornitrosoverbindung zurückgedrängt. Da die Addukte (besonders **9a** und **9b**) im sauren Medium in Pyrrole übergehen (vgl. Abschnitt B), können die Oxazine nur isoliert werden, wenn während der Addition bei möglichst niedriger Temperatur die Hydrochloride der Addukte aus dem Reaktionsgemisch ausfallen.

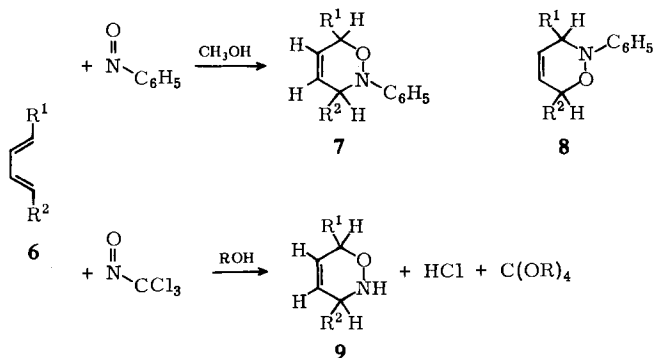
Von den beiden Stellungsisomeren **7** und **8** sollte nach den Orientierungsregeln für die Diels-Alder-Reaktion mit Nitrosoverbindungen<sup>9)</sup> als einziges Reaktionsprodukt **7** gebildet werden. Durch die NMR-Spektren der Rohprodukte **7a–d** bzw. der durch Destillation gereinigten Addukte **9a** und **9b** wird der einheitliche Verlauf der Reaktion bestätigt: Man findet in jedem Fall nur das Signal des für **7** und **9** charakteristischen Strukturelements  $\text{R}^2\text{-CH-N-R}^3$  zwischen 6.45 und 5.88  $\tau$  (in Abhängigkeit von  $\text{R}^2$  und  $\text{R}^3$ ), dagegen auch bei großer Verstärkung keine Resonanz zwischen 5.70 und 5.40  $\tau$ , wo das für **8** bezeichnende Strukturelement  $\text{R}^2\text{-CH-O}$  absorbieren müßte<sup>6)</sup>. Es ist also im Rahmen der Nachweisgrenze dieser Methode nur **7** bzw. **9** entstanden. Dieser Befund zeigt erneut die starke Abhängigkeit der Additionsrichtung von polaren Effekten der Substituenten am Dien und ist in Einklang mit den bereits an anderer Stelle geäußerten Vorstellungen über den Mechanismus der Addition<sup>9)</sup>.

<sup>6)</sup> G. Kresze und J. Firl, Tetrahedron [London], im Druck.

<sup>7)</sup> D. Klamann, P. Weyerstahl, M. Fligge und J. Kratzer, Liebigs Ann. Chem. **686**, 122 (1965).

<sup>8)</sup> O. Wichterle und M. Kolinsky, Chem. Listy **47**, 1787 (1953), C. A. **49**, 201 h (1955).

<sup>9)</sup> G. Kresze und J. Firl, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 1163.



a:  $\text{R}^1 = \alpha\text{-Pyridyl}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$

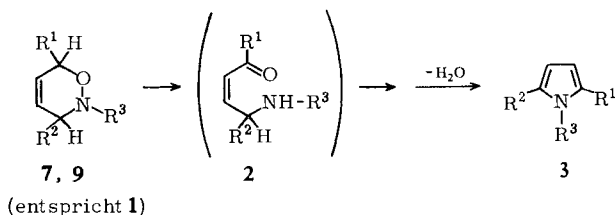
b:  $\text{R}^1 = \beta\text{-Pyridyl}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$

c:  $\text{R}^1 = \gamma\text{-Pyridyl}$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$

d:  $\text{R}^1 = \alpha\text{-Pyridyl}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

## B. Umwandlung der Oxazine in die Pyrrole

Die Verbindungen **7** und **9** lassen sich in die entsprechenden Pyrrole **3a**—**g** überführen. Dies beweist zusätzlich die Struktur **7** bzw. **9** für die Addukte.



	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$
<b>3a</b>	$\alpha\text{-Pyridyl}$	H	$\text{C}_6\text{H}_5$
<b>b</b>	$\beta\text{-Pyridyl}$	H	$\text{C}_6\text{H}_5$
<b>c</b>	$\gamma\text{-Pyridyl}$	H	$\text{C}_6\text{H}_5$
<b>d</b>	$\alpha\text{-Pyridyl}$	$\text{CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5$
<b>e</b>	$\alpha\text{-Pyridyl}$	H	H
<b>f</b>	$\gamma\text{-Pyridyl}$	H	H
<b>g</b>	$\beta\text{-Pyridyl}$	H	H

Die Tendenz zur Ringspaltung ist unterschiedlich: Während **7a** und **7c** wie auch die 6-Methoxycarbonyl-Verbindungen **1** ( $\text{R}^1 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ ) in schwach basischem Medium, z. B. bei Chromatographie an Aluminiumoxid, zu **3a** bzw. **3c** dehydratisiert werden, gewinnt man **7b** unverändert zurück. Die stärker carbanionstabilisierenden  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Pyridylreste begünstigen die Ringspaltungsreaktion zu **2** mehr als der  $\beta$ -Pyridylrest. Dieser ausgeprägte Substituenteneinfluss spricht für einen  $\text{E}_2$ -Mechanismus mit carbanion-ähnlichem Übergangszustand oder einen  $\text{E}_{1\text{cB}}$ -Mechanismus

mus, bei dem das Anion schneller zu **2** weiterreagiert, als es aus **7** gebildet wird. Beide Möglichkeiten sind damit zu vereinbaren, daß beim Versuch zum H/D-Austausch unter den Bedingungen der Pyrrolbildung die unumgesetzte Verbindung **1** ( $R^1 = \text{CO}_2\text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{CH}_3$ ,  $R^3 = \text{C}_6\text{H}_4 - \text{Cl}(p)$ ) am H<sup>6</sup>-Atom keinen Austausch zeigt<sup>1)</sup>. Eine weitere Aktivierung sollte dann in unserem Fall durch Protonierung der Oxazine **7** und **9** am Pyridinkern (bzw. auch am N-Atom des Oxazinringes) erfolgen. In der Tat erhält man in nahezu quantitativer Ausbeute aus den Oxazinen **7** und **9** bei Behandlung mit Mineralsäuren unter schonenden Bedingungen, z. B. bei **7** mit Bromwasserstoffsäure in Tetrahydrofuran, die Pyrrole **3**. Die Ausbeuten sind mit Ausnahme von **3g** besser als im basischen Medium.

Die Reaktivitätsabstufung ist dabei die gleiche wie bei der basenkatalysierten Reaktion. Während z. B. **9b** bei der Diensynthese als Dihydrochlorid isoliert werden kann, entstehen aus **9a** und **9c** bei der Adduktbildung (s. oben) gleich die Pyrrole **3e** und **3f**, wenn nicht besondere Bedingungen eingehalten werden.

Die Struktur der Pyrrole **3a–g** wird durch die Elementaranalyse, das IR-Spektrum und die besonders charakteristischen NMR-Spektren bestätigt.

Durch Wirkung des Pyridinkerns sind die Signale der Pyrrolprotonen im Vergleich zum Grundkörper erwartungsgemäß zu kleineren Feldstärken verschoben. Besonders stark ist der Einfluß auf H<sup>3</sup> und H<sup>5</sup>. Die Kopplungskonstanten entsprechen den bei anderen Pyrrolderivaten gefundenen<sup>10)</sup>:  $J_{34} = 3.4 - 3.8$  Hz,  $J_{35} = 1.4 - 1.8$  Hz,  $J_{45} = 2.4 - 2.8$  Hz (genaue Werte im experimentellen Teil). Durch den Iständigen Phenylkern werden in **3a–c** alle Kopplungskonstanten im Vergleich zu den N-unsubstituierten **3e–g** vergrößert.

NMR-Signale der Pyrrolringprotonen in den Verbindungen **3**



Verbindung	H <sup>1</sup> τ	H <sup>3</sup> τ	H <sup>4</sup> τ	H <sup>5</sup> τ
<b>3a</b>	—	3.18	3.62	3.08 <sup>a)</sup>
<b>b</b>	—	3.50	3.65	3.05 <sup>a)</sup>
<b>c</b>	—	3.37	3.65	3.05 <sup>a)</sup>
<b>d</b>	—	3.18	3.90	— <sup>a)</sup>
<b>e</b>	—1.56	ca. 3.23	3.72	ca. 3.23 <sup>a)</sup>
<b>f</b>	—1.61	3.22	3.76	3.03 <sup>b)</sup>
<b>g</b>	0.69	3.42	3.72	3.17 <sup>a)</sup>

<sup>a)</sup> In CDCl<sub>3</sub>.

<sup>b)</sup> In Dimethylsulfoxid.

Herrn Prof. Dr. G. Kresze danke ich für das fördernde Interesse an dieser Arbeit, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die großzügige Unterstützung.

<sup>10)</sup> H. Suhr, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, S. 221, Springer Verlag, Berlin 1965.

## Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian-A-60-Kernresonanzspektrometer aufgenommen. Als Lösungsmittel verwendeten wir, wenn nicht anders vermerkt,  $\text{CDCl}_3$  mit Tetramethylsilan als internem Standard. Die Kopplungskonstanten wurden, wenn notwendig, durch Doppelresonanz ermittelt.

*l*-[ $\alpha$ -Pyridyl]-buten-(3)-ol-(1) (**4a**): Unter Eiskühlung werden zu 200 ccm absol. Äther unter kräftigem Rühren 32.05 g (300 mMol) *Pyridin-aldehyd*-(2) in 250 ccm absol. Äther gleichzeitig mit einer vom überschüss. Magnesium befreiten *Allylmagnesiumbromid*-Lösung (aus 60.00 g Allylbromid, 20.00 g Magnesiumpulver und 250 ccm Äther dargestellt) so schnell eingetropf, daß der Äther unter Rückfluß siedet. Dabei ist auf gute Durchmischung der durch das ausfallende Reaktionsprodukt entstehenden dicken Suspension zu achten. Anschließend hält man 1 Stde. bei Raumtemp., hydrolysiert mit 60 ccm gesätt. Ammoniumchloridlösung und gießt die klare Ätherphase mit der Hauptmenge des Reaktionsproduktes vom Bodensatz ab. Letzteren bringt man mit 90 ccm verd. Salzsäure (1 : 4) in Lösung, extrahiert die noch alkalisch reagierende wäßr. Phase mehrmals mit Äther und destilliert das nach Trocknen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Vertreiben des Äthers verbleibende Öl i. Vak. Ausb. 39.80 g (89%) farbloses, zähes Öl, Sdp.<sub>0,1</sub> 80°.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$  (149.2) Ber. C 72.46 H 7.43 N 9.39 Gef. C 72.39 H 7.43 N 9.16

Analog wurden erhalten:

*l*-[ $\beta$ -Pyridyl]-buten-(3)-ol-(1) (**4b**): 36.40 g (81%), nach mehrmaliger Destillation farbloses Öl, Sdp.<sub>0,1</sub> 102°.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$  (149.2) Ber. C 72.46 H 7.43 N 9.39 Gef. C 72.35 H 7.40 N 9.43

*l*-[ $\gamma$ -Pyridyl]-buten-(3)-ol-(1) (**4c**): 33.50 g (75%), farbloses Öl, Sdp.<sub>0,1</sub> 96°. *Methojodid*: Schmp. 124° (Äthanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NOJ}$  (291.1) Ber. C 41.26 H 4.84 Gef. C 41.55 H 5.01

*l*-Chlor-*l*-[ $\alpha$ -pyridyl]-buten-(3) (**5a**): Zu 26.00 g *Thionylchlorid* (220 mMol) werden unter Rühren, Außenkühlung mit Eis und Überleiten von Stickstoff 29.80 g (200 mMol) **4a** getropft. Die Innentemp. soll dabei zwischen 30 und 50° gehalten werden (Eintropfdauer ca. 10 Min.). Anschließend wird die Kühlung entfernt und der Kolben nach 5 Min. in ein siedendes Wasserbad gestellt, bis die  $\text{SO}_2$ -Entwicklung abgeklungen ist (5–8 Min.). Man kühlt erneut mit Eis, versetzt bis zur alkalischen Reaktion mit konz. wäßr.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung und extrahiert mehrmals mit Äther. Nach Trocknen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wird der Äther abgezogen und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>0,2</sub> 72°, farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit, Ausb. 29.80 g (89%). NMR: Pyridinkern  $\alpha$ -substituiert: ABCX-Spektrum, 3.05–2.25  $\tau$  (ABC-Teil), 1.52 (X-Teil);  $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}$ : 5.15–3.95;  $\text{CH}_2$ : 7.10 (Triplet);  $\text{CHCl}$ : 5.05 (Triplet).

*l*-[ $\alpha$ -Pyridyl]-butadien-(1.3) (**6a**): 33.40 g **5a** (200 mMol) werden in eine siedende Lösung von 17.10 g *Kaliumhydroxid* in Methanol getropft und 45 Min. unter Rückfluß gekocht. Man saugt vom ausgefallenen KCl ab, engt das Filtrat i. Vak. ein, versetzt den Rückstand mit 50 ccm  $\text{H}_2\text{O}$  und extrahiert mit Äther. Nach Trocknen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abdampfen des Äthers wird i. Vak. destilliert. Ausb. 23.80 g (91%) farblose, aromatisch riechende Flüssigkeit (gaschromatographisch einheitlich), Sdp.<sub>1,5</sub> 66°. Färbt sich an der Luft schnell braun. *Pikrat*: Schmp. 149° (Äthanol).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NJC}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7$  (360.2) Ber. C 50.01 H 3.36 N 15.55 Gef. C 50.23 H 3.50 N 15.54

Analog wurden dargestellt:

*1-[β-Pyridyl]-butadien-(1.3)* (**6b**): 68.00 g **4b** ergeben über das *1-Chlor-1-[β-pyridyl]-buten-(3)* (**5b**) (farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.2</sub> 60°) 43.50 g **6b** (72%, bez. auf **4b**), farblose, aromatisch riechende Flüssigkeit (nach Gaschromatogramm einheitlich), Sdp.<sub>0.8</sub> 63°. *Pikrat*: Schmp. 138° (Äthanol).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N]C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (360.2) Ber. C 50.01 H 3.36 N 15.55 Gef. C 50.20 H 3.48 N 15.39

*1-[γ-Pyridyl]-butadien-(1.3)* (**6c**): 50.40 g **4c** liefern über das *1-Chlor-1-[γ-pyridyl]-buten-(3)* (**5c**) (farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.1</sub> 58°) 27.80 g **6c** (63%, bez. auf **4c**). Farblose, aromatisch riechende Flüssigkeit, Sdp.<sub>1.5</sub> 71°, färbt sich an der Luft schnell braun. *Pikrat*: Schmp. 156° (Dioxan).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N]C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (360.2) Ber. C 50.01 H 3.36 N 15.55 Gef. C 50.34 H 3.25 N 14.75

*1-[α-Pyridyl]-pentadien-(1.3)* (**6d**) wurde nach *Proft* synthetisiert<sup>11)</sup>. Sdp.<sub>0.1</sub> 48° und nicht, wie i. c.<sup>11)</sup> angegeben, Sdp.<sub>0.1</sub> 99–101°.

*Adduktbildung der Pyridylbutadiene 6a–d mit Nitrosobenzol*: 6.55 g **6a–d** (50 mMol) werden in eine Lösung von 5.66 g (53 mMol) *Nitrosobenzol* in 75 ccm Methanol eingetragen und 2 Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Durch Abdestillieren des Lösungsmittels gewinnt man die Rohprodukte von **7a–d**.

*2-Phenyl-6-[α-pyridyl]-3,6-dihydro-1,2-oxazin (7a)*: Man nimmt das Rohprodukt in ca. 500 ccm siedendem Petroläther auf, klärt mit Aktivkohle und filtriert. Nach Abziehen des Lösungsmittels kristallisiert der Rückstand langsam; Ausb. 10.22 g (86%), Schmp. 49° (Hexan/Isopropylalkohol).

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (238.3) Ber. C 75.61 H 5.92 N 11.76 Gef. C 75.63 H 5.99 N 11.67

NMR (Oxazinringprotonen): 2H<sup>3</sup> 6.18 τ; H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup> 3.83; H<sup>6</sup> 4.27.

*2-Phenyl-6-[β-pyridyl]-3,6-dihydro-1,2-oxazin (7b)*: Aus Isopropylalkohol 11.05 g (93%), farblose Kristalle, Schmp. 94°.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (238.3) Ber. C 75.61 H 5.92 N 11.76 Gef. C 75.99 H 5.93 N 11.87

NMR (Oxazinringprotonen): 2H<sup>3</sup> 6.12 τ; H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup> 3.92; H<sup>6</sup> 4.42.

*2-Phenyl-6-[γ-pyridyl]-3,6-dihydro-1,2-oxazin (7c)*: Aus Hexan/Isopropylalkohol 8.70 g (73%) farblose Kristalle, Schmp. 82°.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O (238.3) Ber. C 75.61 H 5.92 N 11.76 Gef. C 75.48 H 5.83 N 11.77

NMR (Oxazinringprotonen): 2H<sup>3</sup> 6.13 τ; H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup> 3.92; H<sup>6</sup> 4.45.

*3-Methyl-2-phenyl-6-[α-pyridyl]-3,6-dihydro-1,2-oxazin (7d)*: Aus **4.38 g 6d** und *Nitrosobenzol* erhält man nach Destillation im Kugelrohr bei 0.005 Torr und 150° Badtemp. 5.48 g (72%) gelbliches zähes Öl.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O (252.3) Ber. C 76.16 H 6.39 N 11.10 Gef. C 76.23 H 6.41 N 10.90

NMR (Oxazinringprotonen): H<sup>3</sup> 5.85 τ; H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup> 3.85; H<sup>6</sup> 4.33.

*6-[α-Pyridyl]-3,6-dihydro-1,2-oxazin (9a)*: 13.10 g (100 mMol) **6a** in 20 ccm Äthanol werden bei –10° langsam in eine Lösung von 16.50 g (111 mMol) *Trichlornitrosomethan* in 80 ccm Äthanol getropft und 3 Tage bei –20° sowie 3 Tage bei 0° stehengelassen. Das ausgefallene Dihydrochlorid von **9a** wird abgesaugt und wie bei **9c** aufgearbeitet. Destillation i. Vak. ergibt 8.30 g **9a** (51%), farbloses Öl, Sdp.<sub>0.1</sub> 99°.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (162.2) Ber. C 66.65 H 6.21 N 17.27 Gef. C 66.78 H 6.01 N 17.14

NMR (Oxazinringprotonen): 2H<sup>3</sup> 6.50 τ; H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup> 3.97; H<sup>6</sup> 4.68.

<sup>11)</sup> E. *Proft* und H. *Linke*, Chem. Ber. **93**, 2591 (1960).

6-[ $\beta$ -Pyridyl]-3,6-dihydro-1,2-oxazin (**9b**): 13.10 g (100 mMol) **6b** in 20 ccm Methanol werden langsam zu 16.50 g (111 mMol) *Trichlornitrosomethan* in 100 ccm *n* methanol. HCl bei  $-10^\circ$  gegeben und 24 Stdn. bei  $-20^\circ$  sowie 4 Tage bei  $8^\circ$  stehengelassen. Nach Zufügen von 50 ccm Äther wird das Dihydrochlorid von **9b** abgesaugt. Man versetzt die Kristalle mit 3*n* NaOH bis zur alkalischen Reaktion und extrahiert sofort mehrmals mit Methylchlorid, trocknet mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , befreit vom Lösungsmittel und destilliert den Rückstand i. Vak. Ausb. 10.56 g (65%) **9b**, hygroskopisches Öl, Sdp.<sub>0,05</sub>  $104^\circ$ .

*N-p-Toluolsulfonylderivat*: Schmp.  $135^\circ$  (Äthanol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  (316.4) Ber. C 60.76 H 5.10 N 8.86 Gef. C 60.88 H 5.37 N 8.21

NMR (Oxazinringprotonen):  $2\text{H}^3$  6.45  $\tau$ ;  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^5$  4.00;  $\text{H}^6$  4.68.

*Umwandlung der Oxazine 7 in die Pyrrole 3a—d*: Zur siedenden Lösung von 10.00 g **7** in 100 ccm Tetrahydrofuran werden in 5 Min. 10 ccm 48proz. *Bromwasserstoffsäure* in drei Portionen gegeben. Man kocht 30 Min. unter Rückfluß, destilliert dann das Lösungsmittel i. Vak. ab, fügt zum Rückstand 50 ccm verd. Salzsäure (1 : 4) und entfernt die durch Ätherspaltung des Lösungsmittels entstandenen Produkte durch Extraktion mit Äther. Nach Neutralisieren mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  wird die wäßr. Phase mit Äther ausgezogen, der Extrakt mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, mit Aktivkohle geklärt und das Rohprodukt durch Abdestillieren des Lösungsmittels isoliert. Es können auch die Rohprodukte der Diels-Alder-Reaktion eingesetzt werden.

1-Phenyl-2-[ $\alpha$ -pyridyl]-pyrrol (**3a**): 10.00 g **7a** ergeben 8.60 g (93%) **3a**, farblose Kristalle, Schmp.  $104^\circ$  (Isopropylalkohol/Hexan). Durch Chromatographie<sup>1)</sup> erhält man 54% **3a**.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2$  (220.3) Ber. C 81.79 H 5.49 N 12.72 Gef. C 81.77 H 5.28 N 12.25

NMR (Kopplungskonstanten des Pyrrolkerns):  $J_{34} = 3.7$  Hz;  $J_{35} = 1.8$  Hz;  $J_{45} = 2.8$  Hz.

1-Phenyl-2-[ $\beta$ -pyridyl]-pyrrol (**3b**): 10.00 g **7b** liefern 8.90 g Öl (96%), welches durch eine kurze  $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Säule mit Benzol als Laufmittel filtriert wird. Aus Hexan 6.50 g (70%) farblose Kristalle. Schmp.  $58^\circ$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2$  (220.3) Ber. C 81.79 H 5.49 N 12.72 Gef. C 81.65 H 5.43 N 12.75

NMR (Kopplungskonstanten des Pyrrolkerns):  $J_{34} = 3.7$  Hz;  $J_{35} = 1.8$  Hz;  $J_{45} = 2.8$  Hz.

*Pikrat*: Schmp.  $167^\circ$  (Äthanol).

1-Phenyl-2-[ $\gamma$ -pyridyl]-pyrrol (**3c**): 5.30 g **7c** liefern 4.80 g kristallines Rohprodukt (98%). Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp.  $122^\circ$ . Beim Chromatographieren<sup>1)</sup> von **7c** Ausb. 55%.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2$  (220.3) Ber. C 81.79 H 5.49 N 12.72 Gef. C 81.63 H 5.39 N 12.61

NMR (Kopplungskonstanten des Pyrrolkerns):  $J_{34} = 3.7$  Hz;  $J_{35} = 1.8$  Hz;  $J_{45} = 2.8$  Hz.

5-Methyl-1-phenyl-2-[ $\alpha$ -pyridyl]-pyrrol (**3d**): Das Rohprodukt aus 30 mMol **6d** und *Nitrosobenzol* ergibt 6.10 g **3d** (86%, bez. auf **6d**). Aus Petroläther/Isopropylalkohol farblose Kristalle, Schmp.  $71^\circ$ .

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2$  (234.3) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96 Gef. C 81.86 H 5.95 N 11.96

NMR (Kopplungskonstanten des Pyrrolkerns):  $J_{34}$  3.8 Hz.

2-[ $\alpha$ -Pyridyl]-pyrrol (**3e**): Das aus 13.10 g (100 mMol) **6a** und 16.50 g (111 mMol) *Trichlornitrosomethan* erhaltene Dihydrochlorid von **9a** wird in 100 ccm Methanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des Methanols i. Vak. versetzt man mit 50 ccm  $\text{H}_2\text{O}$ , neutralisiert mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung und extrahiert mit Äther. Nach Trocknen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , Entfärben mit Aktivkohle und Vertreiben des Äthers 9.25 g **3e** (64%). Farblose Kristalle aus 90proz. Methanol, Schmp.  $92^\circ$  (Lit.<sup>5)</sup>:  $92^\circ$ ).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2$  (144.2) Ber. C 74.98 H 5.59 N 19.43 Gef. C 74.81 H 5.44 N 19.30

NMR (Kopplungskonstanten der Pyrrolprotonen):  $J_{34} = 3.6$  Hz;  $J_{45} = 2.6$  Hz;  $J_{51} = 2.6$  Hz.

*Pikrat*: Schmp. 228° (Zers.) (Lit.<sup>5</sup>): 222°).

2- $[\gamma$ -Pyridyl]-pyrrol (3f): 13.10 g (100 mMol) **6c** werden mit 16.50 g (110 mMol) *Chlornitrosocyclohexan* in 100 ccm *n* methanol. HCl 8 Tage bei 5° stehengelassen. Nach Abdestillieren des Methanols i. Vak. wird der Rückstand zweimal mit Äther ausgezogen, mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung neutralisiert und mehrmals mit Methylchlorid extrahiert. Nach Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abdestillieren des Lösungsmittels wird aus 80proz. Äthanol umkristallisiert.

Ausb. 5.40 g Rohprodukt (38 %), Schmp. 175° (Lit.<sup>4</sup>): 152°).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub> (144.2) Ber. C 74.98 H 5.59 N 19.43 Gef. C 74.80 H 5.69 N 19.18

NMR (Kopplungskonstanten der Pyrrolprotonen):  $J_{34} = 3.5$  Hz;  $J_{35} = 1.4$  Hz;  $J_{45} = 2.6$  Hz.

2- $[\beta$ -Pyridyl]-pyrrol (3g): 4.85 g (30 mMol) **9b** werden in 50 ccm 0.8 *m* Natriummethylat-Lösung in Methanol eingetragen und 2.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Ansäuern mit Essigsäure wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 20 ccm H<sub>2</sub>O versetzt, mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> neutralisiert und mit Benzol extrahiert. Nach Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> engt man auf 30 ccm ein und filtriert über eine kurze Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule. Ausb. 3.00 g (71 %). Aus Benzol/Hexan farblose Kristalle, Schmp. 102° (Lit.<sup>12</sup>): 102°).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub> (144.2) Ber. C 74.98 H 5.59 N 19.43 Gef. C 74.68 H 5.77 N 19.40

NMR (Kopplungskonstanten der Pyrrolringprotonen):  $J_{34} = 3.6$  Hz;  $J_{35} = 1.4$  Hz;  $J_{45} = 2.7$  Hz;  $J_{15} = 2.8$  Hz;  $J_{13} = 2.6$  Hz;  $J_{14} = 2.2$  Hz.

*Pikrat*: Schmp. 204° (Zers.) (Lit.<sup>3,12</sup>): 202°, Zers.).

<sup>12</sup>) H. Ehrenstein, Arch. Pharmaz. **269**, 627 (1931), C. **1932** I, 3447.

[332/67]