

Gerhard Simchen

Reaktionen mit Halogenwasserstoffaddukten der Nitrile, III¹⁾

Eine neue Pyridinsynthese

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 9. Juni 1969)

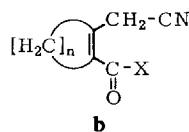
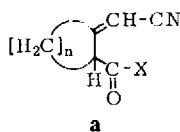
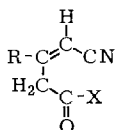
Die Reaktion von ungesättigten γ -Cyan-carbonsäurechloriden (**3**, **6**, **9**, **12**) mit Chlorwasserstoff führt zu 6-Chlor-pyridonen-(2) (**13**–**16**). Diese werden in die für Strukturuntersuchungen erforderlichen 6-Chlor-2-methoxy-pyridine **20**–**23** und 6-Chlor-1-methyl-pyridone-(2) **24**–**27** übergeführt.

Reactions with Hydrogen Halide Adducts of Nitriles, III¹⁾. New Synthesis of Pyridines

The reactions of unsaturated γ -cyanocarboxylic acid chlorides (**3**, **6**, **9**, **12**) with hydrogen chloride in aliphatic ethers yield 6-chloro-2-pyridones (**13**–**16**). In order to study the structure of these compounds, they were converted to 6-chloro-2-methoxypyridines **20**–**23** and 6-chloro-1-methyl-2-pyridones **24**–**27**.

Im Rahmen unserer Arbeiten über elektrophile Reaktionen an Nitril-Halogenwasserstoff-Addukten berichteten wir über eine neue Isochinolinsynthese^{2,3)}. Es erschien deshalb lohnend, dieses Syntheseprinzip auf die Darstellung von Derivaten des Pyridins durch Cyclisierung ungesättigter γ -Cyan-carbonsäurechloride zu übertragen.

Die Ausgangssubstanzen **1** und **4** gewinnt man durch Kondensation von β -Keto-carbonsäureestern mit Cyanessigsäure⁴⁾. Aus der Kondensation von Cyclanon-carbonestern gehen neben den β , γ -ungesättigten Estern **7a** und **10a** auch die α , β -unge-sättigten Ester **7b** und **10b** hervor.



	R	X
1	CH ₃	OC ₂ H ₅
2	CH ₃	OH
3	CH ₃	Cl
4	C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅
5	C ₆ H ₅	OH
6	C ₆ H ₅	Cl

	n	X
7	3	OC ₂ H ₅
8	3	OH
9	3	Cl
10	4	OC ₂ H ₅
11	4	OH
12	4	Cl

¹⁾ II. Mitteil.: G. Simchen und W. Krämer, Chem. Ber. **102**, 3666 (1969).

²⁾ G. Simchen, Angew. Chem. **78**, 674 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 663 (1966).

³⁾ I. Mitteil.: G. Simchen und W. Krämer, Chem. Ber. **102**, 3656 (1969).

⁴⁾ H. Hennecke, Dtsch. Bundes-Pat. 1 023 464 (1958), C. A. **54**, 5704e (1960).

Tab. 1. Ausbeute, physik. Eigenschaften, IR-Absorptionsbanden und Isomenverhältnis bei den dargestellten ungesättigten γ -Cyan-carbonsäuren und deren Derivaten

	Ausb. (%)	Sdp./Torr	Schmp.	$\nu_{C\equiv N}$	IR (cm ⁻¹) $\nu_{C=O}$ *	VOH	α,β -ungesätt.**) Nitril (%)	β,γ -ungesätt.**) Nitril (%)	Anteil der cis-Isomeren (**)
1	72	130°/20	—	2225	1735	—	100	0	40
Carbonsäure 2 aus 1	84	—	Öl	2225	1720 b	2400—3600	100	0	40
1 aus Carbonsäurechlorid 3	65	130°/20	—	2225	1735	—	100	0	40
4	39	103—105°/10 ⁻³	—	2229	1740	—	100	0	100
Carbonsäure 5 aus 4	96	—	100—102°	2225	1720 b	2400—3600	100	0	100
Carbonsäure- <i>p</i> -toluidid aus Carbonsäurechlorid 6	74	—	132—134°	2225	1658	—	100	0	100
7a, b	41	73—75°/10 ⁻³	—	2220 2255	1730 1710	—	35	65	80
Carbonsäure 8a, b aus 7a, b	62	—	Öl	2222 2255	1705 b	2400—3500	35	65	80
Carbonsäure-methylester aus Carbonsäurechlorid 9a, b	65	65—67°/10 ⁻³	—	2218 2250	1730 1705	—	35	65	80
10a, b	75	78—80°/10 ⁻³	—	2221 2252	1730 1710	—	40	60	80
Carbonsäure 11a, b aus 10a, b	88	—	Öl	2220 2255	1720 b	2400—3600	40	60	80
Carbonsäurechlorid 12a, b aus 11a, b	52	95—97°/10 ⁻³	—	2225 2255	1790 b	—	80	20	60

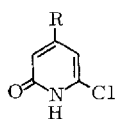
*) b = breit.

**) Ermittelt aus NMR-Spektren.

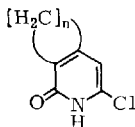
Die Carbonsäureester **1**, **4**, **7** und **10** lassen sich unter milden Bedingungen in die Carbonsäuren **2**, **5**, **8** und **11** und diese mit Phosphorpentachlorid in die Carbonsäurechloride **3**, **6**, **9**, **12** überführen.

Eine weitere Reinigung der Rohprodukte gelingt im allg. nicht. Die Carbonsäuren werden daher durch IR- und NMR-Spektren, die Carbonsäurechloride in Form von Derivaten charakterisiert (Tab. 1). Bei der Überführung der Carbonsäureester in die Carbonsäurechloride tritt meist keine Änderung der Isomeren-Zusammensetzung ein.

Sättigt man Lösungen der rohen Carbonsäurechloride **3**, **6**, **9**, **12** in Dibutyläther oder einem Äther/Dibutyläther-Gemisch mit trockenem Chlorwasserstoff und erhitzt einige Zeit auf 50–80°, so tritt Ringschluß zu 6-Chlor-pyridonen-(2) (**13**–**16**) ein (Tab. 2).



13: R = CH₃
14: R = C₆H₅



15: n = 3
16: n = 4

Tab. 2. 6-Chlor-pyridone-(2), Ausbeuten, Schmelzpunkte und Reaktionsbedingungen

	Reaktionsbedingungen	Schmp.	% Ausb. *)
6-Chlor-4-methylpyridon-(2) (13)	6 Stdn. 50°	156–158°	37
6-Chlor-4-phenylpyridon-(2) (14)	6 Stdn. 50°	166–168°	63
6-Chlor-3,4-trimethylenpyridon-(2) (15)	4 Stdn. 60°	182–184°	35
6-Chlor-3,4-tetramethylenpyridon-(2) (16)	7 Stdn. 80°	187–190°	38

*^o Bezogen auf die rohen Carbonsäuren **2**, **5**, **8** und **11**.

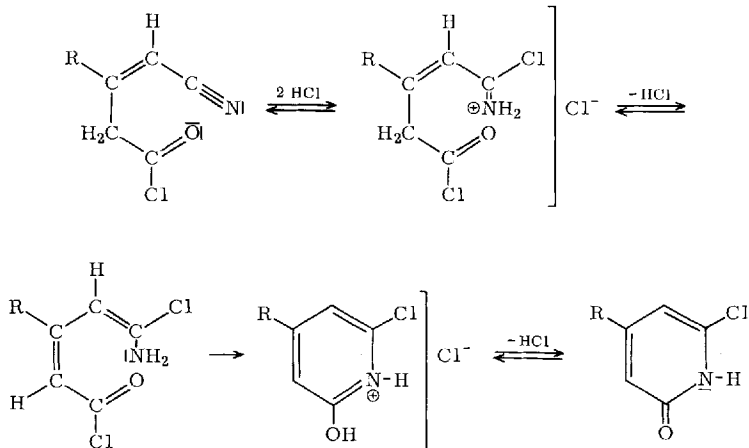
Statt C≡N-Valenzschwingungen treten in den IR-Spektren der Cyclisierungsprodukte die für konjugierte Lactame typischen Carbonylbanden um 1650/cm und die N–H-Valenzschwingungen zwischen 2400 und 3300/cm auf. **13**–**15** wurden in die bereits bekannten 2,6-Dichlor-pyridine übergeführt (s. unten).

6-Chlor-pyridone-(2) wurden bisher in der Lit. kaum beschrieben. 6-Chlor-pyridon-(2) ist nur über vielstufige Synthesen aus 2,6-Dibrom-pyridin⁵⁾ oder 2-Amino-6-methyl-pyridin⁶⁾ zugänglich.

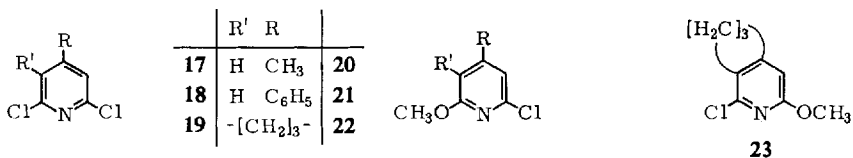
Um die Bedeutung des Chlorwasserstoffs für die Ringschlußreaktion zu zeigen, wird **6** in absol. Äther in An- und Abwesenheit molarer Mengen Chlorwasserstoff 21 Stdn. gerührt. Nur in Gegenwart des letzteren wird **14** in 17,5proz. Ausbeute erhalten. Ein direkter nucleophiler Angriff der Nitril- auf die Carbonylgruppe ist also nicht möglich. Erst nach dem Übergang des sp- in den sp²-hybridisierten Kohlenstoff des Chlorwasserstoff-Addukts kann Cyclisierung eintreten. Der Reaktionsablauf dürfte dem bei der Bildung von 3-Chlor-isochinolonon-(1)^{1,2,3)} weitgehend analog sein. Ein Unterschied besteht lediglich darin, daß das α-Chlor-enamin teilweise durch Ablösung eines γ-ständigen Protons entsteht:

⁵⁾ H. J. den Hertog und J. de Bruyn, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **70**, 182 (1951).

⁶⁾ M. P. Cava und N. K. Bhattacharyya, J. org. Chemistry **23**, 1287 (1958).

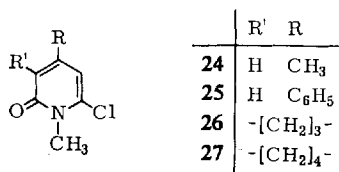


Für spektrale Strukturuntersuchungen stellt man die 6-Chlor-2-methoxy-pyridine durch Umsetzung von Kaliummethylat mit 2,6-Dichlor-pyridinen her. Letztere ließen sich aus 6-Chlor-pyridonen-(2) und Phosphoroxychlorid darstellen.



Die nucleophile Substitution an **19** führt hauptsächlich zu **22**. Nach der chromatographischen Trennung von **22** und **23** gelingt deren Identifizierung mit Hilfe der NMR-Spektren: Wegen der geringen Abschirmung absorbiert das Pyridinproton in **22** bei τ 3.06, in **23** bei τ 3.32 in Dimethylsulfoxid-d₆ als Lösungsmittel.

6-Chlor-1-methyl-pyridone-(2) erhält man durch alkalische Methylierung der 6-Chlor-pyridone-(2) mit Dimethylsulfat. Obwohl die Nucleophilie des Ringstickstoffs durch den -I-Effekt des Chloratoms verringert ist, verhalten sich 6-Chlor-pyridone-(2) völlig analog zu anderen Säureamiden und Lactamen⁷⁾. Die IR-Spektren sämtlicher Methylierungsprodukte zeigen die Lactam-Bande um 1650/cm. 6-Chlor-2-methoxy-pyridine sind in diesem Bereich transparent.



Herrn Prof. Dr. H. Bredereck sei auch an dieser Stelle für die Förderung dieser Arbeit gedankt. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Gewährung einer Sachbeihilfe, der Chemotechnikerin Fräulein K. Kirchner für ihre eifrige Mitarbeit.

⁷⁾ R. Gompper, Ambivalenz und Reaktivität in der Organischen Chemie, Vortrag vor dem GDCh Ortsverband Ludwigshafen/Rh. 1960; unveröffentlicht, vgl. R. Gompper, Angew. Chem. 76, 412 (1964).

Beschreibung der Versuche

α,β- und β,γ-ungesättigte γ-Cyan-carbonsäureester

Allgemeines: 1 Mol des *β-Ketocarbonsäureesters* wird in etwa 300 ccm Benzol mit 1.1 Mol *Cyanessigsäure*, 0.2 Mol *Ammoniumacetat* und 0.45 Mol Eisessig etwa 8 Stdn. am Wasserabscheider auf 140° (Badtemp.) erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. wird der zurückgebliebene *Ester* zweimal mit ca. 200 ccm kaltem Wasser ausgeschüttelt und in Benzol aufgenommen. Nach Trocknen über Calciumchlorid wird über eine Einstichkolonne i. Vak. destilliert (s. auch Tab. 1).

cis- und trans-3-Methyl-4-cyan-buten-(3)-säure-äthylester (1): Aus 130 g *Acetessigsäure-äthylester*, 90 g *Cyanessigsäure*, 16 g *Ammoniumacetat* und 30 ccm Eisessig in 300 ccm Benzol. Ausb. 110 g (72%), Sdp.₂₀ 130° (Lit.⁴⁾; Sdp.₁₁ 114°.

cis-3-Phenyl-4-cyan-buten-(3)-säure-äthylester (4): Aus 22.8 g *Benzoylessigsäure-äthylester*, 10.7 g *Cyanessigsäure*, 1.9 g *Ammoniumacetat* und 3.5 ccm Eisessig in 50 ccm Benzol. Ausb. 10 g (39%), Sdp._{0.001} 103–105°.

C₁₃H₁₃NO₂ (215.1) Ber. C 72.56 H 7.03 N 6.52 Gef. C 72.77 H 6.51 N 6.41

Gemisch aus cis- und trans-2-Cyanmethylen-cyclopentan-carbonsäure-(1)-äthylester und 2-Cyanmethyl-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (7a, b): Aus 79.5 g 2-Äthoxycarbonyl-cyclopentanon-(1), 47 g *Cyanessigsäure*, 8.5 g *Ammoniumacetat* und 16 g Eisessig in 150 ccm Benzol. Ausb. 37.5 g (41%), Sdp._{0.001} 73–75°.

C₁₀H₁₃NO₂ (179.1) Ber. C 67.06 H 7.28 N 7.83 Gef. C 66.93 H 7.57 N 7.79

Gemisch aus cis- und trans-2-Cyanmethylen-cyclohexan-carbonsäure-(1)-äthylester und 2-Cyanmethyl-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-äthylester (10a, b): Aus 54 g 2-Äthoxycarbonyl-cyclohexanon-(1), 28.2 g *Cyanessigsäure*, 5.1 g *Ammoniumacetat* und 9.4 ccm Eisessig in 150 ccm Benzol. Ausb. 54.7 g (75%), Sdp._{0.001} 78–80°.

C₁₁H₁₅NO₂ (192.2) Ber. C 68.72 H 7.35 N 7.30 Gef. C 68.77 H 7.63 N 7.51

α,β- und β,γ-ungesättigte γ-Cyan-carbonsäuren

Allgemeines: 0.1 Mol *Ester 1, 4, 7* oder *10* wird mit 0.25 Mol *Kaliumhydroxid* in Äthanol bei Raumtemp. gerührt, das Äthanol i. Vak. abdestilliert, mit etwa 100 ccm Eiswasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt und mit 4 n H₂SO₄ unter Eiskühlung auf pH 2 angesäuert. Danach wird die *Carbonsäure* mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Calciumchlorid und Eindampfen i. Vak. erhält man die rohen *Carbonsäuren* meist als gelb-braune Öle (s. auch Tab. 1).

cis- und trans-3-Methyl-4-cyan-buten-(3)-säure (2): Aus 15.3 g **1** und 14.3 g *Kaliumhydroxid* in 250 ccm Äthanol, 5 Stdn.; Ausb. 10.5 g (84%) Öl.

cis-3-Phenyl-4-cyan-buten-(3)-säure (5): Aus 20.0 g **4** und 13.7 g *Kaliumhydroxid* in 250 ccm Äthanol, 1½ Stdn.; Ausb. 16.8 g (96%) gelbliche Kristalle, Schmp. 100–102°.

Zur Analyse wurde aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert: Schmp. 100–102°.

C₁₁H₉NO₂ (187.2) Ber. C 70.57 H 4.85 N 7.48 Gef. C 69.81 H 4.88 N 7.50

Gemisch aus cis- und trans-2-Cyanmethylen-cyclopentan-carbonsäure-(1) und 2-Cyanmethyl-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1) (8a, b): Aus 14 g **7a, b** und 11.4 g *Kaliumhydroxid* in 200 ccm Äthanol, 5 Stdn.; Ausb. 7.3 g (62%) Öl.

Gemisch aus cis- und trans-2-Cyanmethylen-cyclohexan-carbonsäure-(1) und 2-Cyanmethyl-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1) (11a, b): Aus 40 g **10a, b** und 31 g *Kaliumhydroxid* in 500 ccm Äthanol, 5 Stdn.; Ausb. 30 g (88%) Öl.

α,β - und β,γ -ungesättigte γ -Cyan-carbonsäurechloride: Darstellung und Charakterisierung

Allgemeines: Äquiv. Mengen an roher Carbonsäure und Phosphorpentachlorid werden bei Raumtemp. in absol. Äther bis zur Auflösung des Phosphorpentachlorids gerührt. Nach Abdestillieren des Äthers i. Vak. und des gebildeten Phosphoroxychlorids i. Hochvak. überführt man die rohen Carbonsäurechloride sofort in Derivate.

cis- und trans-3-Methyl-4-cyan-buten-(3)-säurechlorid (3): Aus 6.25 g **2** und 10.42 g Phosphorpentachlorid in 60 ccm absol. Äther nach 3 Stdn. Das gelbe Öl **3** wird in 10 ccm absol. Äther gelöst und zu 20 ccm absol. Äthanol und 10 ccm absol. Pyridin getropft. Nach 1/2stdg. Rühren bei Raumtemp. wird das Äthanol i. Vak. abdestilliert, mit Eiswasser versetzt, mit Äther ausgeschüttelt, über Calciumchlorid getrocknet und an einer 15-cm-Einstichkolonne destilliert. Ausb. 5.0 g (65%) **1**, Sdp.₂₀ 130° (Lit.⁴⁾: Sdp.₁₁ 114°).

cis-3-Phenyl-4-cyan-buten-(3)-säurechlorid (6): Aus 1.0 g **5** und 1.1 g Phosphorpentachlorid in 20 ccm absol. Äther während 1 1/2 Stdn. Das gelbe Öl wird in 7 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff zu 1.32 g *p*-Toluidin in 5 ccm Benzol gegeben. Nach 1stdg. Rühren bei Raumtemp. wird i. Vak. eingeengt, mit verd. Salzsäure gewaschen, der Rückstand in Benzol aufgenommen und filtriert. Nach Abdestillieren des Benzols i. Vak. wird das rohe *cis-3-Phenyl-4-cyan-buten-(3)-säure-p-toluidid* (1.5 g) durch Säulenchromatographie an 50 g Kieselgel gereinigt (Aceton/Benzol 3 : 2). Aus wenig Benzol Ausb. 1.20 g (74%), Schmp. 132–134°.

C₁₈H₁₆N₂O (176.3) Ber. C 78.35 H 5.84 N 10.14 Gef. C 77.94 H 5.69 N 9.79

Gemisch aus cis- und trans-2-Cyanmethylen-cyclopentan-carbonsäure-(1)-chlorid und 2-Cyanmethyl-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-chlorid (9a, b): Aus 5.2 g **8a, b** und 7.1 g Phosphorpentachlorid in 65 ccm absol. Äther während 3 Stdn. Das in 8 ccm absol. Äther gelöste gelbbraune Öl wird unter Kühlung zu 12 ccm Methanol und 6 ccm Pyridin gegeben und 1/2 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Das Methanol wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 15 ccm Wasser versetzt, die Lösung mit Äther ausgeschüttelt, über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert. Ausb. 3.65 g (65%) Gemisch aus *cis,trans-2-Cyanmethylen-cyclopentan-carbonsäure-(1)-methylester* und *2-Cyanmethyl-cyclopenten-(1)-carbonsäure-(1)-methylester*, Sdp._{0.001} 65–67°.

C₉H₁₁NO₂ (165.2) Ber. C 65.43 H 6.71 N 8.48 Gef. C 65.43 H 6.74 N 8.80

Gemisch aus cis- und trans-2-Cyanmethylen-cyclohexan-carbonsäure-(1)-chlorid und 2-Cyanmethyl-cyclohexen-(1)-carbonsäure-(1)-chlorid (12a, b): Aus 3.5 g **11a, b** und 5 g Phosphorpentachlorid in 40 ccm absol. Äther während 3 Stdn. Das gelbe Öl wird an einer 15-cm-Kolonne fraktioniert. Ausb. 2 g, Sdp._{0.001} 95–97°. Da bei mehrfacher Wiederholung der Reaktion die Destillation des Säurechlorids meist nur zur Verharzung führte, wurde auf die Reinigung des Säurechlorids in der Regel verzichtet.

C₉H₁₀ClNO (183.6) Ber. C 58.92 H 5.50 Cl 19.33 N 7.63
Gef. C 58.78 H 5.43 Cl 19.36 N 7.64

6-Chlor-pyridone-(2)

Allgemeines: Die Carbonsäuren **2, 5, 8** und **11** werden, wie zuvor beschrieben, in die Säurechloride **3, 6, 9** und **12** übergeführt. Die destillative Aufarbeitung bei **12a, b** unterbleibt. Die Rohprodukte werden in Di-n-butyläther gelöst, trockener Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet und einige Stdn. auf 50–80° erwärmt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Nach Abdestillieren des Chloroforms i. Vak. wird bei 10⁻³ Torr sublimiert und anschließend umkristallisiert. Die Ausbeuten beziehen sich auf die Carbonsäuren **2, 5, 8** und **11**.

6-Chlor-4-methyl-pyridon-(2) (**13**): Aus 17 g **2** und 28.2 g *Phosphorpentachlorid* in 70 ccm Äther. Danach in 50 ccm Di-n-butyläther/*HCl* 6 Stdn. bei 50° gehalten. Zweimalige Sublimation bei 110°, Ausb. 7.3 g (37%), Schmp. 156–158°.

C_6H_6ClNO (143.6) Ber. C 50.20 H 4.23 Cl 24.70 N 9.76
Gef. C 50.10 H 4.65 Cl 24.79 N 9.49

6-Chlor-4-phenyl-pyridon-(2) (**14**): Aus 2.4 g **5** und 3 g *Phosphorpentachlorid* in 30 ccm Äther. 6 Stdn. bei 50° in 25 ccm Di-n-butyläther/*HCl*. Sublimiert bei 120°. Aus Cyclohexan 1.67 g (63%), Schmp. 166–168°.

$C_{11}H_8ClNO$ (205.6) Ber. C 64.26 H 3.92 Cl 17.25 N 6.82
Gef. C 64.04 H 3.86 Cl 17.00 N 6.39

6-Chlor-3,4-trimethylen-pyridon-(2) (**15**): Aus 13.7 g **8a, b** und 19.9 g *Phosphorpentachlorid* in 100 ccm Äther. 4 Stdn. bei 60° in 60 ccm Di-n-butyläther/*HCl*. Sublimation bei 140°. Aus wenig Benzol 5.3 g (35%), Schmp. 182–184°.

C_8H_8ClNO (169.6) Ber. C 56.66 H 4.76 Cl 20.91 N 8.27
Gef. C 56.61 H 4.71 Cl 21.24 N 7.95

6-Chlor-3,4-tetramethylen-pyridon-(2) (**16**): Aus 4.7 g **11a, b** und 5.95 g *Phosphorpentachlorid* in 50 ccm Äther. Nach 7 Stdn. bei 80° in 40 ccm Di-n-butyläther/*HCl*. Sublimation bei 140°. Aus Tetrachlorkohlenstoff 2.0 g (38%), Schmp. 187–190°.

$C_9H_{10}ClNO$ (183.6) Ber. C 58.92 H 5.50 Cl 19.33 N 7.63
Gef. C 58.92 H 5.42 Cl 19.70 N 7.22

14 aus **5** durch Umsetzung mit molaren Mengen Chlorwasserstoff: 2.1 g **5** und 2.5 g *Phosphorpentachlorid* werden in 30 ccm absol. Äther durch 2stdg. Rühren zu **6** umgesetzt. Das Säurechlorid wird in 5 ccm absol. Äther aufgenommen, mit 0.405 g *Chlorwasserstoff* in 5 ccm absol. Äther versetzt und 21 Stdn. bei 20° gerührt. Nach Sublimation bei 120° Ausb. 0.40 g, Schmp. 164–166°.

Dieselbe Umsetzung wurde ohne Chlorwasserstoff durchgeführt. Der Äther wurde i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 15 ccm Wasser behandelt, mit Natriumcarbonat auf pH 8 gebracht und anschließend mit verd. Salzsäure auf pH 1 eingestellt. Ausb. 1.7 g **5**, Schmp. 97–99°.

2,6-Dichlor-pyridine

Allgemeines: Die *6-Chlor-pyridone-(2)* werden in *Phosphoroxychlorid* einige Stdn. im Bombenrohr auf 190–210° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in Eiswasser eingetragen, mit Äther ausgeschüttelt und über Calciumchlorid und Na_2CO_3 getrocknet. Gereinigt wird durch Sublimation bei 10^{-3} Torr.

2,6-Dichlor-4-methyl-pyridin (**17**): Aus 1.42 g **13** und 5 ccm *Phosphoroxychlorid* 10 Stdn. bei 210°. Nach Sublimation bei 40° Ausb. 1.10 g (68%), Schmp. 65° (Lit.⁸⁾: 65–66°; Misch-Schmp. ohne Depression.

2,6-Dichlor-4-phenyl-pyridin (**18**): Aus 0.90 g **14** und 8 ccm *Phosphoroxychlorid* 9 Stdn. bei 210°. Nach Sublimation bei 60° Ausb. 0.858 g (88%), Schmp. 54°.

$C_{11}H_7Cl_2N$ (224.1) Ber. C 58.96 H 3.15 Cl 31.65 N 6.25
Gef. C 58.83 H 3.31 Cl 31.56 N 6.17

⁸⁾ M. M. Robison, J. Amer. chem. Soc. **80**, 548 (1958).

2.6-Dichlor-3.4-trimethylen-pyridin (19): Aus 0.8 g **15** und 5 ccm *Phosphoroxchlorid* 18 Stdn. bei 190°. Nach Sublimation bei 30–35° Ausb. 0.70 g (78%), Schmp. 36° (Lit.⁹⁾: 36°), Misch-Schmp. ohne Depression.

6-Chlor-2-methoxy-pyridine

Allgemeines: Die **2.6-Dichlor-pyridine 17–19** werden mit überschüssigem, methanolfreiem *Kaliummethylat* in absol. Dioxan einige Tage bei 100° gerührt. Das Dioxan wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen, die Lösung filtriert, der Äther wieder abdestilliert und die zurückbleibende Substanz durch Säulenchromatographie und Kugelrohrdestillation bzw. Sublimation gereinigt.

6-Chlor-2-methoxy-4-methyl-pyridin (20): Aus 1.59 g **17** und 0.85 g *Kaliummethylat* in 63 Stdn. Zur Reinigung genügte zweimalige Kugelrohrdestillation. Ausb. 1.08 g (70%), Sdp.₁₂ 105°.

C₇H₈ClNO (157.6) Ber. C 53.35 H 5.12 Cl 22.50 N 8.89
Gef. C 53.50 H 5.30 Cl 22.00 N 8.63

6-Chlor-2-methoxy-4-phenyl-pyridin (21): Aus 1.17 g **18** und 0.42 g *Kaliummethylat* in 30 ccm Dioxan während 74 Stdn. Nach Säulenchromatographie an 200 g Kieselgel (0.05 bis 0.2 mm, E. Merck AG, Benzol/Hexan 1 : 1) wird bei 40°/10⁻³ Torr sublimiert. Ausb. 1.1 g, Schmp. 65°.

C₁₂H₁₀ClNO (219.7) Ber. C 65.60 H 4.59 Cl 16.14 N 6.38
Gef. C 65.36 H 4.49 Cl 15.95 N 6.09

6-Chlor-2-methoxy-3.4-trimethylen-pyridin (22): Aus 1.662 g **19** und 0.63 g *Kaliummethylat* in 50 ccm Dioxan während 45 Stdn. Das Rohprodukt wird an 300 g Kieselgel mit Benzol chromatographiert und im Kugelrohr destilliert. Ausb. 1.2 g, Sdp.₁₄ 145°.

C₉H₁₀ClNO (183.6) Ber. C 58.87 H 5.49 Cl 19.31 N 7.63
Gef. C 59.02 H 5.82 Cl 19.55 N 7.72

6-Chlor-2-methoxy-4.5-trimethylen-pyridin (23): Nach **22** konnte **23** mit Benzol eluiert werden. Auf dessen weitere Reinigung wurde verzichtet. Ausb. 0.08 g (5%).

6-Chlor-1-methyl-pyridone-(2)

Allgemeines: **6-Chlor-pyridone-(2)** werden in methanolischer *Natriummethylat*-Lösung gelöst, während 10–20 Min. 2 Äquivv. *Dimethylsulfat* in wenig Methanol bei etwa 10° zuge tropft und weitere 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Das Methanol wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in Benzol aufgenommen. Nach Filtrieren und Abdestillieren des Benzols i. Vak. erhält man die Rohprodukte.

6-Chlor-1.4-dimethyl-pyridon-(2) (24): Aus 1.43 g **13**, 0.46 g *Natrium* in 20 ccm *Methanol* und 2.52 g *Dimethylsulfat* in 6 ccm *Methanol*. Das gelbliche Öl wird an 150 g Kieselgel (0.05–0.2 mm, E. Merck AG, Aceton/Benzol 1 : 1) chromatographiert. Farblose Kristalle aus n-Hexan, Ausb. 0.6 g, Schmp. 62°.

C₇H₈ClNO (157.6) Ber. C 53.35 H 5.12 Cl 22.50 N 8.89
Gef. C 53.08 H 5.07 Cl 22.31 N 8.88

6-Chlor-1-methyl-4-phenyl-pyridon-(2) (25): Aus 0.7 g **14**, 0.16 g *Natrium* in 5 ccm *Methanol* und 0.86 g *Dimethylsulfat* in 3 ccm *Methanol*. Aus Cyclohexan Ausb. 0.5 g, Schmp. 118°.

C₁₂H₁₀ClNO (219.7) Ber. C 65.60 H 4.59 Cl 16.14 N 6.38
Gef. C 65.95 H 4.69 Cl 15.93 N 6.49

⁹⁾ V. Prelog und O. Metzler, Helv. chim. Acta **29**, 1170 (1946).

6-Chlor-1-methyl-3,4-trimethylen-pyridon-(2) (**26**): Aus 1.00 g **15**, 0.275 g *Natrium* in 6 ccm *Methanol* und 1.51 g *Dimethylsulfat* in 3 ccm *Methanol*. Aus *n-Hexan* Ausb. 0.95 g (88%), Schmp. 84°.

$C_9H_{10}ClNO$ (183.6) Ber. C 58.86 H 5.49 Cl 19.31 N 7.62

Gef. C 59.15 H 5.55 Cl 19.28 N 7.32

6-Chlor-1-methyl-3,4-tetramethylen-pyridon-(2) (**27**): Aus 0.223 g **16**, 0.055 g *Natrium* in 5 ccm *Methanol* und 0.3 g *Dimethylsulfat* in 3 ccm *Methanol*. Nach Sublimation bei 55°/0.06 Torr Ausb. 0.187 g (78%), Schmp. 99°.

$C_{10}H_{12}ClNO$ (197.6) Ber. C 60.76 H 6.12 Cl 17.94 N 7.08

Gef. C 60.70 H 6.02 Cl 17.69 N 6.89

[224/69]