

Untersuchungen an quartären Pyridinium-Salzen, VIII¹⁾

Cyclotetrakondensate mit reaktionsfähigen Gruppen aus quartären Nicotinamid-Salzen

Wolf-H. Gündel* und Werner Kramer

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg, Medizinische Abteilung, Albertstr. 21, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 2. November 1977

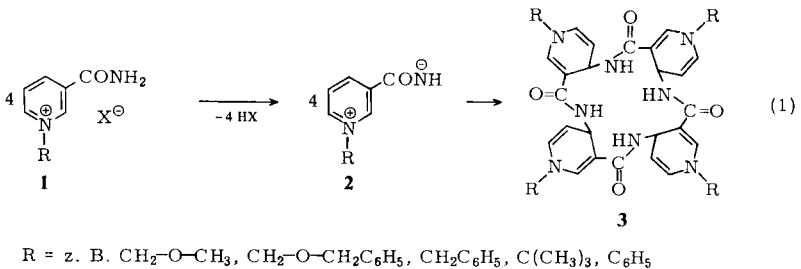
Quartäre Nicotinamid-Salze **1** lagern sich auf Zusatz der äquimolaren Menge anionischer Base bekanntlich zu Cyclotetrakondensaten **3** zusammen. Es wird die Darstellung einiger Vertreter mit funktionellen Gruppen, die intramolekulare Reaktionen ermöglichen sollen, beschrieben.

Investigations of Quaternary Pyridinium Salts, VIII¹⁾

Cyclotetracondensates with Additional Functional Groups from Quaternary Salts of Nicotinamide

As published in the literature salts of nicotinamide **1** form cyclic tetracondensates **3** on addition of the equivalent amount of anionic base. The preparation of some examples is described which have additional functional groups for planned intramolecular reactions.

In zwei vorangehenden Publikationen dieser Reihe war eine neuartige Reaktion quartärer Nicotinamid-Salze **1** beschrieben worden^{2, 3)}: Auf Zusatz der äquimolaren Menge anionischer Base entstehen aus **1**, vermutlich über die Betaine **2**³⁾, die lipophilen Cyclotetrakondensate **3** in z. T. über 90proz. Ausbeute.



Die Struktur des Verbindungstyps **3**, mit dem sechzehngliedrigen inneren Ringsystem, war in einem Beispiel, mit Benzyl-Substituenten, durch Röntgenstrukturanalyse gesichert worden⁴⁾. Die Stabilisierung des „Einlagerungsproduktes“ **3** erfolgt über vier intramolekulare Wasserstoffbrücken⁴⁾.

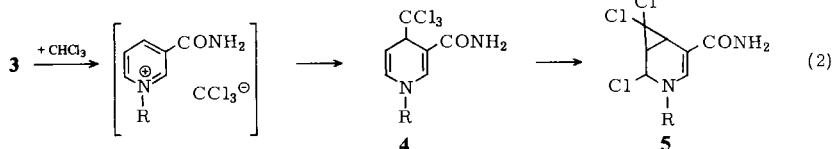
¹⁾ VII. Mitteil.: W.-H. Gündel, Z. Naturforsch., Teil B **33**, 84 (1978).

²⁾ W.-H. Gündel, Z. Naturforsch., Teil B **28**, 471 (1973).

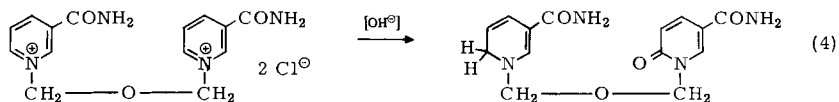
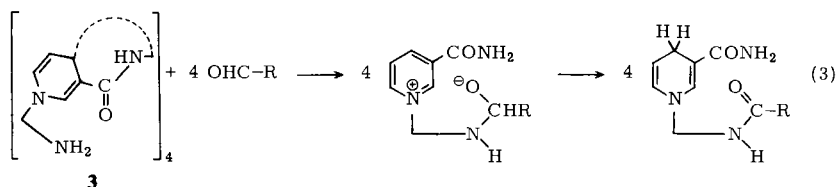
³⁾ W.-H. Gündel, B. Buecher und I. Hagedorn, Z. Naturforsch., Teil B **29**, 556 (1974).

⁴⁾ M. Martínez-Ripoll, F. H. Cano, S. García-Blanco, S. Martínez-Carrera und W.-H. Gündel, Acta Crystallogr., Sect. B **33**, 494 (1977).

Auf Zusatz von Säure entstehen in fast quantitativer Ausbeute wieder die Nicotinamid-Salze 1^{2,3}). Durch Variation des pH lassen sich also quartäre Nicotinamid-Salze reversibel zu einer lipophilen Form maskieren. Als acide Verbindungen, die 3 spalten, können beispielsweise Salzsäure oder Essigsäure, aber auch Alkohole und Chloroform⁵⁾ eingesetzt werden. Letzteres reagiert mit 3 zu (Trichlormethyl)dihydronicotinamiden, die sich, wie beispielsweise 4 zu 5, umwandeln können.



Für die Untersuchung weiterer Reaktionen des Verbindungstyps 3 – über die später berichtet werden soll – war es wünschenswert, Cyclotetrakondensate 3 mit reaktionsfähigen Gruppen einzusetzen. Diese funktionellen Gruppen sollten die Eigenschaft haben, potentielle Reaktionspartner von 3 anzulagern, sei es durch Komplexbildung oder chemische Reaktion, um so, vor oder nach Spaltung des Cyclotetrakondensat-Gerüsts, intramolekulare Reaktionen zu ermöglichen, z. B. auch Redox-Reaktionen (3). In der Reaktion (4), die in hohen Ausbeuten verläuft⁶⁾, sehen wir eine Analogie dieses Prinzips.



Nach Einsatz mehrerer bisquartärer Nicotinamid-Salze mit unterschiedlicher Länge der die beiden Ringe verbindenden Brücke⁶⁾ fanden wir, daß ein Abstand von ungefähr fünf Bindungslängen zwischen Pyridinderivat und dem Reaktionszentrum (Halbaminial) optimal sein sollte. Es wurden daher Cyclotetrakondensate 3a,b konzipiert. Die Reste in 3c-f sollten mit Elektronenmangelverbindungen Komplexe bilden können⁷⁾.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung von 3a-f mußten die quartären Salze 1a-f aus Nicotinamid und den Alkylierungsmitteln 6a-f synthetisiert werden. 6a und b gelangten als Chloramin-hydrochloride zum Einsatz, 6c-e wurden nach bekannten bzw. analog zu bekannten Vorschriften gemäß (5) dargestellt⁸⁾. 6f erhielten wir analog zu Lit.⁹⁾.

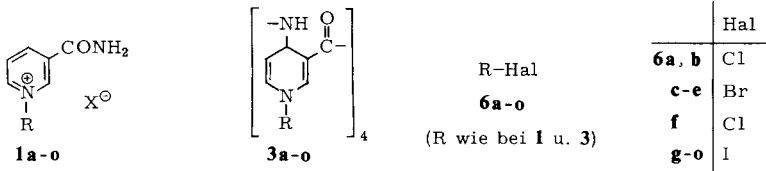
⁵⁾ W.-H. Gündel, Z. Naturforsch., Teil B 30, 616 (1975).

⁶⁾ W.-H. Gündel und I. Hagedorn, Liebigs Ann. Chem. 1973, 1237.

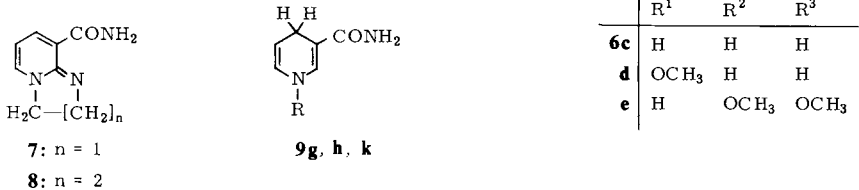
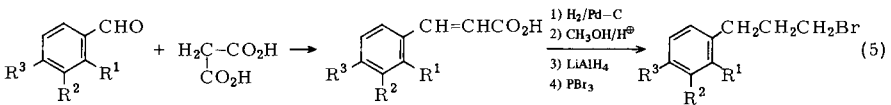
⁷⁾ J. W. Verhoeven, I. P. Dirkx und Th. J. de Boer, Tetrahedron 25, 3395 (1969).

⁸⁾ M. T. Bogert, D. Davidson und P. M. Apfelbaum, J. Am. Chem. Soc. 56, 959 (1934); D. Nasipuri, S. R. R. Chaundhury, A. Mitra und C. K. Gosh, Indian J. Chem. 1972, 136 [Chem. Abstr. 77, 48 658n (1972)].

⁹⁾ A. Rieche und H. Gross, Chem. Ber. 93, 259 (1960).



<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;"></th> <th style="width: 45%;">R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>a</td> <td>CH₂CH₂NH₂</td> </tr> <tr> <td>b</td> <td>CH₂CH₂CH₂NH₂</td> </tr> <tr> <td>c</td> <td>CH₂CH₂CH₂C₆H₅</td> </tr> <tr> <td>d</td> <td>CH₂CH₂CH₂C₆H₄OCH₃-(2)</td> </tr> <tr> <td>e</td> <td>CH₂CH₂CH₂C₆H₃(OCH₃)₂-(3,4)</td> </tr> <tr> <td>f</td> <td>CH₂OCH₂C₆H₃(OCH₃)₂-(3,4)</td> </tr> </tbody> </table>		R	a	CH ₂ CH ₂ NH ₂	b	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂	c	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅	d	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -(2)	e	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3,4)	f	CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3,4)	<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="width: 5%;"></th> <th style="width: 45%;">R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>g</td> <td>CH₂CH₂NHCO₂C₂H₅</td> </tr> <tr> <td>h</td> <td>CH₂CH₂CH₂NHCO₂C₂H₅</td> </tr> <tr> <td>i</td> <td>CH₂CH₂NHSO₂C₆H₄CH₃-(p)</td> </tr> <tr> <td>j</td> <td>CH₂CH₂CH₂NHSO₂C₆H₄CH₃-(p)</td> </tr> <tr> <td>k</td> <td>CH₂CH₂CH₂N(CH₃)SO₂C₆H₄CH₃-(p)</td> </tr> <tr> <td>l</td> <td>CH₂CH₂NHCOCF₃</td> </tr> <tr> <td>m</td> <td>CH₂CH₂CH₂NHCOCF₃</td> </tr> <tr> <td>n</td> <td>CH₂CH₂N(CO)₂C₆H₄-(o)</td> </tr> <tr> <td>o</td> <td>CH₂CH₂CH₂N(CO)₂C₆H₄-(o)</td> </tr> </tbody> </table>		R	g	CH ₂ CH ₂ NHCO ₂ C ₂ H ₅	h	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHCO ₂ C ₂ H ₅	i	CH ₂ CH ₂ NHSO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	j	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHSO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	k	CH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃)SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)	l	CH ₂ CH ₂ NHCOCF ₃	m	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHCOCF ₃	n	CH ₂ CH ₂ N(CO) ₂ C ₆ H ₄ -(o)	o	CH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CO) ₂ C ₆ H ₄ -(o)
	R																																		
a	CH ₂ CH ₂ NH ₂																																		
b	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NH ₂																																		
c	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₅																																		
d	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -(2)																																		
e	CH ₂ CH ₂ CH ₂ C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3,4)																																		
f	CH ₂ OCH ₂ C ₆ H ₃ (OCH ₃) ₂ -(3,4)																																		
	R																																		
g	CH ₂ CH ₂ NHCO ₂ C ₂ H ₅																																		
h	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHCO ₂ C ₂ H ₅																																		
i	CH ₂ CH ₂ NHSO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)																																		
j	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHSO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)																																		
k	CH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CH ₃)SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(p)																																		
l	CH ₂ CH ₂ NHCOCF ₃																																		
m	CH ₂ CH ₂ CH ₂ NHCOCF ₃																																		
n	CH ₂ CH ₂ N(CO) ₂ C ₆ H ₄ -(o)																																		
o	CH ₂ CH ₂ CH ₂ N(CO) ₂ C ₆ H ₄ -(o)																																		



Die Umsetzung von **6 a-f** mit Nicotinamid erfolgte in absol. Ethanol oder Acetonitril. Elementaranalysen, IR- und ¹H-NMR-Spektren sicherten die Konstitution der in hohen Ausbeuten resultierenden quartären Nicotinamid-Salze **1 a-f**.

Die Cyclotetrakondensate **3 c-f** ließen sich dann nach den bekannten Arbeitsmethoden darstellen^{2,3)}:

A) Auf Zusatz der äquimolaren Menge Ethanolat zu einer Lösung oder auch Suspension der Nicotinamid-Salze in absol. Ethanol kristallisieren die Cyclotetrakondensate **3**.

B) Mit einer den Phasentransfervorgängen ähnelnden Verfahrensweise werden kristallwasserhaltiges Bariumhydroxid und quartäres Nicotinamid-Salz in Methylenchlorid suspendiert, wobei eine Lösung von **3** entsteht, die nach Filtrieren salzfrei ist.

Beide Methoden liefern, nach Umfällen aus Methylenchlorid/Acetonitril, Produkte ausreichender Reinheit. Eine weitere Reinigung kann durch Chromatographie an Cellulose, mit Methylenchlorid als Elutionsmittel ($R_F > 0,9$), erfolgen. Die Konstitution der neuen Produkte wurde jeweils durch die Elementaranalyse, Molmasse, UV- und ¹H-NMR-Spektren gesichert.

Beim Versuch, **3a** und **3b** darzustellen, entstand durch intramolekularen Ringschluß und Oxidation **7** bzw. **8** als jeweils einziges isolierbares Produkt. Ein Hinweis auf Cyclo-tetrakondensate konnte auch bei eingehender Untersuchung dieser Ansätze nicht erhalten werden.

Für die Darstellung von **3a** und **3b** mußte daher die ω -Aminogruppe geschützt und die Schutzgruppe auf der Stufe der Cyclo-tetrakondensate wieder abgespalten werden. Dies kann ohne Zerstörung des sechzehngliedrigen Ringes nur unter alkalischen Reaktionsbedingungen erfolgen. Es sollten daher die Nicotinamid-Salze **1g–o** mit 1-(ω -Aminoacyl)-Gruppe dargestellt werden.

Die für die Alkylierung des Nicotinamids nötigen, z. T. unbekanntenen ω -(Acylamino)-alkyliodide **6g–o** wurden aus dem käuflichen Chloethyl (bzw. propyl)amin-hydrochlorid durch *N*-Acylierung nach bekannter Vorschrift¹⁰⁾ und anschließenden Halogenaustausch dargestellt. Die Synthese der *N*-(ω -Halogenalkyl)phthalimide erfolgte in der üblichen Weise aus Phthalimid-Kalium durch Umsetzung mit 1-Brom- ω -chloralkan und anschließenden Halogenaustausch. Die Quartärisierung gelang in absol. Ethanol bzw. Acetonitril. Die Elementaranalyse sowie die IR- und ¹H-NMR-Spektren bestätigten die Konstitution der resultierenden Nicotinamid-Salze **1g–o**. Die Pyridinium-iodide ließen sich durch Umsetzen mit frisch gefälltem Silberchlorid in die entsprechenden Chloride überführen. Dieser Anionenaustausch ist nötig, da Iodid-Ionen, wahrscheinlich durch Komplexbildung mit dem Pyridinium-System, das Gleichgewicht bei der Bildung von **3** stören.

Die Salze **1g, h, k** ließen sich problemlos mit kristallwasserhaltigem Bariumhydroxid in Methylenchlorid zu **3g, h, k** umsetzen, deren Konstitutionen durch die UV- und ¹H-NMR-Spektren sowie die gefundene Molmasse bestätigt werden. In **1i** und **j** verhindert die Acidität des Sulfonamid-Wasserstoffs die Bildung des Verbindungstyps **3**. Um die 1,4-Dihydronicotinamid-Struktur von **3** zusätzlich abzusichern, wurden aus den Salzen **1g, h, k** durch Dithionit-Reduktion die 1,4-Dihydronicotinamide **9g, h, k** dargestellt und deren UV-Spektren mit den der entsprechend substituierten Verbindung **3** verglichen: Es sind jeweils einbandige Absorptionen, wie für die 1,4-Dihydronicotinamid-Konstitution erwartet¹¹⁾. Der Verbindungstyp **3** absorbiert, wie bereits früher festgestellt¹²⁾, ca. 10–15 nm kürzerwellig als das entsprechend substituierte 1,4-Dihydronicotinamid.

Aus den quartären Nicotinamid-Salzen **1i–o** entstanden auf Basezusatz Verbindungen, die den Spektren zufolge Cyclo-tetrakondensate sind, deren Schwerlöslichkeit aber eine osmometrische Bestimmung der Molmasse unmöglich machte. Eine Bestimmung der Molmasse aus den Massenspektren war wegen der geringen Flüchtigkeit und der Thermolabilität des Verbindungstyps **3** bislang nicht möglich.

Mit allen Cyclo-tetrakondensaten, die ω -(Acylamino)alkyl-Substituenten tragen, wurden Versuche zur Abspaltung der Acyl-Schutzgruppe unternommen. Einzig aus **3m** mit der Trifluoracetyl-Schutzgruppe ließ sich in sehr geringen Ausbeuten das erwünschte, aber sehr unbeständige Cyclo-tetrakondensat mit ω -Aminopropyl-Substituenten darstellen, dessen Konstitution in der üblichen Weise gesichert wurde.

¹⁰⁾ E. Katchalski und D. B. Ishai, J. Org. Chem. **15**, 1067 (1950).

¹¹⁾ K. Wallenfels und H. Schüly, Liebigs Ann. Chem. **621**, 106 (1959).

¹²⁾ W.-H. Gündel, unveröffentlichte Ergebnisse.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: 60 MHz (Varian A 60), 180 MHz (Bruker HX 180), innerer Standard Tetramethylsilan. — UV-Spektren: Carl Zeiss, DMR 21. — Molmassen: Dampfdruckosmetrisch, Knauer.

1-Brom-3-phenylpropane 6c–e: Der entsprechende Benzaldehyd wird mit Malonsäure in Pyridin zur Zimtsäure kondensiert¹³⁾. Hydrierung mit 10proz. Palladium auf Aktivkohle in Eisessig läßt die Phenylpropionsäure entstehen, die nach Veresterung mit Methanol und Reduktion der Estergruppe mittels Lithiumalanat zum Phenylpropanol und anschließender Umsetzung mit PBr₃ die substituierten 1-Brom-3-phenylpropane entstehen läßt. **6c**, **d** sind beschrieben⁸⁾.

1-Brom-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propan (6e): Ausb. 24% über den ganzen Reaktionsweg. Sdp. 110–113°C/0.1 Torr.

C₁₁H₁₅BrO₂ (259.2) Ber. C 50.98 H 5.83 Gef. C 51.24 H 5.81

(Chlormethyl)(3,4-dimethoxybenzyl)ether (6f): Nach einer Vorschrift von Rieche⁹⁾ werden 0.1 mol 3,4-Dimethoxybenzylalkohol in 150 ml absol. Ether mit 0.1 mol Natrium-Sand, suspendiert in 150 ml absol. Ether, vereinigt und bis zur vollständigen Bildung des Natrium-Alkoholats unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen mit einer Eis-Kochsalzmischung läßt man 50 mmol Bis(chlormethyl)ether, in 100 ml absol. Ether gelöst, zutropfen und anschließend 1 h unter Eiskühlung nachrühren. Unter Rühren wird dann innerhalb von 3 h auf Raumtemp. erwärmt und abschließend noch 2 h unter Rückfluß gekocht, dann mit Eiswasser hydrolysiert, die Ether-Phase über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert destilliert. Es resultiert der Bis(3,4-dimethoxybenzyloxymethyl)-ether, Ausb. 60%, Sdp. 233–235°C/0.4 Torr.

C₂₀H₂₆O₇ (378.4) Ber. C 63.48 H 6.93 Gef. C 63.81 H 7.11

Durch die Lösung von 25 mmol dieses Ethers in 25 ml Methylenchlorid wird unter Kühlung mit Eis ein trockener HCl-Gasstrom geleitet. Nach ca. 1.5 h wird die wäßrige Phase abgetrennt, die Methylenchloridlösung über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert destilliert. Ausb. 55%, Sdp. 101–104°C/0.4 Torr, Schmp. 36°C (aus Petrolether 30–50°C).

C₁₀H₁₃ClO₃ (216.7) Ber. C 55.43 H 6.05 Gef. C 55.46 H 6.01

Darstellung der ω-(Acylamino)ethyl(bzw. propyl)chloride und -iodide (6g–o): 0.2 mol Chloralkylamin-hydrochlorid werden in 80 ml 4N NaOH gelöst und das freie Amin im Perforator mit Methylenchlorid während 4 h extrahiert. Man versetzt die Methylenchlorid-Phase mit 0.22 mol Pyridin, tropft die Lösung des Chloralkylamins unter Rühren und Eiskühlung während 40 min zum Acylierungsmittel, rührt bei Raumtemp. noch 30 min nach, neutralisiert ausgefallenes Pyridin-hydrochlorid mit 2mal 60 ml gesättigter Hydrogencarbonat-Lösung, trocknet die organische Phase über Natriumsulfat, dampft das Lösungsmittel ab und reinigt den öligen Rückstand mittels Vacuumdestillation oder Sublimation. Der Austausch Chlor gegen Iod erfolgte durch Kochen mit NaI in Aceton. Ein Teil der Chlor- und Iod-Verbindungen **6** ist beschrieben^{14–18)}.

N-(3-Chlorpropyl)-2,2,2-trifluoracetamid (6m, Cl statt I): Ausb. 62%, Schmp. 30°C (sublimiert).

C₅H₇ClF₃NO (189.6) Ber. C 31.68 H 3.72 Cl 18.70 N 7.39

Gef. C 31.45 H 3.88 Cl 18.70 N 7.66

¹³⁾ E. Knoevenagel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **31**, 2596 (1898).

¹⁴⁾ Merck & Co Inc. (Erf. M. Tishler, J. M. Chernerda und J. Kollonitsch), US-Pat. 3 549 703 (22. Dez. 1970) [Chem. Abstr. **74**, P 141 404 (1971)].

¹⁵⁾ Allied Chemical Corp. (Erf. M. H. Litt, A. J. Levy und T. G. Bassiri) Belg. Pat. 666830 (16. Nov. 1965) [Chem. Abstr. **65**, P 7065 df (1966)].

¹⁶⁾ P. Herrmann und C. A. Gruendig, Peptides Proc. European Symp. 5th, Oxford, **1962**, 171 (Publ. 1963) [Chem. Abstr. **62**, 1740d (1965)].

¹⁷⁾ O. Seitz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **24**, 2624 (1891).

¹⁸⁾ M. Fränkel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **30**, 2497 (1897).

3-Iodpropylcarbamidsäure-ethylester (6h): Ausb. 93%, Sdp. 75–77°C/0.01 Torr.

$C_6H_{12}INO_2$ (257.1) Ber. C 28.03 H 4.70 N 5.45 Gef. C 28.43 H 4.67 N 5.69

N-(3-Iodpropyl)-N-methyl-p-toluolsulfonamid (6k): Dargestellt aus der entsprechenden Chlorverbindung¹⁴⁾. Ausb. 85%, Schmp. 39–41°C (Ether).

$C_{11}H_{16}INO_2S$ (353.2) Ber. C 37.40 H 4.57 N 3.97 S 9.08
Gef. C 37.23 H 4.79 N 4.15 S 9.25

2,2,2-Trifluor-N-(2-iodethyl)acetamid (6l): Dargestellt aus der entsprechenden Chlorverbindung¹⁵⁾. Ausb. 88%, Schmp. 56–57°C (sublimiert).

$C_4H_5F_3INO$ (267.0) Ber. C 17.99 H 1.89 N 5.25 Gef. C 18.08 H 2.05 N 5.39

2,2,2-Trifluor-N-(3-iodpropyl)acetamid (6m): Ausb. 97%, Schmp. 58°C (sublimiert).

$C_5H_7F_3INO$ (281.0) Ber. C 21.37 H 2.51 N 4.98 Gef. C 21.02 H 2.88 N 5.26

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der quartären Nicotinamid-Salze 1a–o: Die Lösung von 0.1 mol Nicotinamid in 150 ml des angegebenen Lösungsmittels wird mit 0.1 mol Alkylierungsmittel **6** versetzt und bei der angegebenen Reaktionstemperatur die vorgeschriebene Zeit gerührt. Nach Abkühlen saugt man die abgeschiedenen Kristalle ab und kristallisiert aus dem vorgeschlagenen Lösungsmittel um. Sollten die Salze im Reaktionsgemisch nicht kristallin anfallen, so kann nach Abdunsten des Lösungsmittels auch direkt umkristallisiert werden. Durch Einengen der Reaktionsmutterlauge läßt sich in jedem Fall eine zweite Fraktion erhalten. Einige der quartären Salze brauchen zur Ausbildung stabiler Kristalle Wasser oder Ethanol.

Anionenaustausch: Frisch gefälltes und neutral gewaschenes Silberchlorid (0.1 mol) wird in 100 ml dest. Wasser suspendiert, unter Rühren mit 0.8 mol Nicotinamid-iodid **1** ($X = I$) versetzt und nach 1 h das Silberhalogenid abgesaugt. Der nach Abdampfen des Wassers verbleibende Rückstand **1**, $X = Cl$, läßt sich aus dem jeweils angegebenen Lösungsmittel umkristallisieren.

1-(2-Aminoethyl)-3-carbamoylpyridinium-chlorid-hydrochlorid (1a, X = Cl, ·HCl): Alkylierungsmittel war 2-Chlorethylamin-hydrochlorid (**6a** · HCl). In Ethanol 70 h unter Rückfluß gekocht. Ausb. 80%, Schmp. 262–265°C (aus Ethanol).

$C_8H_{13}Cl_2N_3O$ (238.1) Ber. C 40.35 H 5.50 Cl 29.78 N 17.65
Gef. C 40.26 H 5.56 Cl 29.73 N 17.85

1-(3-Aminopropyl)-3-carbamoylpyridinium-chlorid-hydrochlorid (1b, X = Cl, ·HCl): Alkylierungsmittel war Chlorpropylamin-hydrochlorid. In Ethanol 70 h unter Rückfluß gekocht. Ausb. 82%, Schmp. 197–202°C (aus Ethanol).

$C_9H_{15}Cl_2N_3O$ (252.2) Ber. C 42.87 H 6.00 Cl 28.12 N 16.67
Gef. C 42.55 H 5.98 Cl 27.98 N 16.42

3-Carbamoyl-1-(3-phenylpropyl)pyridinium-bromid (1c, X = Br): 24 h in Dimethylformamid/Chloroform (1:1) bei 60°C mit 1-Brom-3-phenylpropan⁸⁾. Ausb. 60%, Schmp. 148–149°C (aus Ethanol/Aceton).

$C_{15}H_{17}BrN_2O$ (321.2) Ber. C 56.08 H 5.33 Br 24.88 N 8.72
Gef. C 56.09 H 5.10 Br 24.59 N 8.70

3-Carbamoyl-1-[3-(2-methoxyphenyl)propyl]pyridinium-bromid (1d, X = Br): 24 h in Dimethylformamid/Chloroform (1:1) bei 60°C gerührt, mit 1-Brom-3-(2-methoxyphenyl)propan⁸⁾. Ausb. 49%, Schmp. 157–158°C (aus Ethanol).

$C_{16}H_{19}BrN_2O_2$ (351.2) Ber. C 54.70 H 5.45 Br 22.75 N 7.98
Gef. C 54.29 H 5.40 Br 22.74 N 8.15

3-Carbamoyl-1-[3-(3,4-dimethoxyphenyl)propyl]pyridinium-bromid (**1e**, X = Br): 48 h in Dimethylformamid/Chloroform (1:1) bei 60°C gerührt. Ausb. 45%, Schmp. 165–166°C (aus Ethanol).

$C_{17}H_{21}BrN_2O_3$ (381.3) Ber. C 53.55 H 5.55 Br 20.96 N 7.35
Gef. C 53.30 H 5.39 Br 20.62 N 7.70

3-Carbamoyl-1-(3,4-dimethoxybenzyloxymethyl)pyridinium-chlorid (**1f**, X = Cl): 48 h bei Raumtemp. in absol. Acetonitril. Ausb. 50%, Schmp. 181–184°C (Methanol/Ether, ohne Erwärmen).

$C_{16}H_{19}ClN_2O_4$ (338.8) Ber. C 56.72 H 5.65 N 8.27 Gef. C 56.81 H 5.61 N 8.36

3-Carbamoyl-1-[2-(ethoxycarbonylamino)ethyl]pyridinium-iodid (**1g**, X = I): 50 h in Ethanol unter Rückfluß gekocht. Ausb. 78%, Schmp. 122–125°C (aus Ethanol).

$C_{11}H_{16}IN_3O_3$ (365.2) Ber. C 36.18 H 4.42 I 34.76 N 11.51
Gef. C 36.09 H 4.51 I 34.60 N 11.85

3-Carbamoyl-1-[2-(ethoxycarbonylamino)ethyl]pyridinium-chlorid (**1g**, X = Cl): Ausb. 79%, Schmp. 164–165°C (aus Ethanol).

$C_{11}H_{16}ClN_3O_3$ (273.7) Ber. C 48.26 H 5.89 Cl 12.95 N 15.35
Gef. C 48.48 H 5.87 Cl 13.15 N 15.52

3-Carbamoyl-1-[3-(ethoxycarbonylamino)propyl]pyridinium-iodid (**1h**, X = I): 80 h in Ethanol unter Rückfluß gekocht. Ausb. 88%, Schmp. 105–108°C (aus Ethanol).

$C_{12}H_{18}IN_3O_3$ (379.2) Ber. C 38.00 H 4.78 I 33.47 N 11.08
Gef. C 37.73 H 5.01 I 33.49 N 10.91

3-Carbamoyl-1-[3-(ethoxycarbonylamino)propyl]pyridinium-chlorid (**1h**, X = Cl): Ausb. 80%, Schmp. 122–125°C (aus Ethanol).

$C_{12}H_{18}ClN_3O_3$ (287.8) Ber. C 50.09 H 6.31 Cl 12.32 N 14.60
Gef. C 49.98 H 6.17 Cl 12.59 N 14.39

3-Carbamoyl-1-[2-(*p*-toluolsulfonylamino)ethyl]pyridinium-iodid (**1i**, X = I): 100 h in Ethanol unter Rückfluß gekocht, mit *N*-(2-Iodethyl)-*p*-toluolsulfonamid¹⁶⁾. Ausb. 61%, Schmp. 83–85°C (aus Aceton).

$C_{15}H_{18}IN_3O_3S$ (447.3) Ber. C 40.27 H 4.06 I 28.37 N 9.39 S 7.17
Gef. C 40.41 H 4.38 I 28.57 N 9.13 S 6.94

3-Carbamoyl-1-[2-(*p*-toluolsulfonylamino)ethyl]pyridinium-chlorid (**1i**, X = Cl): Ausb. 73%, Schmp. 205–207°C (aus Ethanol).

$C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$ (355.8) Ber. C 50.63 H 5.10 Cl 9.96 N 11.81 S 9.01
Gef. C 50.37 H 5.09 Cl 10.22 N 11.72 S 8.79

3-Carbamoyl-1-[3-(*p*-toluolsulfonylamino)propyl]pyridinium-iodid (**1j**, X = I): 6 Tage in Ethanol unter Rückfluß gekocht. Ausb. 90%, Schmp. 155–158°C (aus Aceton).

$C_{16}H_{20}IN_3O_3S$ (461.3) Ber. C 41.65 H 4.37 N 9.11 Gef. C 41.39 H 4.63 N 8.77

3-Carbamoyl-1-[3-(*p*-toluolsulfonylamino)propyl]pyridinium-chlorid (**1j**, X = Cl): Ausb. 84%, Schmp. 187–188°C (aus Ethanol).

$C_{16}H_{20}ClN_3O_3S$ (369.9) Ber. C 51.95 H 5.42 Cl 9.59 N 11.36 S 8.67
Gef. C 51.86 H 5.63 Cl 9.62 N 11.57 S 8.88

3-Carbamoyl-1-{3-[methyl(*p*-toluolsulfonyl)amino]propyl}pyridinium-iodid (**1k**, X = I): 4 Tage in Ethanol unter Rückfluß gekocht. Ausb. 90%, Schmp. 172–174°C (aus Aceton).

$C_{17}H_{22}IN_3O_3S$ (475.4) Ber. C 42.95 H 4.67 I 26.70 N 8.84 S 6.75
Gef. C 42.76 H 4.61 I 26.95 N 8.98 S 6.68

3-Carbamoyl-1-[3-[methyl(*p*-toluolsulfonyl)amino]propyl]pyridinium-chlorid (**1k**, X = Cl): Ausb. 78%, Schmp. 209–210 °C (aus Ethanol).

$C_{17}H_{22}ClN_3O_3S$ (383.9) Ber. C 53.18 H 5.78 Cl 9.24 N 10.95
Gef. C 52.99 H 5.98 Cl 9.16 N 11.15

3-Carbamoyl-1-[2-(trifluoracetylamino)ethyl]pyridinium-iodid (**1l**, X = I): 5 Tage in Ethanol unter Rückfluß gekocht. Ausb. 65%, Schmp. 128–133 °C (aus Ethanol).

$C_{10}H_{11}F_3IN_3O_2$ (389.1) Ber. C 30.86 H 2.85 I 32.62 N 10.80
Gef. C 31.13 H 2.97 I 32.61 N 10.83

3-Carbamoyl-1-[2-(trifluoracetylamino)ethyl]pyridinium-chlorid (**1l**, X = Cl): Ausb. 82%, Schmp. 208–210 °C (aus Aceton).

$C_{10}H_{11}ClF_3N_3O_2$ (297.7) Ber. C 40.35 H 3.72 Cl 11.91 N 14.12
Gef. C 40.22 H 3.67 Cl 12.07 N 14.15

3-Carbamoyl-1-[3-(trifluoracetylamino)propyl]pyridinium-iodid (**1m**, X = I): 6 Tage in Ethanol unter Rückfluß gekocht. Ausb. 75%, Schmp. 164–167 °C (aus Ethanol).

$C_{11}H_{13}F_3IN_3O_2$ (403.2) Ber. C 32.77 H 3.25 I 31.48 N 10.42
Gef. C 33.00 H 3.46 I 32.01 N 10.61

3-Carbamoyl-1-[3-(trifluoracetylamino)propyl]pyridinium-chlorid (**1m**, X = Cl): Ausb. 87%, Schmp. 163–166 °C (aus Ethanol/Aceton).

$C_{11}H_{13}ClF_3N_3O_2$ (311.7) Ber. C 42.38 H 4.20 Cl 11.38 N 13.48
Gef. C 42.11 H 4.39 Cl 11.55 N 13.40

3-Carbamoyl-1-[2-(phthalimido)ethyl]pyridinium-iodid (**1n**, X = I): 7 Tage in Ethanol unter Rückfluß gekocht, mit *N*-(2-Iodethyl)phthalimid¹⁷⁾. Ausb. 40%, Schmp. 253 °C (aus Ethanol/Aceton).

$C_{16}H_{14}IN_3O_3$ (423.2) Ber. C 45.40 H 3.33 I 29.99 N 9.93
Gef. C 45.38 H 3.45 I 30.05 N 10.55

3-Carbamoyl-1-[2-(phthalimido)ethyl]pyridinium-chlorid (**1n**, X = Cl): Ausb. 84%, Schmp. 260 °C (aus Ethanol).

$C_{16}H_{14}ClN_3O_3$ (331.8) Ber. C 57.92 H 4.25 Cl 10.69 N 12.67
Gef. C 57.01 H 4.20 Cl 10.62 N 12.49

3-Carbamoyl-1-[3-(phthalimido)propyl]pyridinium-iodid (**1o**, X = I): 12 Tage in Ethanol unter Rückfluß gekocht, mit *N*-(3-Iodpropyl)phthalimid¹⁸⁾. Ausb. 85%, Schmp. 254–257 °C (aus Ethanol/Aceton).

$C_{17}H_{16}IN_3O_3$ (437.2) Ber. C 46.69 H 3.69 I 29.03 N 9.61
Gef. C 46.35 H 3.51 I 29.14 N 9.42

3-Carbamoyl-1-[3-(phthalimido)propyl]pyridinium-chlorid (**1o**, X = Cl): Ausb. 85%, Schmp. 208 °C (aus Ethanol).

$C_{17}H_{16}ClN_3O_3$ (345.8) Ber. C 59.04 H 4.66 Cl 10.25 N 12.15
Gef. C 58.88 H 4.89 Cl 10.05 N 11.82

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Cyclotetrakondensate 3

A) 50 mmol fein pulverisiertes Nicotinamid-Salz (**1**, X = Cl, Br) werden bei Raumtemp. zu einer Natriumethanolat-Lösung aus 1.15 g (50 mmol) Natrium und 150 ml absol. Ethanol gegeben, wobei sich die Lösung gelb färbt. Nach 30 min werden Natriumchlorid oder Bromid und nicht umgesetztes Nicotinamid-Salz abgetrennt. Im Kühlschrank kristallisiert aus dem Filtrat ein hellgelber Niederschlag, der in wenig Methylenchlorid gelöst, auf Zusatz von Acetonitril wieder ausgefällt werden kann.

B) 30 mmol Nicotinamid-Salz (1, X = Cl, Br) werden zusammen mit Ba(OH)₂ · 8 H₂O (15 mmol), beides fein pulverisiert, in ca. 250 ml Methylenchlorid suspendiert und bei Raumtemp. gerührt. Nach ca. 8 h wird vom Niederschlag abfiltriert, das Methylenchlorid i. Vak. verdampft und der Rückstand aus wenig Methylenchlorid/Acetonitril umgefällt.

Eine weitere Reinigung kann durch Chromatographie an Cellulose (AVICEL[®]) mit Methylenchlorid als Elutionsmittel erfolgen. Eine Thermostatisierung während der Chromatographie auf 15–20 °C ist vorteilhaft.

6,14,22,30-Tetrasubstituiertes 2,6,10,14,18,22,26,30-Octaazapentacyclo[26.4.0.0^{4,9}.0^{12,17}.0^{20,25}]-dotriaconta-4,7,12,15,20,23,28,31-octaen-3,11,19,27-tetraon (3)

6,14,22,30-Tetrakis(3-phenylpropyl)- (3c): Ausb. 32%, Schmp. ab 159 °C (Zers.) (aus Chloroform/Ethanol). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 339 nm (4.5). – ¹H-NMR (CDCl₃), eine Dihydropyridineinheit: τ ca. 2.7 (m, 7H, 2-H, NH, H_{aromat.}), 4.18 (dd, J = 5 und 9.5 Hz, 1H, 4-H), 5.16 (dd, J = 5 und 8 Hz, 1H, 5-H), 3.93 (dd, J = 8 Hz, 1H, 6-H), 6.84 (m, 2H, NCH₂), 7.36 (m, 2H, PhCH₂), 8.06 (m, 2H, CH₂).

C₆₀H₆₄N₈O₄ (961.2) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66

Gef. C 74.71 H 6.63 N 10.60 Molmasse 921 (in CHCl₃)

6,14,22,30-Tetrakis[3-(2-methoxyphenyl)propyl]- (3d): Ausb. 20%, Schmp. 150 °C (Zers.). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 339 nm (4.5). – ¹H-NMR (CDCl₃), eine Dihydropyridineinheit: τ = 2.7–3.2 (m, 6H, 2-H, NH, H_{aromat.}), 4.2 (dd, J = 5 und 9.5 Hz, 1H, 4-H), 5.2 (dd, J = 5 und 8 Hz, 1H, 5-H), 3.9 (dd, J = 1 und 8 Hz, 1H, 6-H), 6.2 (s, 3H, OCH₃), 6.8, 7.2 und 8.1 (jeweils m, 2H, CH₂).

C₆₄H₇₂N₈O₈ (1081.3) Ber. C 71.09 H 6.71 N 10.36

Gef. C 71.11 H 6.45 N 10.75 Molmasse 1031 (in CHCl₃)

6,14,22,30-Tetrakis[3-(3,4-dimethoxyphenyl)propyl]- (3e): Ausb. 25%, Schmp. 205 °C (Zers.) (aus Chloroform/Ethanol). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 338 nm (4.5).

C₆₈H₈₀N₈O₁₂ (1201.4) Ber. C 67.97 H 6.71 N 9.33

Gef. C 68.30 H 6.61 N 9.05 Molmasse 1118 (in CHCl₃)

6,14,22,30-Tetrakis(3,4-dimethoxybenzyloxymethyl)- (3f): Ausb. 12%, Schmp. unter Zers. ab 120 °C. – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 328 nm (4.1).

C₆₄H₇₂N₈O₁₆ (1209.3) Ber. C 63.56 H 6.00 N 9.27

Gef. C 63.98 H 6.01 N 9.37 Molmasse 1170 (in CHCl₃)

6,14,22,30-Tetrakis[2-(ethoxycarbonylamino)ethyl]- (3g): Ausb. 49.5%, Schmp. 130 °C (Zers.). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 334 nm (4.5). – ¹H-NMR (CDCl₃), eine Dihydropyridineinheit: τ = 2.56 (s, 1H, 2-H), 3.81 (d, J = 7.5 Hz, 1H, 6-H), 4.34 (dd, J = 7.5 und 9 Hz, 1H, 4-H), 4.95 (dd, J = 7.5 und 7.5 Hz, 1H, 5-H), 2.89 (m, 1H, Dihydropyridin-CONH), 3.06 (m, 1H, CH₂NH), 6.49 (m, 4H, CH₂CH₂), 5.84 (q, J = 7 Hz, 2H, OCH₂), 8.78 (t, J = 7 Hz, 3H, CH₂CH₃).

C₄₄H₆₀N₁₂O₁₂ (949.0) Ber. C 55.68 H 6.37 N 17.86

Gef. C 55.49 H 6.39 N 17.87 Molmasse 918 (in CHCl₃)

6,14,22,30-Tetrakis[3-(ethoxycarbonylamino)propyl]- (3h): Ausb. 28%, Schmp. 132 °C (Zers.). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 336 nm (4.2). – ¹H-NMR (CDCl₃), eine Dihydropyridineinheit: τ = 2.59 (s, 1H, 2-H), 3.73 (d, J = 7.5 Hz, 1H, 6-H), 4.18 (dd, J = 7.5 und 9 Hz, 1H, 4-H), 5.00 (dd, J = 7.5 und 7.5 Hz, 1H, 5-H), 3.14 (m, 2H, NH, NH), 5.83 (q, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂), 6.52 (m, 4H, Dihydropyridin-CH₂, CH₂NH), 8.0 (dt, 2H, CH₂CH₂CH₂), 8.79 (t, J = 7 Hz, 3H, CH₃).

C₄₈H₆₈N₁₂O₁₂ (1005.1) Ber. C 57.35 H 6.82 N 16.72

Gef. C 57.08 H 6.77 N 16.69 Molmasse 989 (in CH₂Cl₂)

6,14,22,30-Tetrakis{3-[methyl(*p*-toluolsulfonyl)amino]propyl}- (**3k**): Ausb. 19%, Schmp. 95 bis 100°C (Zers.). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 335 nm (4.0). – ¹H-NMR (CDCl₃), eine Dihydropyridineinheit: τ = 2.51 (s, 1H, 2-H), 3.68 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 6-H), 4.19 (m, 1H, 4-H), 5.05 (m, 1H, 5-H); Benzolring: 2.18 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, 2- und 6-H), 2.58 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, 3- und 5-H); 6.44 (m, 2H, Dihydropyridin-CH₂), 6.8 (m, 2H, CH₂N⁺), 7.21 (s, 3H, NCH₃), 7.59 (s, 3H, C₆H₄CH₃), 8.03 (dt, 2H, CH₂CH₂CH₂).

C₆₈H₈₄N₁₂O₁₂S₄ (1389.7) Ber. C 58.76 H 6.09 N 12.10 S 9.23

Gef. C 58.70 H 6.38 N 12.06 S 8.85 Molmasse 1307 (in CH₂Cl₂)

6,14,22,30-Tetrakis[3-(trifluoracetyl)amino]propyl}- (**3m**): Ausb. 8%, Schmp. 150–153°C (Zers.). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 335 nm (4.1). – ¹H-NMR (CDCl₃), eine Dihydropyridineinheit: τ = 2.77 (s, 1H, 2-H), 3.82 (d, *J* = 8 Hz, 1H, 6-H), 4.26 (m, 1H, 4-H), 5.1 (m, 1H, 5-H), 3.01 und 3.17 (jeweils m, 1H, NH, NH), 6.57 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂), 8.12 (dt, 2H, CH₂CH₂CH₂).

C₄₄H₄₆F₁₂N₁₂O₈ (1100.9) Ber. C 48.00 H 4.39 N 15.27 Gef. C 47.92 H 4.31 N 15.36

6,14,22,30-Tetrakis[3-(phthalimido)propyl]- (**3o**): Ausb. 10%, Schmp. 120–125°C (Zers.). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 335 nm (4.2). – ¹H-NMR (CDCl₃), eine Dihydropyridineinheit: τ = 2.55 (s, 1H, 2-H), 3.66 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 6-H), 4.22 (dd, *J* = 7.5 und 9.5 Hz, 1H, 4-H), 5.07 (dd, *J* = 7.5 und 7.5 Hz, 1H, 5-H), 2.15 (s, 4H, C₆H₄), 2.82 (m, 1H, CONH), 6.16 (m, 2H, Dihydropyridin-CH₂), 6.42 (m, 2H, CH₂N(CO)₂), 7.89 (m, 2H, CH₂).

C₆₈H₆₀N₁₂O₁₂ (1237.3) Ber. C 66.01 H 4.89 N 13.59 Gef. C 66.05 H 4.71 N 13.36

[2-(3-Carbamoyl-1,4-dihydro-1-pyridyl)ethyl]carbamidsäure-ethylester (**9g**): Die Darstellung folgte bekannter Vorschrift¹¹). Ausb. 52%, Schmp. 58–63°C (aus Methanol). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 243 (2.7), 353 nm (3.7). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.82 (s, 1H, 2-H), 4.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H, 6-H), 5.17 (dt, *J* = 7.5 und 4 Hz, 1H, 5-H), 6.8 (m, *J* = 4 Hz, 2H, 4-H₂), 3.84 (s, 2H, NH₂), 3.94 (m, 1H, NH), 5.8 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂CH₃), 8.71 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H, CH₃), 6.68 (m, 4H, CH₂CH₂).

C₁₁H₁₇N₃O₃ (239.3) Ber. C 55.21 H 7.16 N 17.56 Gef. C 55.19 H 7.08 N 17.45

[3-(3-Carbamoyl-1,4-dihydro-1-pyridyl)propyl]carbamidsäure-ethylester (**9h**): Die Darstellung folgte bekannter Vorschrift¹¹). Ausb. 44%, Schmp. 50–53°C (aus Methanol). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 240 (3.5), 356 nm (3.6). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.78 (s, 1H, 2-H), 4.13 (dd, *J* = 1.5 und 8 Hz, 1H, 6-H), 5.16 (dt, *J* = 7 und 8 Hz, 1H, 5-H), 6.75 (dd, *J* = 1.5 und 7 Hz, 2H, 4-H₂), 3.96 (s, 2H, NH₂), 5.89 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H, CH₂CH₃), 6.75 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂), 8.21 (m, CH₂), 8.73 (t, 7.5 Hz, 3H, CH₃).

C₁₂H₁₉N₃O₃ (253.3) Ber. C 56.90 H 7.56 N 16.59 Gef. C 56.82 H 7.22 N 17.03

1-{3-[Methyl(*p*-toluolsulfonyl)amino]propyl}-1,4-dihydro-3-pyridincarboxamid (**9k**): Die Darstellung folgte bekannter Vorschrift¹¹). Ausb. 50%, Schmp. 65°C (Zers.). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 242 (3.3), 353 nm (3.6). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.97 (s, 1H, 2-H), 4.24 (d, *J* = 8 Hz, 1H, 6-H), 5.26 (m, *J* = 8 Hz, 1H, 5-H), 6.88 (m, 2H, 4-H₂), 2.33 (d, *J* = 8.5 Hz, Benzol-2-, 6-H), 2.68 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H, Benzol-3-, 5-H), 4.3 (s, 2H, NH₂), 6.88 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂), 8.24 (dt, 2H, CH₂), 7.3 (s, 3H, NCH₃), 7.59 (s, 3H, C₆H₄CH₃).

C₁₇H₂₃N₃O₃S (349.4) Ber. C 58.43 H 6.63 N 12.03 S 9.18

Gef. C 58.57 H 6.61 N 12.07 S 9.47

Abspaltung der Trifluoracetylgruppe aus **3m**: 0.5 mmol **3m** in 100 ml Methylenchlorid werden mit 0.5 g KOH in 5 ml absol. Methanol versetzt und 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Extraktion mit 0.5 M Natriumcarbonatlösung wird die Methylenchlorid-Phase über Natriumsulfat getrocknet, bis auf ca. 1 ml eingengt und mit absol. Acetonitril versetzt. Bei –20°C kristallisiert das Cyclo-

tetrakondensat **3b**. Ausb. 5%, Schmp. unter Zers. ab 80 °C. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 340 nm (4.1).

C₃₆H₅₂N₁₂O₄ (716.9) Ber. C 60.31 H 7.31 N 23.45

Gef. C 60.58 H 7.13 N 23.84 Molmasse 699 (in CH₂Cl₂)

2,3-Dihydroimidazo[1,2-a]pyridin-8-carboxamid (**7**) wurde statt des erwarteten **3a** bei der Arbeitsmethode B erhalten. Ausb. 18%, Schmp. 229–231 °C (aus Methanol). – UV (CHCl₃): λ_{max} (lg ε) = 268 (3.9), 426 nm (3.5). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO/CDCl₃ 1:1): τ = 2.5 (s, 1 H, 5-H), 4.37 (dd, J = 7 Hz, 1 H, 6-H), 2.87 (d, 1 H, 7-H), 6.14 (m, 4 H, 2-, 3-H₂).

C₈H₉N₃O (163.2) Ber. C 58.88 H 5.56 N 25.75 Gef. C 58.64 H 5.55 N 25.53

3,4-Dihydro-2 H-pyridof[1,2-a]pyrimidin-9-carboxamid (**8**) wurde statt des erwarteten **3b** bei der Arbeitsmethode B erhalten. Ausb. 17%, Schmp. 194–196 °C (aus Ethanol). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 263 (3.9), 397 nm (3.4). – ¹H-NMR (CDCl₃), 180-MHz-Spektrum: τ = 1.9 (d, J = 8.5 Hz, 1 H, 6-H), 4.2 (dd, J = 7.7 und 7.7, 1 H, 7-H), 3.2 (d, J = 7.7 Hz, 1 H, 8-H), 6.16 und 6.46 (jeweils t, J = 7 Hz, 2 H, 2-, 4-H), 8.04 (dt, J = 7 Hz, 2 H, 3-H₂), 2.7 (s, 1 H, NH_{ass}), 4.0 (s, 1 H, NH).

C₉H₁₁N₃O (177.2) Ber. C 61.00 H 6.26 N 23.72

Gef. C 60.71 H 6.48 N 23.73 Molmasse 178 (in Ethanol)

Die Verbindungen **7** und **8** entstehen auch, wenn man die quartären Salze **1a** bzw. **1b** (X = Cl) in 2 N NaOH mit rotem Blutlaugensalz behandelt. Sie lassen sich mit CHCl₃ aus der alkalischen Lösung extrahieren.

[375/77]