

Selektive Reduktion einiger halogen-substituierter Pyridine der Vitamin B-6-Reihe¹⁾

Mladen Proštenik und Ivan Butula²⁾*

PLIVA, Chemische und Pharmazeutische Fabrik,
41000 Zagreb, Jugoslawien

Eingegangen am 21. Juli 1976

Die halogen-substituierten Pyridine **2**, **3**, **4**, **14**, **16**, **17** und **18** der Vitamin B-6-Reihe wurden dargestellt und ihre selektive Reduktion untersucht. Die katalytische Hydrierung mit verschiedenen Palladium-Katalysatoren ergab immer eine vollkommene Enthalo-genierung, andere hydrierbare Gruppen wurden nicht angegriffen. Mit Zink in konz. Salzsäure bei -10 bis -5°C konnten selektiv, abhängig von der eingesetzten Zinkmenge, stufenweise die Methoxymethyl-, die α -Halogen- und die Cyangruppe reduziert werden, wobei Halogen in β -Stellung nicht entfernt wurde. Die Lactone **17** und **18** werden zum Hydroxymethylderivat **19** reduziert, ohne daß der β -Bromsubstituent angegriffen wird.

Selective Reduction of Some Halogen-Substituted Pyridines of the Vitamin B-6 Series

The halogen-substituted pyridines **2**, **3**, **4**, **14**, **16**, **17**, and **18** of the vitamin B-6 series have been prepared. Selective reduction of these compounds has been studied. Catalytic hydrogenation using various palladium catalysts led to complete dehalogenation in all cases, the other reducible groups being unaffected. With zinc in concentrated hydrochloric acid at -10 to -5°C , depending upon the quantity of zinc, the methoxymethyl-, α -halogeno, and finally the cyano group could be successively reduced, without loss of the halogen in β -position. The lactones **17** and **18** were reduced to the hydroxymethyl derivative **19**, without affecting the β -bromo substituent.

Um die bekannte *Harris-Folkers*sche Synthese³⁾ von Vitamin B-6 (Pyridoxin) in einigen Stufen zu modifizieren, wurden aus 4-Methoxymethyl-6-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-3-pyridincarbonitril (**1**) über das 5-Bromderivat **2** die entsprechenden 2,5-Dihalogen-derivate **3** und **4** dargestellt und die Möglichkeit einer partiellen Dehalogenierung in 2-Stellung untersucht.

Die katalytische Hydrierung des 2,5-Dibrom- **3** bzw. des 5-Brom-2-chlor-Derivats **4** an 5proz. Palladium-Trägerkatalysatoren bei Normaldruck und Raumtemp. lieferte stets nur das voll dehalogenierte 4-Methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarbonitril (**5**). Es gelang nicht, das Halogen nur in α -Stellung zu entfernen, obwohl verschiedene Katalysatoren⁴⁾ (Pd/Köhle, Pd(OH)₂/Köhle, Pd/BaSO₄, Pd(OH)₂/BaSO₄, Pd/SiO₂,

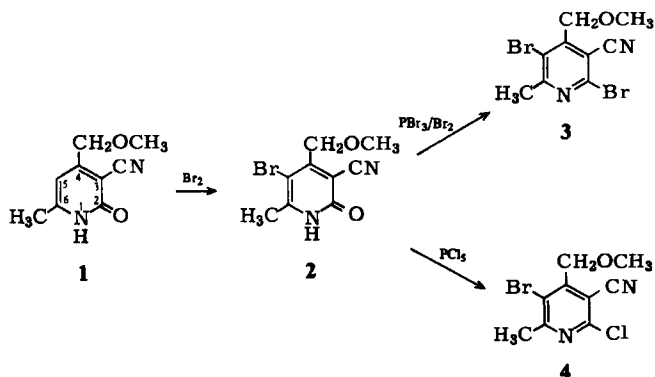
¹⁾ Mitgeteilt auf dem „Fifth International Congress of Heterocyclic Chemistry“, Ljubljana, 1975.

²⁾ Pharmazeutisch-Biochemische Fakultät der Universität Zagreb, Ante Kovačića 1, 41000 Zagreb, Kroatien, Jugoslawien.

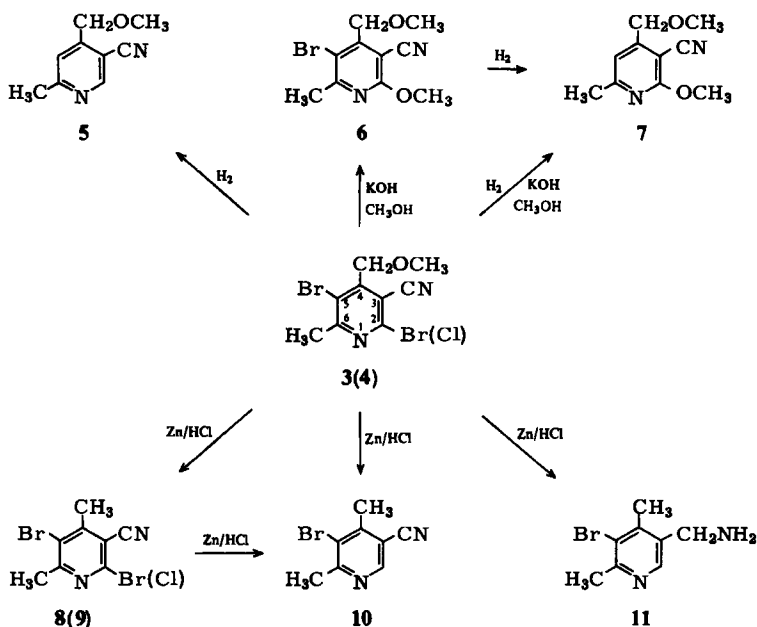
³⁾ S. A. Harris und K. Folkers, J. Am. Chem. Soc. **61**, 1245 (1939).

⁴⁾ R. Kuhn und I. Butula, Liebigs Ann. Chem. **718**, 50 (1968).

$\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{SiO}_2$, $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{TiO}_2$, Lösungsmittel (Methanol, Wasser) und Halogenwasserstoff-Akzeptoren (NaHCO_3 , KOH , $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}$, NaOAc) verwendet wurden. In 10proz. methanolischer Kalilauge ergab die Hydrierung an Stelle von 5 die 2-Methoxyverbindung 7, entstanden durch Hydrierung von 6, das bereits beim Lösen von 3 in methanolischer Kalilauge gebildet wird.



Schema 1

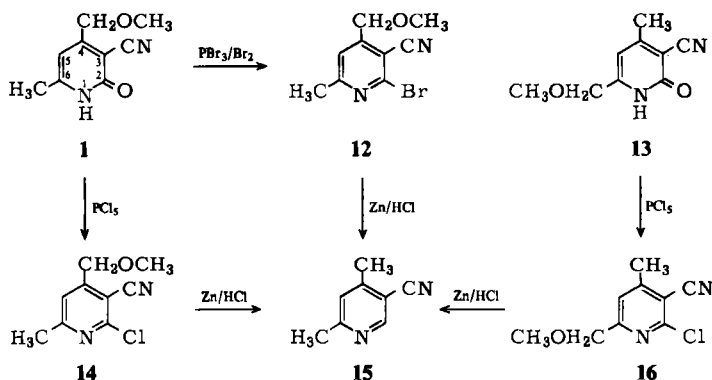


Da durch Hydrierung keine selektive Halogeneliminierung zu erreichen war, versuchten wir die Dehalogenierung mit Zink in konz. Salzsäure zu erzielen. Bei Raumtemperatur und darüber wurden nur Mischungen erhalten, die sich nicht auftrennen ließen. Bei -10 bis -5°C jedoch beobachteten wir unerwartet eine hohe Selektivität der Re-

duktion, abhängig von der eingesetzten Zinkmenge. Durch DC-Kontrolle gelang es, die für die einzelnen Reduktionsstufen jeweils erforderliche Zinkmenge einzustellen und die Produktausbeuten zu optimieren. Mit 2 Moläquiv. Zink wird zuerst die 4-Methoxymethylgruppe angegriffen und die 4-Methylverbindung **8** bzw. **9** gebildet. Mit einem weiteren Moläquiv. Zink wird dann in 2-Stellung enthalogeniert (**10**) und zum Schluß (insgesamt 6 Moläquiv. Zn) nicht der 5-Bromsubstituent eliminiert, sondern die Cyangruppe zur Aminomethyl-Funktion (**11**) reduziert (Schema 1). **11** ließ sich nicht weiter reduzieren. Mit vielfachem Zinküberschuß wurden nach mehrstündiger Reduktion nur Mischungen erhalten, die sich nicht auftrennen ließen.

Bei den 2-Halogenpyridinen **12**, **14** und **16**, erhalten aus den entsprechenden Pyridonen **1** bzw. **13**, erfolgen Dehalogenierung und Reduktion der Methoxymethylgruppe gleichzeitig. Die Cyangruppe blieb intakt. Endprodukt war immer das 4,6-Dimethylnicotinsäurenitril (**15**, Schema 2).

Schema 2



Die Zink-Reduktion der halogenierten Pyridinlactone **17** bzw. **18** ergab völlig unerwartet 3-Brom-5-hydroxymethyl-2,4-dimethyl-pyridin (**19**) in 61 proz. Ausbeute. Derartige Reduktionen von Lactonen sind unseres Wissens bisher nirgends beschrieben. Im Bereich der Vitamin B-6-Synthese wurden Lactone der 4(5)-Hydroxymethyl-5(4)-pyridincarbonsäuren mit Natriumamalgam⁵⁾, Zinn⁶⁾ oder LiAlH_4 ⁷⁾ ausschließlich zu 4,5-Bis(hydroxymethyl)-Derivaten reduziert. Diarylphthalide wurden mit Zink zu Phthalinen reduziert⁸⁾, und die katalytische Hydrierung unter hohem Druck und erhöhter Temperatur führte zu entsprechenden Dimethylderivaten⁹⁾.

Um die Konstitution **19** auch auf chemischem Wege zu sichern, dehalogenierten wir **19** katalytisch zum bekannten¹⁰⁾ 5-Hydroxymethyl-2,4-dimethyl-pyridin (**22**, Schema 3).

⁵⁾ Merck & Co. (Erf. S. A. Harris), US-Pat. 2248078 [C. A. 35, 6741 (1941)].

⁶⁾ American Cyanamid Co. (Erf. J. H. Mowat), US-Pat. 2457484 (28. Dez. 1948) [C. A. 43, 3045 (1949)].

⁷⁾ American Cyanamid Co. (Erf. J. H. Mowat und J. S. Webb), US-Pat. 2918471 (22. Dez. 1959) [C. A. 54, 8855 (1960)].

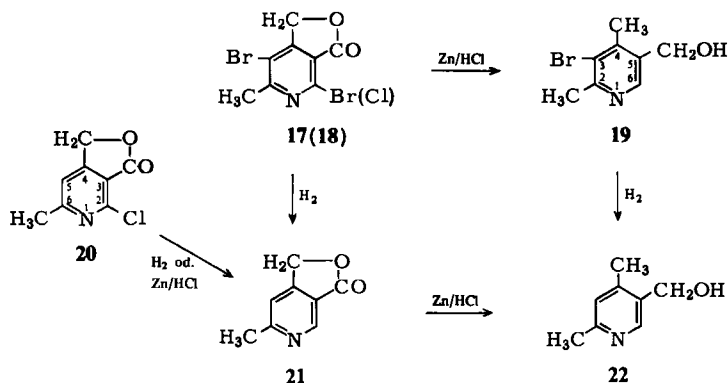
⁸⁾ F. F. Blicke und R. A. Patelski, J. Am. Chem. Soc. 58, 273 (1936).

⁹⁾ B. L. Moldavskii und L. E. Turetskaya, Zh. Obshch. Khim. 16, 445 (1946) [C. A. 41, 951c (1947)].

¹⁰⁾ R. P. Mariella und J. L. Leech, J. Am. Chem. Soc. 71, 331 (1949).

Zusätzlich wurde aus den Halogenverbindungen **17**, **18** bzw. **20** das 4-Hydroxymethyl-6-methyl-3-carbonsäurelacton **21** dargestellt und der Reduktion mit Zink unterworfen. Erst unter Verwendung eines großen Zinküberschusses gelang es, neben der Ausgangssubstanz **21** und einigen in kleinen Mengen gebildeten Nebenprodukten das Hydroxymethylderivat **22** in 4proz. Ausbeute zu isolieren.

Schema 3



Den bemerkenswerten Einfluß der Halogensubstitution in 5-Stellung des Pyridins, der offensichtlich für die Reduzierbarkeit und Selektivität der Reduktionen der verschiedenen funktionellen Gruppen in den Derivaten des Vitamins B-6 mitverantwortlich ist, hoffen wir weiter klären zu können.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. IR-Spektren (in KBr): Perkin-Elmer-Gerät Modell 257. ¹H-NMR-Spektren: Varian-Gerät T-60. Dünnschichtchromatographie: auf Fertigplatten Kieselgel 60-F 254 der Fa. Merck in Benzol/Ethylacetat (10:1), Detektion der Flecken in der Iodkammer. Die Hydrierungen wurden unter Normaldruck und bei Raumtemp. ausgeführt.

Darstellung der Halogenpyridine

5-Brom-4-methoxymethyl-6-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-3-pyridincarbonitril (**2**): 17.8 g (0.1 mol) 4-Methoxymethyl-6-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-3-pyridincarbonitril (**1**)¹¹⁾ in 100 ml Eisessig wurden mit einer Lösung von 18.6 g (0.116 mol) Brom in 20 ml Eisessig versetzt und 2 h auf 60°C erhitzt. Die Mischung wurde dann in 500 ml Wasser gegossen und das überschüssige Brom durch Zusatz von 25proz. Ammoniak zersetzt. Das ausgefallene Produkt, 18.5 g (72%) mit Schmp. 211–213°C, wurde aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt 13 g reines **2** vom Schmp. 212–213°C.

IR: 3000–2500(NH), 2220(CN), 1630 cm⁻¹(CO). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.65 (s, 3H, 6-CH₃), 3.53 (s, 3H, OCH₃), 4.65 (s, 2H, —CH₂O—), 13.4 ppm (s, 1H, NH).

C₉H₉BrN₂O₂ (257.1) Ber. C 42.05 H 3.53 N 10.89 Gef. C 41.87 H 3.34 N 10.89

¹¹⁾ W. F. Bruce und H. W. Coover, J. Am. Chem. Soc. **44**, 2092 (1944).

2-Halogenpyridine (vgl. Tab.)

a) **Bromierung (allgemeine Vorschrift)**: Zur Lösung von 10.3 g (38 mmol) PBr_3 in 25 ml Toluol wurden 3.5 g (22 mmol) Brom gegeben, 15 min gerührt und dann 50 mmol eines substituierten Pyridons, 75 ml Toluol und 1.1 g (11 mmol) Diethylformamid zugesetzt. Die Reaktionsmischung wurde 2–6 h unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt und auf 100 ml Wasser gegossen. Nach Filtrieren wurde die organ. Phase abgetrennt, 2 mal mit je 25 ml Wasser gewaschen, mit Aktivkohle behandelt, filtriert, das Toluol abgedampft und der Rückstand umkristallisiert (Solvens vgl. Tab.).

b) **Chlorierung (allgemeine Vorschrift)**: Eine Mischung von 50 mmol eines substituierten Pyridons, 5.8 g (28 mmol) PCl_5 , 1.4 g (14 mmol) Diethylformamid und 100 ml Toluol wurde wie oben 2–6 h unter Rückfluß gekocht und aufgearbeitet (Tab.).

Hydrierungen

4-Methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarbonitril (5): 3.2 g (10 mmol) **3** in 40 ml Methanol wurden in Gegenwart von 1 g 10proz. Pd/Kohle hydriert (ca. 30 min, H_2 -Aufnahme 2 Moläquiv.). Der Katalysator wurde abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Ether extrahiert. Der Abdampfrückstand lieferte aus Ligroin 1.6 g (98.7%) **5** vom Schmp. 42–44°C (Lit.¹²) 44–45°C).

5-Brom-2-methoxy-4-methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarbonitril (6): 14.5 mmol **3** bzw. **4** in 50 ml 10proz. methanol. Kalilauge wurden 10 min gerührt, das Produkt abgenutscht und aus 50proz. Ethanol umkristallisiert. Man erhielt ca. 3.3 g (84%) **6** mit Schmp. 95–97°C.

IR (KBr): 2225 (CN), 1120 und 1085 cm^{-1} (C–O–C).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_2$ (271.1) Ber. C 44.30 H 4.09 N 10.33 Gef. C 44.52 H 4.26 N 10.32

2-Methoxy-4-methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarbonitril (7): 14.5 mmol **3**, **4** oder **6** wurden in Gegenwart von 2 g 10proz. Pd/Kohle in 50 ml 10proz. methanol. Kalilauge hydriert (ca. 30 min, H_2 -Aufnahme 1 Moläquiv.). Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat eingedampft, das erhaltene Kristallisat mit Wasser neutral gewaschen und i. Vak. getrocknet. Man erhielt 2.4–2.5 g (86–89%) **7** mit Schmp. 56–58°C (Lit.¹³) 56–58°C).

Reduktionen mit Zink

Ausführung der Reduktion (allgemeine Vorschrift): Zu einer auf –10°C abgekühlten Lösung des zu reduzierenden Stoffes in konz. Salzsäure wurde portionsweise die berechnete Menge Zink-Staub so zugegeben, daß die Temp. –5°C nicht überstieg. Nachdem das Zink umgesetzt war, wurde mit Wasser auf das doppelte Vol. verdünnt und unter Kühlung die angegebene Menge 40proz. Natronlauge zugesetzt bzw. auf pH 7 gebracht. Die Isolierung des Reduktionsproduktes wird speziell angegeben.

2,5-Dibrom-4,6-dimethyl-3-pyridincarbonitril (8): Aus 8 g (25 mmol) **3**, 75 ml konz. Salzsäure und 3.5 g (53.5 mmol) Zink erhielt man nach Neutralisation der Reduktionslösung mit 30 ml 40proz. Natronlauge und Extraktion mit Chloroform 6.23 g (86%) **8** mit Schmp. 123–125°C (aus Ligroin). – IR (KBr): 2225 cm^{-1} (CN).

$\text{C}_8\text{H}_6\text{Br}_2\text{N}_2$ (290.0) Ber. C 33.13 H 2.09 N 9.66 Gef. C 33.40 H 2.38 N 9.55

5-Brom-2-chlor-4,6-dimethyl-3-pyridincarbonitril (9): 7.5 g (25 mmol) **4**, 75 ml konz. Salzsäure und 3.5 g (53.5 mmol) Zink wurden wie oben umgesetzt: 4.4 g (75%) **9** mit Schmp. 107–110°C; aus Ligroin Schmp. 114–115°C. – IR (KBr): 2225 cm^{-1} (CN).

$\text{C}_7\text{H}_6\text{BrClN}_2$ (235.5) Ber. C 36.00 H 2.59 N 12.06 Gef. C 35.98 H 2.60 N 11.98

¹²) G. F. Holland und J. N. Pereira, J. Med. Chem. 10, 149 (1967).

¹³) R. P. Mariella und E. F. Belcher, J. Am. Chem. Soc. 74, 4049 (1952).

Tab.: Darstellung von 2-Halogenpyridinen aus den entsprechenden 2-Pyridonen

2-Halogenpyridin	Schmp. °C (umkrist. aus)	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H N	IR (KBr) cm ⁻¹ CN CO C-O-C
2,5-Dibrom-4-methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarboxitril (3)	83 (50 proz. Ethanol)	73.0	C ₉ H ₈ Br ₂ N ₂ O (320.0)	Ber. 33.78 2.52 8.75 Gef. 34.07 2.57 8.85	2225
5-Brom-2-chlor-4-methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarboxitril (4)	60-61 (Methanol)	71.6	C ₉ H ₈ BrClN ₂ O (275.6)	Ber. 39.23 2.92 10.17 Gef. 39.31 2.88 9.96	2225
2-Brom-4-methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarboxitril (12)	85-86 (50 proz. Ethanol)	58.0	C ₉ H ₈ BrN ₂ O (241.1)	Ber. 44.83 3.76 11.62 Gef. 44.60 4.02 11.33	2225
2-Chlor-4-methoxymethyl-6-methyl-3-pyridincarboxitril (14)	70 (Lit. 13) 67°C) (Ethanol)	91.5			2225
2-Chlor-6-methoxymethyl-4-methyl-3-pyridincarboxitril (16)	54-56 (Ligroin)	83.2	C ₉ H ₉ ClN ₂ O (196.6)	Ber. 54.98 4.61 14.25 Gef. 54.90 4.45 13.96	2225
2,5-Dibrom-4-hydroxymethyl-6-methyl-3-pyridincarboxylsäure-lacton (17)	175-176 (Ethylacetat)	49.3	C ₉ H ₈ Br ₂ NO ₂ (307.0)	Ber. 31.30 1.64 4.56 Gef. 31.09 1.49 4.76	1720
5-Brom-2-chlor-4-hydroxymethyl-6-methyl-3-pyridincarboxylsäure-lacton (18)	183-184 (Ethylacetat)	68.9	C ₉ H ₈ BrClNO ₂ (262.5)	Ber. 36.60 1.92 5.33 Gef. 36.45 1.98 5.21	1720

5-Brom-4,6-dimethyl-3-pyridincarbnitril (10): a) 8 g (25 mmol) **3** wurden wie oben mit 5 g (76.5 mmol) Zink in 75 ml konz. Salzsäure reduziert und aufgearbeitet. Das Rohprodukt (4.4 g, 83%, Schmp. 80–83°C) wurde aus Ligroin umkristallisiert, Schmp. 85–87°C.

IR (KBr): 2220 cm^{-1} (CN). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.60$ (s, 3 H, 6- CH_3), 2.73 (s, 3 H, 4- CH_3), 8.56 ppm (s, 1 H, 2-H).

$\text{C}_8\text{H}_7\text{BrN}_2$ (211.1) Ber. C 45.53 H 3.34 N 13.28 Gef. C 45.63 H 3.59 N 13.04

b) Durch Reduktion von 8 g (27 mmol) **8** mit 3.5 g (53.5 mmol) Zink in 75 ml konz. Salzsäure erhielt man 4.3 g (74%) **10** mit Schmp. 84–86°C.

5-Aminomethyl-3-brom-2,4-dimethylpyridin (11): Aus 8 g (25 mmol) **3**, 10 g (153 mmol) Zink und 150 ml konz. Salzsäure. Das ausgefallene Zinkhydroxid der mit Natronlauge neutralisierten Reduktionslösung wurde abgenutscht, der Rückstand mit Chloroform extrahiert und mit dieser Chloroformlösung auch das wäbr. Filtrat extrahiert. Der nach Abdampfen des Chloroforms gewonnene ölige Rückstand wurde in Wasser aufgenommen. Verunreinigungen wurden durch Extrahieren mit n-Pentan abgetrennt. Die wäbr. Phase wurde mit Aktivkohle behandelt und eingedampft. Man erhielt 3.1 g (58%) **11** als viskoses Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.86$ (s, 2 H, NH_2), 2.43 (s, 3 H, 4- CH_3), 2.66 (s, 3 H, 2- CH_3), 3.9 (s, 2 H, CH_2NH_2), 8.25 ppm (s, 1 H, 6-H).

Dipikrat: Schmp. 206–208°C (aus 50 proz. Ethanol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrN}_8\text{O}_{12}$ (616.3) Ber. C 35.08 H 2.62 N 18.18 Gef. C 35.23 H 2.84 N 18.35

4,6-Dimethyl-3-pyridincarbnitril (15)

a) 4.9 g (25 mmol) **14** wurden mit 4.9 g (75 mmol) Zink in 75 ml konz. Salzsäure reduziert. Die reduzierte Lösung wurde mit 40 proz. Natronlauge auf pH 7 gebracht, das ausgefallene Zinkhydroxid abgenutscht und Rückstand wie Filtrat mit Chloroform extrahiert. Der Abdampfrückstand der Chloroformauszüge lieferte aus Ligroin 2.94 g (89%) **15** mit Schmp. 53–55°C (Lit.¹⁴) 56.6°C).

b) **15** wurde auch durch analoge Reduktion von 2.8 g (25 mmol) **16** erhalten. Ausb. 2.8 g (85%), Schmp. 52–54°C.

c) Das gleiche Produkt entstand durch analoge Reduktion von 6.0 g (25 mmol) **12**: 2.9 g (87.8%) mit Schmp. 54–56°C.

3-Brom-5-hydroxymethyl-2,4-dimethylpyridin (19)

a) 2.6 g (8.4 mmol) des Lactons **17** wurden mit 3 g (45.9 mmol) Zink in 40 ml konz. Salzsäure reduziert. Die Lösung wurde mit 40 proz. Natronlauge neutralisiert und wie bei **15** aufgearbeitet. Aus Ethylacetat 1.1 g (61%) **19** mit Schmp. 122°C.

IR (KBr): 3200 cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.45$ (s, 3 H, 4- CH_3), 2.63 (s, 3 H, 2- CH_3), 3.86 (s, 1 H, OH), 4.7 (s, 2 H, CH_2OH), 8.2 ppm (s, 1 H, 6-H).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{BrNO}$ (216.1) Ber. C 44.46 H 4.67 N 6.48 Gef. C 44.57 H 4.89 N 6.75

b) 11.5 g (44 mmol) **17** wurden analog mit 13.9 g (206 mmol) Zink in 140 ml konz. Salzsäure reduziert: 5 g (52.6%) **19** mit Schmp. 117–120°C.

5-Hydroxymethyl-2,4-dimethylpyridin (22): 0.6 g (2.8 mmol) **19** wurden in Gegenwart von 0.3 g 5 proz. Pd/Kohle in 20 ml Wasser und 0.5 ml konz. Salzsäure hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Filtrat neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wurde mit absol. Ethanol extrahiert, mit konz. Salzsäure angesäuert und eingedampft. Man erhielt 0.3 g (62.5%) Hydrochlorid von **22** mit Schmp. 212–215°C. Nach Umkristallisieren aus absol. Ethanol schmolz das Hydrochlorid bei 215–216°C (Lit.¹⁰) 215–220°C). – IR (KBr): 3320 cm^{-1} (OH).

¹⁴) T. Kametani und M. Sato, Yakugaku Kenkyu **34**, 117 (1962) [C. A. **58**, 13909 (1963)].

4-Hydroxymethyl-6-methyl-3-pyridincarbonsäure-lacton (21)

a) 5 g (27 mmol) 2-Chlor-4-hydroxymethyl-6-methyl-3-pyridincarbonsäure-lacton¹¹⁾ (**20**) wurden mit 2.5 g (38.2 mmol) Zink in 30 ml konz. Salzsäure reduziert. Nach Aufarbeitung wie bei **15** erhielt man 2.9 g (72%) **21** mit Schmp. 178–180°C. Aus Methanol Schmp. 183–185°C.

IR (KBr): 1755 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.7 (s, 3 H, 6-CH₃), 5.3 (s, 2 H, –CH₂O–), 7.35 (s, 1 H, 5-H), 9.03 ppm (s, 1 H, 2-H).

C₈H₇NO₂ (149.1) Ber. C 64.44 H 4.73 N 9.39 Gef. C 64.22 H 4.47 N 9.61

b) 7 g (38 mmol) **20** wurden in 50 ml Methanol und 5 ml Triethylamin in Gegenwart von 1 g 5proz. Pd/Kohle hydriert (1 Moläquiv. H₂, 30 min). Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 5.4 g (95%) **21** mit Schmp. 183–185°C.

c) 2 g (6.5 mmol) **17** wurden im 30 ml Methanol und 2 ml Triethylamin in Gegenwart von 5proz. Pd/Kohle hydriert und aufgearbeitet: 0.9 g (93%) **21**, Schmp. 182–185°C.

[334/76]