

## 231. Synthese und Eigenschaften von [n] (2,5) Pyridinophanen und ihren Derivaten

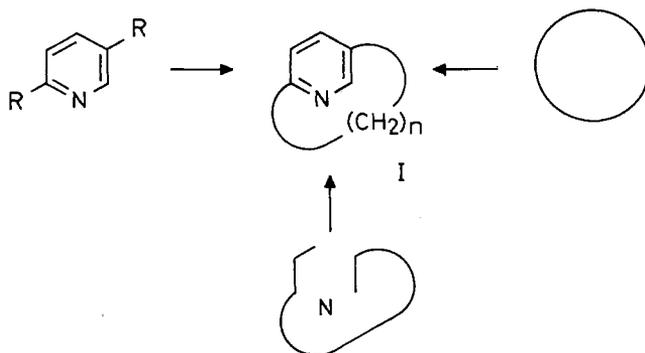
von H. Gerlach und E. Huber

Laboratorium für Organische Chemie der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

(15. X. 68)

*Summary.* [n] (2,5) Pyridinophanes (I) have been synthesized by acid catalyzed cyclization of bis-( $\beta$ -aminovinyl)-diketones to [n] (2,5) pyridinophan-n-ones (V), followed by WOLFF-KISHNER reduction. The conformational stability of the lower members ( $n < 12$ ) of the series is shown by reduction of V to diastereomeric [n] (2,5) pyridinophan-n-ols (XI). In addition [9] (2,5) pyridinophane (I,  $n = 9$ ) has been resolved into enantiomers.

Die Molekeln der [n] (2,5) Pyridinophane (I) bestehen aus einem Pyridinkern, der in 2,5-Stellung durch eine Polymethylenkette überbrückt wird. Für Verbindungen dieser Art gibt es anscheinend erst einen Nomenklaturvorschlag<sup>1)</sup>; eine Realisierung durch Synthese stand noch aus<sup>2)</sup>. Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten, um zu einer solchen heterocyclischen Ansaverbindung zu gelangen: Entweder benutzt man als Ausgangsmaterial ein 2,5-disubstituiertes Pyridinderivat, dessen Seitenketten funk-

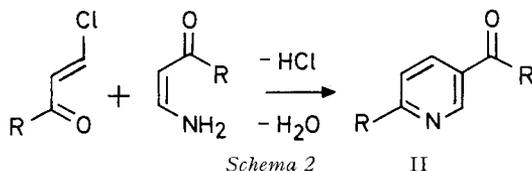


Schema 1

- <sup>1)</sup> Vgl. die Monographie von SMITH [1]; wir halten uns in dieser Arbeit an die dort vorgeschlagenen Regeln für die Benennung von überbrückten Aromaten. Prinzip: Die an den Namen des betr. aromatischen Restes (Cyclo = Benzolrest, Pyridino = Pyridinrest usw.) angehängte Silbe «phan» bedeutet eine überbrückte aromatische Verbindung; [n] gibt die Länge der Brücke an, [n, n'] zeigt das Vorliegen zweier Brücken sowie ihre Länge und damit auch von zwei überbrückten aromatischen Ringen an, deren Name nicht wiederholt wird, wenn er der gleiche ist; (2,5) direkt vor der Bezeichnung des aromatischen Restes gibt die Verknüpfungsstellen an diesem Rest an; für die Bezeichnung der Stellung von Substituenten werden sämtliche Atome des überbrückten Ringsystems (die Atome des oder der aromatischen Ringe inbegriffen) fortlaufend nummeriert, beginnend mit demjenigen Ende der (längsten) Brücke, das mit der Stelle des Aromaten mit der niedrigeren Bezifferung verknüpft ist.
- <sup>2)</sup> In 2,6-Stellung überbrückte Pyridine sind dagegen schon synthetisiert worden [2] [3]. Ein Vertreter, das Muscopyridin, wurde aus natürlichem Moschus isoliert [4].

tionelle Gruppen tragen, die eine der klassischen Ringschlussreaktionen erlauben; oder man geht von einem bereits vorgebildeten grossen Ring aus und wandelt einen Teil desselben in den Pyridinkern um (vgl. Schema 1). Diese zwei Syntheseprinzipien fanden schon bei der Herstellung von andern überbrückten aromatischen Systemen ihre Anwendung; das erste z.B. bei der Synthese von Hydrochinonpolymethylenäthern [5] und Paracyclophanen [6], das zweite bei der Synthese von Muscopyridin aus Cyclododecanon [2] und von 2,6-Polymethylen-4-nitrophenolen aus Cyclanonon und Nitromalonaldehyd [7].

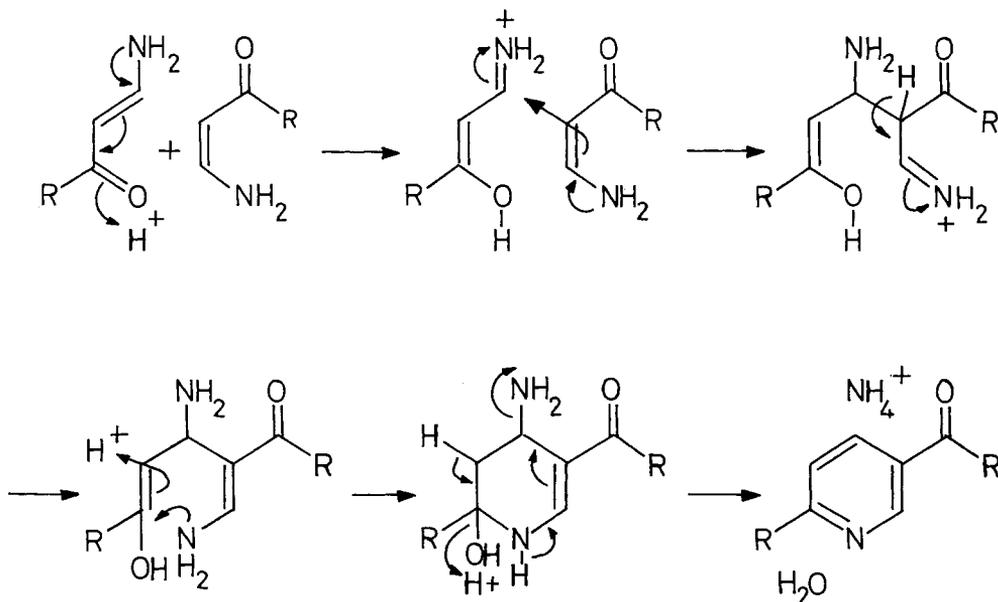
Der Syntheseweg, den wir gewählt haben, stellt eine Modifikation des zweiten Verfahrens dar. Die Grundidee war, mit einer beidseitig, vorzugsweise symmetrisch funktionalisierten Polymethylenkette eine Kondensationsreaktion durchzuführen, welche direkt das Pyridinophansystem ergeben würde. Die Bildung des grossen Ringes und die anschliessende Umwandlung eines Teils desselben in den Pyridinkern sollten in diesem Falle nacheinander im gleichen Reaktionsmedium erfolgen. Die Kondensation eines  $\beta$ -Chlorvinylketons mit dem entsprechenden  $\beta$ -Aminovinylketon, die in 30–60-proz. Ausbeute zu 2-Alkyl-5-alkoyl-pyridinen (II) führt (vgl. Schema 2), schien uns für den genannten Zweck besonders aussichtsreich. Diese Reaktion wurde 1956 von КОЋЕРКОВ & Mitarb. [8] gefunden und im gleichen Jahr von HARDEGGER & NIKLES [9] bei der Synthese von Fusarinsäure verwendet. Durch einen zehnfachen



Überschuss der zweiten Komponente lässt sich die Ausbeute, bezogen auf das  $\beta$ -Chlorvinylketon, auf über 100% steigern [10]. Versucht man ein  $\beta$ -Chlorvinylketon und ein  $\beta$ -Aminovinylketon mit verschiedenen Resten R zu kondensieren, so erhält man nur ein 2-Alkyl-5-alkoyl-pyridin, dessen zwei Reste R aus dem  $\beta$ -Aminovinylketon stammen [9]. Diese Beobachtungen lassen sich am besten durch eine Selbstkondensation von je zwei Molekeln der zweiten Reaktionskomponente erklären. Das geht auch aus einem Experiment von BILAND [10] hervor, in dem er zeigte, dass man die Kondensation mit dem  $\beta$ -Aminovinylketon allein, in Gegenwart einer katalytischen Menge Salzsäure, durchführen kann.

Im Hinblick auf eine Pyridinophansynthese untersuchten wir diese Säurekatalyse näher und fanden, dass durch Eintropfen einer äthanolischen Lösung des  $\beta$ -Aminovinylketons in siedenden Eisessig die gewünschten 2-Alkyl-5-alkoyl-pyridine (II) in hohen Ausbeuten entstehen (vgl. exper. Teil). Der entscheidende Schritt der Reaktion scheint die Addition der einen  $\beta$ -Aminovinylketon-Einheit an die andere zu sein, wobei der eine Reaktionspartner in  $\alpha$ -Stellung elektrophil angegriffen wird. Dies entspricht der heute synthetisch sehr oft benutzten normalen Reaktionsweise der Enamine, wie sie von COLLIE [11] bei der Alkylierung von  $\beta$ -Aminocrotonsäureester gefunden wurde. Die zweite  $\beta$ -Aminovinylketon-Molekel wird aber kaum in  $\beta$ -Stellung nucleophil angegriffen, da Enamine bekannterweise gegenüber nucleophilen Reagen-

zien praktisch inert sind [12]. Die zu den Enaminen korrespondierenden Iminiumsalze dagegen übertreffen die Carbonylgruppe noch in ihrer Additionsfreudigkeit.  $\beta$ -Aminovinylketone, oder wie man in diesem Zusammenhang vielleicht besser sagen würde  $\gamma$ -



Schema 3. Reaktionsmechanismus der säurekatalysierten Kondensation von  $\beta$ -Aminovinyl-ketonen

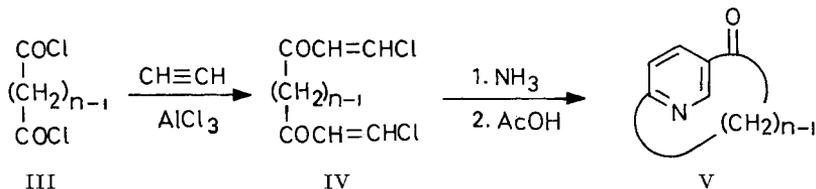
Ketoenamine, gehören zu einem speziellen Enamintypus und lassen sich leicht in die korrespondierende Iminiumform überführen, z. B. wenn der Carbonylsauerstoff an eine LEWIS-Säure gebunden wird<sup>3)</sup>. Wir verwenden Eisessig als Lösungsmittel, d. h. im Reaktionsmedium steht die einfachste LEWIS-Säure, das Proton, zur Verfügung. Der nucleophile Angriff in  $\beta$ -Stellung erfolgt dann auf die C=N-Doppelbindung der vinylogenen Iminium-Form (vgl. Schema 3), die durch Protonierung des Carbonylsauerstoffs entsteht.

Die weiteren Schritte, die zum Pyridinsystem führen, sind sicher auch säurekatalysiert und wahrscheinlich irreversibel; der erste ist die Wiederherstellung der Aminogruppe durch Prototropie, der zweite die Addition dieser Aminogruppe an die Enoldoppelbindung, gefolgt von einer 1,2- bzw. 1,4-Elimination von Wasser und Ammoniak. Bei der Pyridinophanonsynthese stellen die beiden Reste R die zwei Enden einer Polymethylenkette dar. Dieses Bis-( $\beta$ -aminovinyl)-diketon ist dann zwar ein symmetrisch funktionalisiertes Ausgangsmaterial, das aber im entscheidenden Reaktionsschritt, dank der Doppelgesichtigkeit der  $\gamma$ -Ketoenamine in saurem Milieu, seine Symmetrie verliert (vgl. Schema 3).

<sup>3)</sup> Bei den uns bekannten Beispielen handelt es sich um die Addition von GRIGNARD-Reagenzien an  $\beta$ -Dimethylaminocrotonsäureester [13] und an  $\beta$ -Dialkylaminovinylketone [14]. Hier übernimmt das Magnesium die Rolle der LEWIS-Säure. In den Reaktionsprodukten ist die Dialkylaminogruppe durch den organischen Rest des GRIGNARD-Reagens ersetzt. Ähnlich verhält sich auch das  $\gamma$ -Methylen- $\beta,\beta$ -dimethyl-butylolactam, ein Enamid, das in der tautomeren N-Acylketimin-Form Nitromethan anlagert [15] oder sich mit einer zweiten Molekel dimerisiert [16].

Die zur Synthese benötigten  $\beta$ -Aminovinylketone sind aus  $\beta$ -Chlorvinylketonen leicht zugänglich [17]. Wir fanden, dass man<sup>4)</sup> kristalline Bis-( $\beta$ -chlorvinyl)-diketone IV aus Dicarbonsäurechloriden III und Acetylen mit Aluminiumchlorid in ca. 60-proz. Ausbeute erhalten kann (vgl. Schema 4). Durch Umsetzung mit überschüssigem Ammoniak in Äthanol entstehen daraus die gewünschten Bis-( $\beta$ -aminovinyl)-diketone.

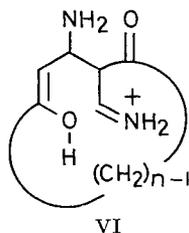
Schema 4



Ausbeute<sup>5)</sup>: 65% n = 12, 60% n = 11, 60% n = 10, 40% n = 9, 12% n = 8

Diese liegen als Tautomeren- und Diastereoisomerengemische vor, deren Zusammensetzung vom Lösungsmittel abhängt (vgl. z. B. [19]). Es ist jedoch nicht nötig, die Bis-( $\beta$ -aminovinyl)-diketone in reiner Form zu isolieren. Es genügt, den Ammoniaküberschuss im Vakuum zu entfernen, und die äthanolische Lösung des Rohproduktes langsam in siedenden Eisessig zu tropfen, um den Ringschluss zu den [n] (2,5) Pyridinophan-n-onen (V) zu bewirken. Diese Cyclisation wurde mit der homologen Reihe von Bis-( $\beta$ -aminovinyl)-diketonen durchgeführt, die durch die beschriebene Reaktionsfolge (vgl. Schema 4) aus den C<sub>9</sub>- bis C<sub>13</sub>-Dicarbonsäurechloriden synthetisiert worden waren. In der Tabelle des Schemas 4 sind die unter genau gleichen Bedingungen (vgl. exper. Teil) erzielten Ausbeuten<sup>5)</sup> angegeben.

Diese Werte liegen beträchtlich höher als die Ausbeuten bei Ringschlussreaktionen von aromatischen Verbindungen mit entsprechend funktionalisierten Seitenketten<sup>6)</sup>. Die Cyclisation der Bis-( $\beta$ -aminovinyl)-diketone zu den [n] (2,5) Pyridinophan-n-onen erfolgt viel leichter. Der Hauptgrund dürfte darin bestehen, dass bei diesem Syntheseprozess für Ansaverbindungen der zuerst gebildete (n + 4)-gliedrige Ring VI sicher viel weniger gespannt ist als das endgültige Produkt, bei dem die Atome des Pyridin-



- <sup>4)</sup> Analog der Methode von PRICE & PAPPALARDO [18] zur Herstellung von  $\beta$ -Chlorvinylketonen aus Säurechloriden.
- <sup>5)</sup> Die Ausbeuten an [n] (2,5) Pyridinophan-n-onen (V) beziehen sich auf die Bis-( $\beta$ -chlorvinyl)-diketone IV als Ausgangsmaterial.
- <sup>6)</sup> Ansaverbindungen mit 9 Brückengliedern werden nach diesem ersten Syntheseprozess mit weniger als 1% Ausbeute gebildet; bei 10 Brückengliedern erhält man Ausbeuten von 10–20% (vgl. z. B. [5] & [6]).

ringes und die beiden ersten Glieder der Brücke in eine Ebene gezwungen werden. Die Ausbeute der gespannten Pyridinophanone wird durch die Leichtigkeit bestimmt mit der sich dieser Ring schliesst, während der Hauptanteil der Spannung im Endprodukt erst durch die irreversiblen Folgereaktionen aufgebaut wird.

Die  $[n]$ (2,5)Pyridinophan-n-one (V) sind sehr schwach basische Verbindungen. Ihre UV.- und IR.-Absorptionsspektren sind mit der angenommenen Struktur gut vereinbar, d. h. die charakteristischen Banden liegen ähnlich wie in den Spektren der offenkettigen Analoga mit bekannter Konstitution (vgl. exper. Teil). Die NMR.-Spektren der Verbindungen zeigen im Gebiet der aromatischen Protonensignale ein für 2,5-disubstituierte Pyridinderivate charakteristisches Bild (vgl. Fig. 1): drei Gruppen von Signalen, den Protonen in Stellung 6, 4 und 3 des Pyridinringes entsprechend;

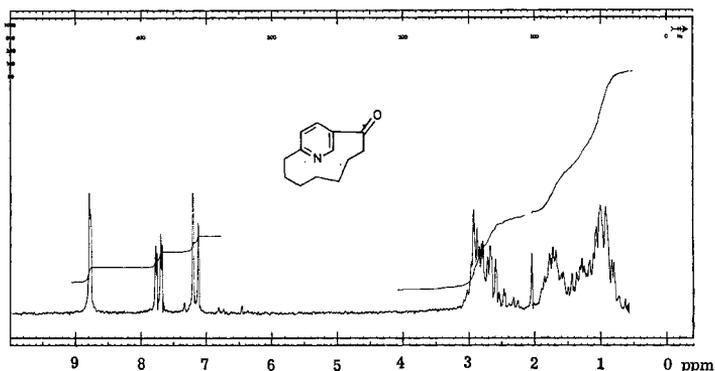


Fig. 1. 100-MHz-NMR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ) des [8](2,5)Pyridinophan-8-ons im normalen Bereich

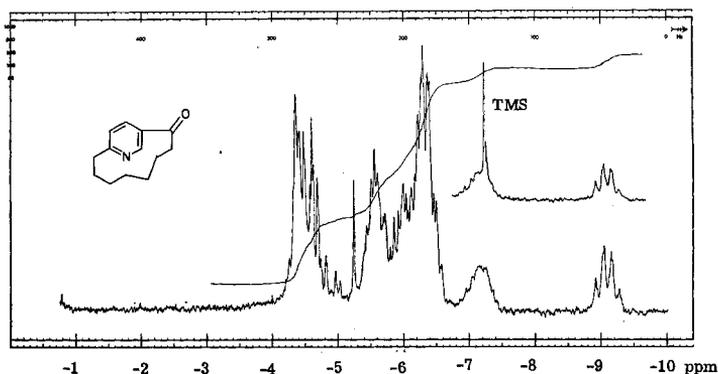


Fig. 2. 100-MHz-NMR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ) des [8](2,5)Pyridinophan-8-ons im Bereich höherer Feldstärken

Die  $\delta$ -Werte beziehen sich auf Benzol als internem Standard

diejenige bei tiefem Feld zeigt nur *meta*-Kopplung (2 Hz), die mittlere *ortho*- und *meta*-Kopplung und diejenige bei höherem Feld nur *ortho*-Kopplung (8 Hz). Die Lage der Signale der Methylenprotonen ist sehr stark von der Länge der Brücke abhängig. Je kürzer sie wird, desto mehr verschieben sich die Signale der mittleren Brückenglieder

der nach höherem Feld (vgl. exper. Teil). Besonders starke Verschiebungen ergeben sich beim Pyridinophanon mit 8-gliedriger Brücke. Hier erscheinen die Signale von zwei Protonen oberhalb des Tetramethylsilan-Signales bei  $\delta = -2,1$  und  $-0,35$  ppm (vgl. Fig. 2). Diese Verschiebung soll durch den Ringstrom der  $\pi$ -Elektronen des Pyridinkerns verursacht werden [20], der nach der LENZ'schen Regel ein zum angelegten Magnetfeld entgegengesetztes Feld aufbaut. In dieses induzierte Gegenfeld über dem aromatischen Kern tauchen die Methylenprotonen ein, sie werden dadurch abgeschirmt und ihre kernmagnetische Resonanz tritt erst bei höherer Feldstärke ein<sup>7)</sup>. In den [n](2,5) Pyridinophan-n-onen mit kurzer Brücke liegen die mittleren Brückenglieder aus geometrischen Gründen direkt über dem Pyridinkern. Der beobachtete Effekt ist darum ein weiterer Beweis für die Struktur dieser Verbindungen<sup>8)</sup>.

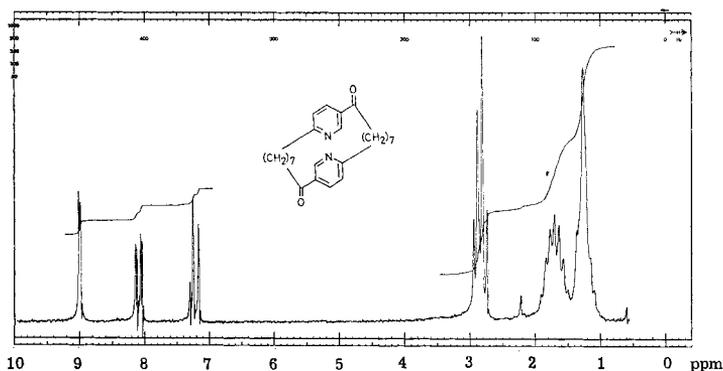
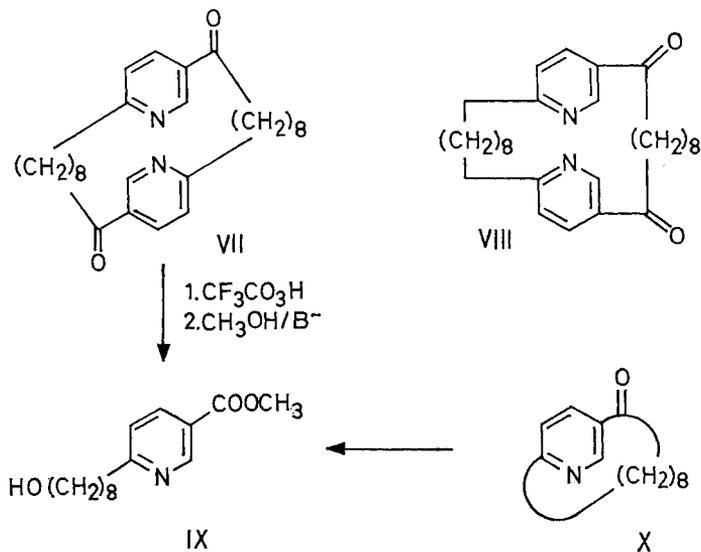


Fig. 3. 100-MHz-NMR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ) des [8.8](2,5) Pyridinophan-8,22-dions

Unter den Cyclisationsprodukten gibt es auch solche, die durch Kondensation von zwei Molekeln der Bis-( $\beta$ -aminovinyl)-diketone entstanden sind. Wir konnten die Verbindungen mit je zwei 8- und 9-gliedrigen Brücken in kristalliner Form isolieren (vgl. exper. Teil). Die Molekulargewichte ergaben sich aus der Lage des Molekel-Ions im Massenspektrum. Die IR.- und UV.-Absorptionsspektren der Verbindungen sind denjenigen der [n](2,5) Pyridinophan-n-one sehr ähnlich. Die NMR.-Spektren dagegen zeigen charakteristische Unterschiede. So sind z. B. die Signale der Methylenprotonen nicht nach höherem Feld verschoben und besitzen normale  $\delta$ -Werte von 1,2–1,4 ppm (vgl. Fig. 3). Wir haben das dimere Produkt mit 9-gliedrigen Brücken genauer untersucht und seine Konstitution bestimmt. Der Syntheseweg lässt für diese Verbindung die zwei Strukturmöglichkeiten VII und VIII (s. Schema 5) offen. Die physikalischen Eigenschaften erlauben keine Entscheidung zwischen den beiden Strukturen. Mit einem chemischen Abbau liess sich jedoch zeigen, dass die Formel VII zutrifft. Durch

- <sup>7)</sup> In Analogie zu den Erscheinungen bei den [n] Paracyclophanen [21]. Hier ist der Effekt jedoch nicht derart ausgeprägt. Beim [9] Paracyclophan ist das höchst gelegene Signal bei  $\delta = 0,35$  ppm zu beobachten.
- <sup>8)</sup> Bei der Aufnahme der NMR.-Spektren in Trifluoressigsäure verändert sich die Lage der Signale bei hohen Feldstärken nicht merklich. Auch die Methylierung des Pyridinstickstoffes hat keinen Einfluss auf die Lage dieser Signale. Damit kann ein spezieller Effekt des einsamen Elektronenpaares am Stickstoff ausgeschlossen werden.

eine doppelte BAEYER-VILLIGER-Oxydation erhält man aus dem Dimeren ein kristallines Dilacton, das durch Umesterung mit Methanol in 2 Molekeln eines Hydroxysäure-methylesters vom Smp. 62–63° übergeht (vgl. exper. Teil). Dieses Abbauprodukt ist identisch mit dem 2-(8-Hydroxyoctyl)-pyridin-5-carbonsäure-methylester (IX), der durch die gleiche Reaktionsfolge aus [9] (2,5) Pyridinophan-9-on (X) entsteht. Damit ist für das Dimere mit 9-gliedrigen Brücken die Strukturformel VIII ausgeschlossen, die zwei verschiedene Spaltstücke anderer Konstitution geben würde.

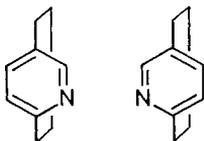


Schema 5

Durch WOLFF-KISHNER-Reduktion der [n] (2,5) Pyridinophan-n-one entstehen in guter Ausbeute die [n] (2,5) Pyridinophane, welche schwach basische Substanzen ( $\text{p}K_{\text{MCS}}^* = 4,0 \pm 0,1$ ) darstellen. Ihre Basenstärke scheint nicht signifikant von der Länge der Polymethylenbrücke abzuhängen (vgl. exper. Teil). Auch die UV.- und IR.-Absorptionsspektren dieser homologen Reihe zeigen nur schwache Verschiebungen. In den NMR.-Spektren findet man die Signale von einzelnen Protonen der Polymethylenbrücken nach höherem Feld gegen das Tetramethylsilan-Signal und darüber hinaus verschoben. Dieser Effekt ist jedoch hier nicht so gross wie bei den [n] (2,5) Pyridinophan-n-onen (vgl. exper. Teil). Die Verschiebung zeigt an, dass die Polymethylenkette auch hier oberhalb der Pyridinringebene liegt.

In der Pyridinophanreihe muss man sich wie bei den andern Ansverbindungen die Frage stellen, ob der aromatische Ring unter der Polymethylenkette durchdrehen kann. Eine Antwort darauf kann man prinzipiell auf zwei Arten erhalten. Bereits in den vierziger Jahren haben LÜTTRINGHAUS & GRALHEER [22] eine Reihe von Gentiensäure-polymethylenäthern in die Enantiomeren getrennt. Sie zeigten damit eindeutig, dass das Durchdrehen des aromatischen Ringes nicht stattfindet; durch diese interne Rotation würde nämlich ein Enantiomeres in sein Spiegelbild umgewandelt. Diese Methode ist auch auf die [n] (2,5) Pyridinophane anwendbar, denn ihre Molekeln

sind in der in Schema 6 gezeichneten Konformation chiral, d. h. die beiden Spiegelbilder lassen sich nicht zur Deckung bringen. Es ist uns gelungen, das  $(\pm)$ -[9] (2,5)-

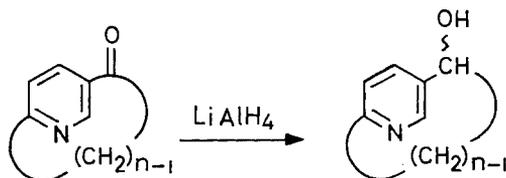


Schema 6. Enantiomorphe Formen der  $[n]$  (2,5) Pyridinophan-Molekeln mit kurzen Brücken

Pyridinophan über die diastereoisomeren Salze mit  $(+)$ -2,2'-Dihydroxy-1,1'-dinaphthyl-3,3'-dicarbonsäure [23] in die Enantiomeren zu trennen. Diese sind thermisch sehr stabil. Man kann sie längere Zeit auf  $250^\circ$  erhitzen ohne dass sie ihre optische Aktivität verlieren. Eine interne Rotation des Pyridinringes findet demnach nicht statt. Wie man sich leicht überzeugen kann, würde dabei eine Pyridinophanmolekel in ihr Spiegelbild übergehen, d. h. die betreffende Substanz müsste sich racemisieren.

Es gibt nun noch eine andere Methode um zu zeigen, dass das Durchdrehen des aromatischen Ringes durch die Ebene des Henkels bei einer Ansaverbindung nicht stattfindet. Sie beruht auf dem Nachweis von Diastereoisomeren, die durch diese interne Rotation ineinander übergehen würden. Man ist dann nicht auf eine Enantiomerenentrennung angewiesen. Solche Diastereoisomere lassen sich in unsern Fällen leicht gewinnen (vgl. Schema 7). Reduziert man die  $[n]$  (2,5) Pyridinophan-n-one mit Lithiumaluminiumhydrid so erhält man ein Produkt, das im NMR.-Spektrum immer dann die Signale von zwei Verbindungen zeigt, wenn die Brücke weniger als 12 Glieder hat. Es muss sich um die diastereoisomeren  $[n]$  (2,5) Pyridinophan-n-ole (XI) handeln,

Schema 7



XI 2 Diastereoisomere wenn  $n < 12$

die sich in der Lage der Hydroxylgruppe, relativ zum Pyridinkern, unterscheiden. Die den Alkoholen entsprechenden Acetate zeigen im Dünnschichtchromatogramm zwei getrennte Flecke (vgl. exper. Teil). Beim [12] (2,5) Pyridinophan-12-ol dagegen findet man im NMR.-Spektrum nur die Signale von einer Verbindung. Anscheinend wandeln sich hier die beiden Diastereoisomeren bei Raumtemperatur, mit einer im Vergleich zur NMR.-Zeitskala kurzen Halbwertszeit, durch interne Rotation der Pyridinringe ineinander um. Erst beim Abkühlen auf  $-40^\circ$  geben sie sich durch eine starke Verbreiterung der Signale zu erkennen.

Wir haben die diastereoisomeren [9] (2,5) Pyridinophanyl-(9)-acetate durch Chromatographie an Kieselgel präparativ getrennt und sie durch Verseifung in die diaste-

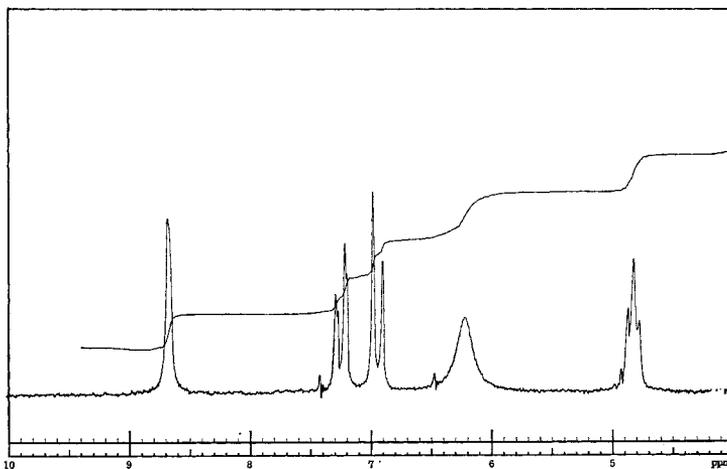


Fig. 4. 100-MHz-NMR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ) des nicht kristallinen [9](2,5)Pyridinophan-9-ols im Bereich der aromatischen Protonensignale



Fig. 5. 100-MHz-NMR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ) des [9](2,5)Pyridinophan-9-ols mit Smp. 96–97° (XV) im Bereich der aromatischen Protonensignale

reoisomeren [9](2,5)Pyridinophan-9-ole übergeführt<sup>9)</sup>. Die relative Konfiguration dieser Verbindungen folgt aus ihren NMR.-Spektren (vgl. Fig. 4 und 5), die sich besonders im Gebiet der aromatischen Protonensignale beträchtlich unterscheiden. Vergleicht man die beiden Spektren, so findet man, dass die Signale des Protons in Stellung 3 des Pyridinringes ungefähr an derselben Stelle bleiben, während entweder das Signal des Protons in Stellung 4 oder desjenigen in Stellung 6 stark nach tieferem

<sup>9)</sup> Derartige diastereoisomere Ansaverbindungen scheinen bis jetzt noch nicht hergestellt worden zu sein. Vgl. z. B. die Monographie SMITH [1] sowie eine Arbeit von WHITHAM & WRIGHT [24], in der die analoge Isomeriemöglichkeit beim *trans*-Cyclo-1-octen-3-ol diskutiert wird.

Feld verschoben ist<sup>10)</sup>. Diese Verschiebungen lassen sich durch den entschirmenden Effekt<sup>11)</sup> der Hydroxylgruppe erklären. Die räumliche Lage dieser Hydroxylgruppen folgt aus einer Modellbetrachtung. Bei den diastereoisomeren [n] (2,5) Pyridinophan-

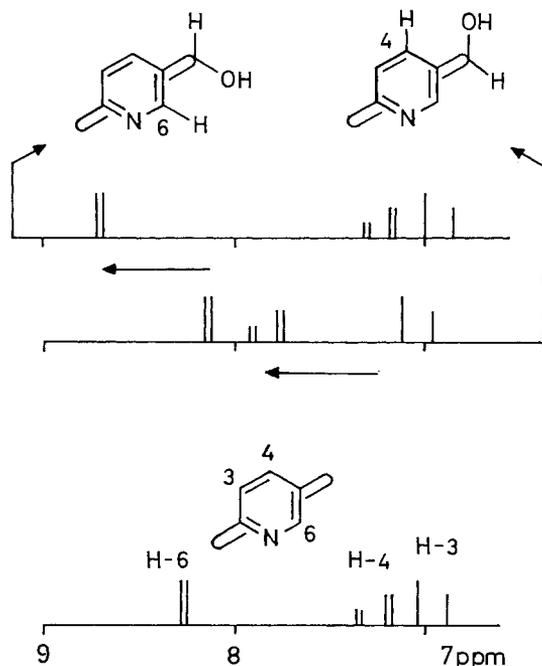
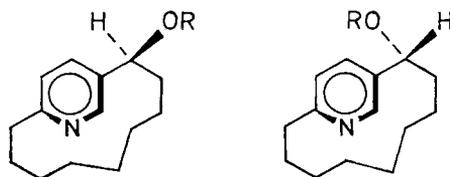


Fig. 6. Konfigurationszuordnung der diastereoisomeren [9] (2,5) Pyridinophan-9-ole



XII (R = OAc) Smp. 70–72°      XIII (R = OAc) Smp. 66–68°  
XIV (R = OH) Öl                      XV (R = OH) Smp. 96–97°

n-olen mit kurzen Brücken ( $n < 12$ ) liegen deren C-Atome ungefähr in einer Ebene, die senkrecht zum Pyridinring liegt und diesen halbiert. Dadurch kommt die Hydroxylgruppe in unmittelbare Nähe entweder des aromatischen Protons in Stellung 4 oder desjenigen in Stellung 6 des Pyridinringes und verschiebt deren Signale nach tieferem Feld (vgl. Fig. 6). Die normale Lage der Signale lässt sich aus dem NMR.-Spektrum des [9] (2,5) Pyridinophans (Fig. 6 unten) entnehmen. Das führt zur folgen-

<sup>10)</sup> Die Zuordnung der Signale zu den einzelnen Protonen des Pyridinringes ist schon bei der Besprechung des NMR.-Spektrums in Fig. 1 diskutiert worden.

<sup>11)</sup> Der entschirmende Effekt der Hydroxylgruppe auf räumlich benachbarte Protonen in 1, 3-Stellung ist ein wohlbekanntes Phänomen (vgl. z. B. [25]).

den Zuordnung der relativen Konfiguration: Das nicht kristalline Diastereoisomere, bei dem das Signal des Protons in Stellung 6 nach niederem Feld verschoben ist, hat die Konfiguration XIV<sup>12)</sup>, während das Diastereoisomere mit dem Smp. 96–97° mit einer Verschiebung des Signals des Protons in Stellung 4 des Pyridinringes die Konfiguration XV<sup>12)</sup> besitzen muss. In den NMR.-Spektren der diastereoisomeren [n](2,5)-Pyridinophan-n-ole mit 8-, 10- und 11-gliedrigen Brücken, findet man die gleichen charakteristischen Verschiebungen der aromatischen Protonensignale.

Wir danken Herrn Professor E. HARDEGGER für die Mitteilung von unveröffentlichten Versuchsergebnissen.

### Experimenteller Teil

*Allgemeine Bemerkungen.* Die – nicht korrigierten – Smp. wurden in einer Glaskapillare im Ölbad bestimmt. Bei Sdp. im Hochvakuum ist die Badtemperatur angegeben. Die UV.-Absorptionsspektren wurden mit einem CARY-14-Spektrometer, die IR.-Absorptionsspektren mit einem PERKIN-ELMER-125-Spektrometer und die NMR.-Spektren mit einem VARIAN-A60- oder HA-100-Spektrometer aufgenommen. Die Lage der NMR.-Signale ist in  $\delta$ -Werten (ppm) bezogen auf internes Tetramethylsilan angegeben; *s* = Singulett, *d* = Doublet, *t* = Triplett, *q* = Quadruplett, *m* = Multipllett, *Sh* = breite nicht aufgelöste Signalhaufen, *J* = Kopplungskonstante in Hz. Die Massenspektren wurden mit einem HITACHI-PERKIN-ELMER-RMU-6 D-Spektrometer aufgenommen.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden MERCK-DC-Fertigplatten Kieselgel F<sub>254</sub> verwendet. Der Nachweis der Substanzflecke erfolgte durch Fluoreszenz im UV.-Licht; anschliessend wurden sie durch Einwirken von Joddämpfen sichtbar gemacht. Für die präparative Chromatographie diente Kieselgel MERCK 0,05–0,2 mm. Die optischen Drehungen wurden im 1-dm-Rohr mit dem lichtelektrischen ZEISS-Polarimeter 0,005° gemessen. Die  $pK_{MCS}^*$ -Werte wurden in 80-proz. wässrigem Methylcellosolve bestimmt.

*Dicarbonsäurechloride III (n = 8–12).* Hergestellt aus den C<sub>9</sub>- bis C<sub>13</sub>-Dicarbonsäuren mit Thionylchlorid. Die im Handel erhältlichen Säuren wurden durch Umkristallisation aus Aceton von homologen Beimengungen befreit. Alle verwendeten Dicarbonsäuren enthielten weniger als 0,5% der Homologen (Analyse durch Massenspektrometrie der Dimethylester).

*1,17-Dichlor-1,16-heptadecadien-3,15-dion (IV, n = 12).* Zu einer mit Acetylen gesättigten Suspension von 64 g (0,48 Mol) Aluminiumchlorid in 250 ml Tetrachlorkohlenstoff tropfte man bei –5° unter Rühren während 1 Std. 55 g (0,195 Mol) Brassylsäuredichlorid (Sdp. 150–152°/0,3 Torr). Gleichzeitig leitete man durch die Reaktionsmischung einen starken Acetylenstrom, der noch weitere 2 Std. aufrecht erhalten wurde. Dann goss man das Gemisch auf eine Eis-Kochsalz-Kältemischung, extrahierte mit 2 l Benzol und wusch die Benzolschicht mit 2 N Salzsäure und 2 N Kaliumhydrogencarbonat-Lösung. Die getrocknete (Magnesiumsulfat) Benzollösung wurde mit 500 ml Chloroform versetzt und durch eine kurze Säule mit 450 g Kieselgel filtriert und mit Benzol-Chloroform 8:3 nachgewaschen. Der Eindampfrückstand von 6 l Eluat (55 g) wurde aus 500 ml Hexan umkristallisiert, 37,8 g (58%), Smp. 86–87°. IR.-Absorptionsspektrum (CHCl<sub>3</sub>): Banden u. a. bei 1690 (*s*), 1585 (*s*), 940 (*s*) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1,1–1,9 (*Sh*, 18 H), 2,53 (*t*, *J* = 7, 4 H), 6,51 (*d*, *J* = 13,5, 2 H), 7,28 (*d*, *J* = 13,5, 2 H). Massenspektrum:  $M^+$  = 333.

C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 61,26 H 7,86 Cl 21,28% Gef. C 61,18 H 7,61 Cl 20,98%

*1,16-Dichlor-1,15-hexadecadien-3,14-dion (IV, n = 11).* Aus Dodecandisäurechlorid (Sdp. 126°/0,05 Torr) analog hergestellt. Ausbeute 70%, Smp. 97–98°<sup>13)</sup>. Massenspektrum:  $M^+$  = 319.

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 60,19 H 7,58 Cl 22,21% Gef. C 59,89 H 7,60 Cl 22,05%

*1,15-Dichlor-1,14-pentadecadien-3,13-dion (IV, n = 10).* Aus Undecandisäurechlorid (Sdp. 107–110°/0,04 Torr) in analoger Weise hergestellt. Ausbeute 58%, Smp. 82–83°<sup>13)</sup>. Massenspektrum:  $M^+$  = 305.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber. C 59,02 H 7,27 Cl 23,23% Gef. C 58,87 H 7,30 Cl 23,29%

<sup>13)</sup> Von den zwei möglichen diastereoisomeren Enantiomerenpaaren, die ineinander übergehen würden, wenn eine interne Rotation der Pyridinringe stattfände, ist nur je ein Enantiomeres angegeben.

1,14-Dichlor-1,13-tetradecadien-3,12-dion (IV,  $n = 9$ ). Aus Sebacylchlorid (Sdp. 98–100°/0,25 Torr) analog hergestellt. Ausbeute 60%, Smp. 92–93°<sup>13</sup>). Massenspektrum:  $M^+ = 291$ .

$C_{14}H_{20}Cl_2O_2$  Ber. C 57,74 H 6,92 Cl 24,35% Gef. C 57,93 H 6,82 Cl 24,29%

1,13-Dichlor-1,12-tridecadien-3,11-dion (IV,  $n = 8$ ). Aus Azelaoylchlorid (Sdp. 95–97°/0,07 Torr) in analoger Weise hergestellt. Ausbeute 53%, Smp. 79–80°<sup>13</sup>). Massenspektrum:  $M^+ = 277$ .

$C_{13}H_{18}Cl_2O_2$  Ber. C 56,32 H 6,55 Cl 25,58% Gef. C 56,56 H 6,68 Cl 25,33%

2-*n*-Propyl-5-butyryl-pyridin (II,  $R = n-C_3H_7$ ). Eine Lösung von 1016 mg *n*-Propyl- $\beta$ -aminovinylketon (vgl. [9]) in 20 ml Eisessig wurde 24 Std. stehengelassen und dann 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf dampfte man das Gemisch im Vakuum ein und verteilte den Rückstand zwischen Äther und 2*N* Schwefelsäure. Die sauren Extrakte wurden mit Natriumhydroxid alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Den Eindampfrückstand der getrockneten (Magnesiumsulfat) Ätherlösung destillierte man im Hochvakuum: 736 mg (85%), Sdp. 90°/0,05 Torr. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  6200 (270 nm), 12000 (237 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1690 (s), 1590 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,8–1,2 (*Sh*, 6 H), 1,4–2,1 (*Sh*, 4 H), 2,80 (*t*,  $J = 7, 2$  H), 2,92 (*t*,  $J = 7, 2$  H), 7,17 (*d*,  $J = 8, 1$  H), 8,08 (*dd*,  $J_1 = 8, J_2 = 2,5, 1$  H), 9,00 (*d*,  $J = 2,5, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 191$ . Diese Verbindung wurde schon von KOČETKOV *et al.* [8], sowie von HARDEGGER & NIKLES [9] hergestellt.

Die Kondensation kann mit ungefähr gleicher Ausbeute auch durch Eintropfen einer äthanolischen Lösung des  $\beta$ -Aminovinylketons in siedenden Eisessig oder durch Kochen in 2*N* Salzsäure-Dioxan durchgeführt werden.

2-*t*-Butyl-5-pivaloyl-pyridin. Eine Lösung von 763 mg *t*-Butyl- $\beta$ -aminovinylketon (Smp. 29 bis 33°, vgl. [26]) in 10 ml Eisessig kochte man 4 Std. unter Rückfluss und arbeitete dann wie oben auf: 510 mg (77%), Smp. 48–50° aus Pentan. UV.-Absorptionsspektrum (in Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  5000 (267 nm), 8700 (236 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1680 (s), 1590 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  1,38 (s, 18 H), 7,32 (*dd*,  $J_1 = 8, J_2 = 1, 1$  H), 7,97 (*dd*,  $J_1 = 8, J_2 = 2,5, 1$  H), 8,96 (*dd*,  $J_1 = 2,5, J_2 = 1, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 219$ .

$C_{14}H_{21}NO$  Ber. C 76,66 H 9,65 N 6,39% Gef. C 76,76 H 9,80 N 6,37%

[12] (2,5) Pyridinophan-12-on (V,  $n = 12$ ). Zu einer bei 0° gesättigten Lösung von Ammoniak in 1,5 l abs. Äthanol gab man unter Rühren 20 g (0,06 Mol) 1,17-Dichlor-1,16-heptadecadien-3,15-dion (Smp. 86–87°) und liess die Temperatur während 4 Std. auf 20° steigen. Dabei löste sich das bis-( $\beta$ -Chlorvinyl)-diketon langsam auf. Nach weiteren 12 Std. bei Raumtemperatur entfernte man den Ammoniaküberschuss im Vakuum und verdünnte den Rückstand mit Äthanol auf 3 l Totalvolumen. Diese Lösung tropfte man während 4 Tagen aus einem HERSHBERG-Trichter *direkt* in 3 l siedenden Eisessig. Dann wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand zwischen 1*N* Kaliumhydroxid und Äthylacetat verteilt. Den Eindampfrückstand der organischen Schichten (17 g) chromatographierte man an 600 g Kieselgel mit Benzol-Äthylacetat 4:1 als Elutionsmittel. Fraktionen von 250 ml wurden aufgefangen und durch Dünnschichtchromatographie analysiert. Die Fraktionen 7–12 enthielten 10,7 g (68%), Rf 0,46 (Benzol-Äthylacetat 4:1). Zur Analyse destillierte man im Hochvakuum, Sdp. 120–130°/0,02 Torr, Smp. 45–48°. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  6000 (271 nm), 10000 (239 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): u. a. Banden bei 1685 (s), 1590 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,3–1,4 (*Sh*, 14 H), 1,4–2,1 (*Sh*, 4 H), 2,7–3,0 (*Sh*, 4 H), 7,18 (*d*,  $J = 8, 1$  H), 7,96 (*dd*,  $J_1 = 8, J_2 = 2,5, 1$  H), 8,92 (*d*,  $J = 2,5, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 259$ .

$C_{17}H_{25}NO$  Ber. C 78,72 H 9,72 N 5,40% Gef. C 78,72 H 9,88 N 5,30%

[11] (2,5) Pyridinophan-11-on (V,  $n = 11$ ). Hergestellt aus 1,16-Dichlor-1,15-hexadecadien-3,14-dion, analog wie das Homologe mit 12-gliedriger Brücke. Ausbeute 60%, Sdp. 120–130°/0,03 Torr. Smp. 35–37° aus Pentan, Rf 0,41 (Benzol-Äthylacetat 4:1). UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  5400 (272 nm), 9000 (240 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1685 (s), 1590 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,4–2,1 (*Sh*, 16 H), 2,3–3,3 (*Sh*, 4 H), 7,18 (*d*,  $J = 8, 1$  H), 7,90 (*dd*,  $J_1 = 8, J_2 = 2,5, 1$  H), 8,91 (*d*,  $J = 2,5, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 245$ .

$C_{16}H_{23}NO$  Ber. C 78,32 H 9,45 N 5,71% Gef. C 78,21 H 9,56 N 5,74%

<sup>13</sup>) Die Lage der Banden im IR.- und NMR.-Spektrum unterscheidet sich nicht signifikant von derjenigen der Banden in den Spektren des 1,17-Dichlor-1,16-heptadien-3,15-dions.

[10] (2,5) *Pyridinophan-10-on* ( $V, n = 10$ ). Analog hergestellt aus 1,15-Dichlor-1,14-pentadecadien-3,13-dion. Ausbeute 53%, Sdp. 140–145°/0,01 Torr, Smp. 79–82° aus Pentan. Rf 0,38 (Benzol-Äthylacetat 4:1). UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  5000 (272 nm), 8300 (240 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1690 (s), 1590 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  -1,1–0,2 (Sh, 2 H), 0,4–2,2 (Sh, 12 H), 2,45–3,30 (Sh, 4 H), 7,23 (d,  $J = 8, 1$  H), 7,85 (dd,  $J_1 = 8, J_2 = 2,5, 1$  H), 8,83 (d,  $J = 2,5, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 231$ .

$C_{15}H_{21}NO$  Ber. C 77,88 H 9,15 N 6,05% Gef. C 77,80 H 9,19 N 6,13%

[9] (2,5) *Pyridinophan-9-on* ( $V, n = 9$ ). Analog hergestellt aus 1,14-Dichlor-1,13-tetradecadien-3,12-dion. Ausbeute 36%, Sdp. 105–115°/0,03 Torr, Rf 0,36 (Benzol-Äthylacetat 4:1). UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3400 (270 nm), 2900 (240 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1700 (s), 1585 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  -0,5–0,2 (m, 1 H), 0,2 bis 2,2 (Sh, 11 H), 2,2–3,2 (Sh, 4 H), 7,18 (d,  $J = 8, 1$  H), 7,62 (dd,  $J_1 = 8, J_2 = 2,5, 1$  H), 8,70 (d,  $J = 8, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 217$ .

$C_{14}H_{19}NO$  Ber. C 77,38 H 8,81 N 6,45% Gef. C 77,17 H 8,99 N 6,30%

[8] (2,5) *Pyridinophan-8-on* ( $V, n = 8$ ). Analog hergestellt aus 1,13-Dichlor-1,12-tridecadien-3,11-dion. Ausbeute 12%, Sdp. 105–110°/0,02 Torr, Smp. 43–48° aus Pentan, Rf 0,36 (Benzol-Äthylacetat 4:1). UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3900 (277 nm), 5300 (244 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1690 (s), 1580 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ): vgl. Fig. 1 und Fig. 2. Massenspektrum:  $M^+ = 203$ .

$C_{13}H_{17}NO$  Ber. C 76,81 H 8,43 N 6,89% Gef. C 76,84 H 8,46 N 6,85%

[12] (2,5) *Pyridinophan* ( $I, n = 12$ ). Eine Lösung von 3,31 g (12,8 mMol) [12] (2,5) *Pyridinophan-12-on* in 50 ml Diäthylenglykol, 50 ml Äthanol und 35 ml Hydrazinhydrat wurde 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann gab man 3 g gepulvertes Kaliumhydroxid hinzu und erhitze das Reaktionsgemisch unter Röhren mit absteigendem Kühler während 4 Std. langsam auf 200°. Zur Aufarbeitung wurde zwischen Benzol und Wasser verteilt. Die Benzolschichten extrahierte man mit 2N Schwefelsäure. Dann engte man die saure wässrige Schicht im Vakuum ein, machte sie alkalisch und extrahierte mit Chloroform. Den Eindampfrückstand der Chloroformschicht destillierte man im Hochvakuum, Sdp. 100°/0,01 Torr, 2,40 g (76%). UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3400 (270 nm), 6600 (213 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1600 (m), 1565 (m), 1485 (s)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,65–1,3 (Sh, 16 H), 1,4–2,0 (Sh, 4 H), 2,5–2,9 (Sh, 4 H), 6,96 (d,  $J = 8, 1$  H), 7,30 (dd,  $J_1 = 8, J_2 = 2, 1$  H), 8,28 (d,  $J = 2, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 245$ . Elektrometrische Titration:  $pK_{MCS}^*$  4,10 (Äqu. Gew.: Ber. 245, gef. 249).

$C_{17}H_{27}N$  Ber. C 83,20 H 11,09 N 5,70% Gef. C 83,23 H 11,18 N 5,70%

[11] (2,5) *Pyridinophan* ( $I, n = 11$ ). Analog durch WOLFF-KISHNER-Reduktion hergestellt aus [11] (2,5) *Pyridinophan-11-on*. Sdp. 90–95°/0,03 Torr. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3200 (270 nm), 6700 (215 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1600 (m), 1565 (m)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,4–2,0 (Sh, 18 H), 2,3–3,0 (Sh, 4 H), 6,95 (d,  $J = 7,5, 1$  H), 7,29 (dd,  $J_1 = 7,5, J_2 = 2,1$  H), 8,30 (d,  $J = 2, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 231$ . Elektrometrische Titration:  $pK_{MCS}^*$  4,18 (Äqu. Gew.: Ber. 231, gef. 234).

$C_{16}H_{25}N$  Ber. C 83,05 H 10,89 N 6,05% Gef. C 83,00 H 10,81 N 6,15%

[10] (2,5) *Pyridinophan* ( $I, n = 10$ ). Analog durch WOLFF-KISHNER-Reduktion hergestellt aus [10] (2,5) *Pyridinophan-10-on*. Sdp. 75–80°/0,01 Torr. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3400 (271 nm), 6800 (216 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1600 (m), 1565 (m)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,2–2,2 (Sh, 16 H), 2,2–3,0 (Sh, 4 H), 7,01 (d,  $J = 8, 1$  H), 7,31 (dd,  $J_1 = 7,5, J_2 = 2, 1$  H), 8,28 (d,  $J = 2, 1$  H). Massenspektrum:  $M^+ = 217$ . Elektrometrische Titration:  $pK_{MCS}^*$  4,02 (Äqu. Gew.: Ber. 217, gef. 227).

$C_{15}H_{23}N$  Ber. C 82,89 H 10,67 N 6,45% Gef. C 82,87 H 10,63 N 6,43%

[9] (2,5) *Pyridinophan* ( $I, n = 9$ ). Analog durch WOLFF-KISHNER-Reduktion hergestellt aus [9] (2,5) *Pyridinophan-9-on*. Sdp. 80–81°/0,04 Torr. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3000 (273 nm), 6200 (218 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1595 (m), 1565 (m)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  -0,2–1,9 (Sh, 14 H), 2,4–3,1 (Sh, 4 H), 6,93 (d,  $J = 7,5, 1$  H),

7,29 (*dd*,  $J_1 = 7,5$ ,  $J_2 = 2$ , 1 H), 8,30 (*d*,  $J = 2$ , 1 H). Massenspektrum:  $M^+ = 203$ . Elektrometrische Titration:  $pK_{MCS}^*$  4,04 (Äqu. Gew.: Ber. 203, gef. 206).

$C_{14}H_{21}N$  Ber. C 82,70 H 10,41 N 6,89% Gef. C 82,63 H 10,57 N 6,87%

(+)-[9](2,5) *Pyridinophan* ( $I$ ,  $n = 9$ ). Zu einer Lösung von 400 mg (1,06 mMol) (+)-2,2'-Dihydroxy-1,1'-dinaphtyl-3,3'-dicarbonsäure (vgl. [23]) in 4 ml Äthanol gab man 440 mg (2,15 mMol) ( $\pm$ )-[9](2,5) *Pyridinophan*. Nach 12 Std. Stehen bei Raumtemperatur filtrierte man das ausgeschiedene Salz (560 mg) ab und kristallisierte aus 10 ml Äthanol um: 340 mg, Smp. 270–275° (Zers.). Durch Lösen des Kristallisats in 2*N* Kaliumhydroxid und Extrahieren mit Chloroform erhielt man nach der Entfernung des Lösungsmittels 110 mg der optisch aktiven Base, Sdp. 80°/0,01 Torr. Die UV.- und IR.-Spektren sind identisch mit denjenigen der racemischen Verbindung,  $[\alpha]_D = +152^\circ$ ;  $[\alpha]_{346} = +195^\circ$ ;  $[\alpha]_{436} = +450^\circ$ ;  $[\alpha]_{405} = +620^\circ$ ;  $[\alpha]_{365} = +1070^\circ$  ( $c = 0,95$ , Cyclohexan). Circular dichroismus<sup>14)</sup> (Cyclohexan):  $\epsilon_{max} +17,0$  (276 nm);  $-6,8$  (253 nm);  $+11,9$  (217 nm).

[8](2,5) *Pyridinophan* ( $I$ ,  $n = 8$ ). Auf analoge Weise durch WOLFF-KISHNER-Reduktion hergestellt aus [8](2,5) *Pyridinophan-8-on*. Sdp. 70–75°/0,01 Torr. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3100 (278 nm), 6200 (223 nm). IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 1590 (*m*), 1560 (*m*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  0,4–0,1 (*m*, 1 H), 0,1–1,85 (*Sh*, 11 H), 2,35–3,05 (*Sh*, 4 H), 6,82 (*d*,  $J = 8$ , 1 H), 7,17 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 1 H), 8,14 (*d*,  $J = 2$ , 1 H). Massenspektrum:  $M^+ = 189$ . Elektrometrische Titration:  $pK_{MCS}^*$  3,93 (Äqu. Gew.: Ber. 189, gef. 185).

$C_{13}H_{19}N$  Ber. C 82,84 H 10,12 N 7,40% Gef. C 82,59 H 10,15 N 7,48%

2-*n*-Propyl-5-*n*-butyl-pyridin. Hergestellt nach HARDEGGER & NIKLES [9]. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  3100 (274 nm), 4100 (268 nm), 8700 (212 nm). IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 1600 (*m*), 1565 (*m*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  0,75–1,15 (*Sh*, 6 H), 1,2–2,1 (*Sh*, 6 H), 2,55 (*t*,  $J = 7$ , 2 H), 2,68 (*t*,  $J = 7$ , 2 H), 6,91 (*d*,  $J = 8$ , 1 H), 7,29 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 1 H), 8,24 (*d*,  $J = 2$ , 1 H). Massenspektrum:  $M^+ = 177$ . Elektrometrische Titration:  $pK_{MCS}^*$  4,31 (Äqu. Gew.: Ber. 177, gef. 180).

[12](2,5) *Pyridinophan-12-ol* ( $XI$ ,  $n = 12$ ). Eine Lösung von 447 mg (1,7 mMol) [12](2,5)-*Pyridinophan-12-on* in 10 ml Äther gab man zu 170 mg Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml Äther und kochte 16 Std. unter Rückfluss. Nun gab man tropfenweise ges. Kaliumhydroxid-Lösung, dann Wasser zu, dekantierte die ätherische Schicht ab und verdampfte den Äther. Zur Analyse wurde der Rückstand im Hochvakuum destilliert, Sdp. 140–150°/0,03 Torr. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 3620 (*w*), 3240 (breit), 1595 (*s*), 1570 (*s*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0,6–1,4 (*Sh*, 16 H), 1,4–2,1 (*Sh*, 4 H), 2,6–2,9 (*Sh*, 2 H), 4,68 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 4$ , 1 H), 7,11 (*d*,  $J = 8$ , 1 H), 7,62 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 1 H), 8,28 (*d*,  $J = 2$ , 1 H). Beim Abkühlen der Lösung auf  $-40^\circ$  machte sich eine Verbreiterung der Signale bemerkbar. Massenspektrum:  $M^+ = 261$ .

$C_{17}H_{27}NO$  Ber. C 78,11 H 10,41 N 5,36% Gef. C 78,15 H 10,50 N 5,34%

Gemisch der diastereoisomeren [11](2,5) *Pyridinophan-11-ole* ( $XI$ ,  $n = 11$ ). Analog hergestellt durch Reduktion von [11](2,5) *Pyridinophan-11-on* mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther. Sdp. 140–145°/0,03 Torr. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 3620 (*w*), 3230 (breit), 1600 (*m*), 1570 (*m*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  0,5–2,0 (*Sh*, 18 H), 2,2–3,0 (*Sh*, 2 H), 4,50 (*m*, 1 H), 6,87 (*d*,  $J = 8$ , 0,4 H), 7,02 (*d*,  $J = 8$ , 0,6 H), 7,18 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 0,4 H), 7,72 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 0,6 H), 7,87 (*d*,  $J = 2$ , 0,6 H), 8,44 (*d*,  $J = 2$ , 0,4 H). Beim Erwärmen auf 140° machte sich eine Verbreiterung der Signale bemerkbar. Massenspektrum:  $M^+ = 247$ .

$C_{16}H_{25}NO$  Ber. C 77,68 H 10,19 N 5,66% Gef. C 77,60 H 10,26 N 5,42%

Gemisch der diastereoisomeren [10](2,5) *Pyridinophan-10-ole* ( $XI$ ,  $n = 10$ ). Analog hergestellt durch Reduktion von [10](2,5) *Pyridinophan-10-on* mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther. Sdp. 155–160°/0,02 Torr. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 3620 (*w*), 3220 (breit), 1600 (*m*), 1565 (*m*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  0–2,2 (*Sh*, 16 H), 2,4–3,0 (*Sh*, 2 H), 4,45–4,8 (*m*, 1 H), 6,97 (*d*,  $J = 8$ , 0,5 H), 7,12 (*d*,  $J = 8$ , 0,5 H), 7,23 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 0,5 H), 7,80 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 0,5 H), 8,02 (*d*,  $J = 2$ , 0,5 H), 8,62 (*d*,  $J = 2$ , 0,5 H). Massenspektrum:  $M^+ = 233$ .

$C_{15}H_{23}NO$  Ber. C 77,20 H 9,94 N 6,00% Gef. C 77,36 H 10,05 N 5,98%

<sup>14)</sup> Aufgenommen mit einem ROUSSEL-JOUAN-Dichrographen, Modell 185. Wir danken Herrn Dr. G. SNATZKE, Chemisches Institut der Universität Bonn, für die Messung.

*Gemisch der diastereoisomeren [9] (2,5) Pyridinophan-9-ole (XI, n = 9).* Analog hergestellt durch Reduktion von [9] (2,5) Pyridinophan-9-on mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther. Sdp. 145–150°/0,03 Torr. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 3620 (*w*), 3220 (breit), 1595 (*m*), 1565 (*m*) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ -0,4–2,1 (*Sh*, 14 H), 2,2–2,7 (*m*, 1 H), 2,7–3,1 (*m*, 1 H), 4,62 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 4, 0,5 H), 4,82 (*dd*, J<sub>1</sub> = J<sub>2</sub> = 5, 0,5 H), 6,92 (*d*, J = 8, 0,5 H), 7,05 (*d*, J = 8, 0,5 H), 7,23 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 0,5 H), 7,80 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 0,5 H), 8,07 (*d*, J = 2, 0,5 H), 8,67 (*d*, J = 8, 0,5 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 219.

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO Ber. C 76,66 H 9,65 N 6,39% Gef. C 76,68 H 9,74 N 6,39%

*Gemisch der diastereoisomeren [8] (2,5) Pyridinophan-8-ole (XI, n = 8).* Analog hergestellt durch Reduktion von [8] (2,5) Pyridinophan-8-on mit Lithiumaluminiumhydrid in Äther, Sdp. 125–135°/0,02 Torr. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 3620 (*w*), 3240 (breit), 1590 (*m*), 1560 (*m*) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ -0,63 bis -0,15 (*m*, 1 H), -0,1–2,2 (*Sh*, 12 H), 2,5 bis 3,1 (*Sh*, 2 H), 4,55–4,90 (*m*, 1 H), 6,97 (*d*, J = 8, 0,3 H), 7,11 (*d*, J = 8, 0,7 H), 7,23 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 0,3 H), 7,80 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 0,7 H), 8,10 (*d*, J = 2, 0,7 H), 8,68 (*d*, J = 2, 0,3 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 205.

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO Ber. C 76,05 H 9,33 N 6,82% Gef. C 75,92 H 9,38 N 6,58%

[9] (2,5) Pyridinophan-9-ol mit Smp. 96–97° (XV). Eine Lösung von 120 mg [9] (2,5) Pyridinophanyl-(9)-acetat (vgl. unten) mit Smp. 66–68° (Rf 0,43; Benzol-Äthylacetat 4:1) in 5 ml Methanol und 5 ml 2N Kaliumhydroxid kochte man 1 Std. unter Rückfluss. Dann wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand zwischen Äther und Wasser verteilt. Den Rückstand der Ätherlösung (103 mg) kristallisierte man aus Cyclohexan, Smp. 96–97°. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): im Fingerprint-Gebiet deutlich verschieden von demjenigen des Diastereoisomeren XIV. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ -0,4–0 (*m*, 1 H), 0,2–0,9 (*Sh*, 6 H), 0,9–2,1 (*Sh*, 7 H), 2,3–2,6 (*b*, 1 H), 2,8–3,1 (*b*, 1 H), 4,57 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 4, 1 H), 7,07 (*d*, J = 8, 1 H), 7,83 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 1 H), 8,07 (*d*, J = 2, 1 H) (vgl. Fig. 5). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 219.

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO Ber. C 76,66 H 9,65 N 6,39% Gef. C 76,71 H 9,60 N 6,39%

[9] (2,5) Pyridinophan-9-ol, nicht kristallin (XIV). Analog hergestellt durch Verseifung des [9] (2,5) Pyridinophanyl-(9)-acetats mit Smp. 70–72° (Rf 0,49; Benzol-Äthylacetat 4:1). Sdp. 140 bis 150°/0,01 Torr. IR.-Absorptionsspektrum im Fingerprint-Gebiet verschieden von demjenigen des Diastereoisomeren. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ -0,15–2,1 (*Sh*, 14 H), 2,4–3,1 (*Sh*, 2 H), 4,81 (*dd*, J<sub>1</sub> = J<sub>2</sub> = 5, 1 H), 6,93 (*d*, J = 8, 1 H), 7,25 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 1 H), 8,70 (*d*, J = 2, 1 H) (vgl. Fig. 4). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 219.

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO Ber. C 76,66 H 9,65 N 6,39% Gef. C 76,62 H 9,69 N 6,37%

[12] (2,5) Pyridinophanyl-(12)-acetat. Eine Lösung von 125 mg [12] (2,5) Pyridinophan-12-ol in 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid liess man 14 Std. bei Raumtemperatur stehen. Dann wurde im Vakuum eingengt und der Rückstand (132 mg) im Hochvakuum destilliert, Sdp. 100–110°/0,02 Torr. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 1745 (*s*), 1235 (*s*) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ 0,5–2,0 (*Sh*, 20 H), 2,02 (*s*, 3 H), 2,66–2,94 (*Sh*, 2 H), 5,62 (*dd*, J<sub>1</sub> = 9, J<sub>2</sub> = 5, 1 H), 7,07 (*d*, J = 8, 1 H), 7,50 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 1 H), 8,41 (*d*, J = 2, 1 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 303.

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>2</sub> Ber. C 75,20 H 9,63 N 4,62% Gef. C 75,30 H 9,63 N 4,58%

*Gemisch der diastereoisomeren [11] (2,5) Pyridinophanyl-(11)-acetate.* Analog hergestellt durch Acetylierung des Gemisches der diastereoisomeren [11] (2,5) Pyridinophan-11-ole. Sdp. 110–115°/0,01 Torr. Es gelang in diesem Fall nicht, das Gemisch der Diastereoisomeren durch Dünnschichtchromatographie zu trennen. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ 0,4–2,1 (*Sh*, 18 H), 2,02 (*s*, 3 H), 2,4–3,1 (*Sh*, 2 H), 5,47 (*dd*, J<sub>1</sub> = 9, J<sub>2</sub> = 4,5, 0,4 H), 5,63 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 4, 0,6 H), 6,99 (*d*, J = 7,5, 0,4 H), 7,08 (*d*, J = 8, 0,6 H), 7,35 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 0,4 H), 7,53 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 0,6 H), 8,35 (*d*, J = 2, 0,6 H), 8,56 (*d*, J = 2, 0,4 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 289.

C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub> Ber. C 74,70 H 9,40 N 4,85% Gef. C 74,44 H 9,52 N 4,62%

*Gemisch der diastereoisomeren [10] (2,5) Pyridinophanyl-(10)-acetate.* Analog hergestellt durch Acetylierung des Gemisches der [10] (2,5) Pyridinophan-10-ole. Sdp. 125–130°/0,01 Torr. 2 Flecke im Dünnschichtchromatogramm nach zweimaliger Entwicklung mit Benzol-Äthylacetat 4:1. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ 0–2,0 (*Sh*, 16 H), 2,01 (*s*, 1, 5 H), 2,04 (*s*, 1, 5 H), 2,5–3,1 (*Sh*, 2 H), 5,52 bis 5,68 (*Sh*, 1 H), 7,03 (*d*, J = 8, 0,5 H), 7,13 (*d*, J = 8, 0,5 H), 7,40 (*dd*, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 0,5 H),

7,59 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 0,5 H), 8,43 (*d*,  $J = 2$ , 0,5 H), 8,60 (*d*,  $J = 2$ , 0,5 H). Massenspektrum:  $M^+ = 275$ .

$C_{17}H_{25}NO$  Ber. C 74,14 H 9,15 N 5,08% Gef. C 74,25 H 9,13 N 5,04%

*Diastereoisomere* [9] (2,5) *Pyridinophanyl-(9)-acetate* (XII und XIII). Analog wie bei den höheren Homologen wurde durch Acetylierung ein Gemisch der [9] (2,5) Pyridinophanyl-(9)-acetate hergestellt, Sdp. 135–140°/0,01 Torr, Smp. 47–59° aus Hexan, 2 Flecke im Dünnschichtchromatogramm mit Rf 0,43 und 0,49 (Benzol-Äthylacetat 4:1). Das Diastereoisomerenmischung (1,3 g) liess sich chromatographisch an 260 g Kieselgel MERCK, Korngrösse < 0,08 mm durch Elution mit Benzol-Äthylacetat 4:1 trennen. Fraktionen von 40 ml wurden aufgefangen und durch Dünnschichtchromatographie analysiert.

Die Fraktionen 23–28 enthielten 430 mg *Acetat* XII mit Rf 0,49, Smp. 70–72° aus Hexan. NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,2–1,9 (*Sh*, 14 H), 2,10 (*s*, 3 H), 2,5–3,0 (*Sh*, 2 H), 5,52 (*dd*,  $J_1 = 6$ ,  $J_2 = 5$ , 1 H), 6,92 (*d*,  $J = 8$ , 1 H), 7,23 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 1 H), 8,44 (*d*,  $J = 2$ , 1 H). Massenspektrum:  $M^+ = 261$ .

$C_{16}H_{23}NO_2$  Ber. C 73,53 H 8,87 N 5,36% Gef. C 73,31 H 8,81 N 5,29%

Die Fraktionen 29–32 enthielten 478 mg eines Gemisches der zwei Diastereoisomeren; die Fraktionen 33–40 226 mg *Acetat* XIII mit Rf 0,43, Smp. 66–68° aus Hexan. Das IR.-Absorptionsspektrum unterscheidet sich im Fingerprint-Gebiet von demjenigen des Diastereoisomeren XII mit Rf 0,49. NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,5 bis 0,1 (*Sh*, 1 H), 0,2–0,95 (*Sh*, 7 H), 1,05–2,1 (*Sh*, 6 H), 2,10 (*s*, 3 H), 2,3–2,6 (*m*, 1 H), 2,8–3,2 (*m*, 1 H), 5,60 (*dd*,  $J_1 = 10$ ,  $J_2 = 5$ , 1 H), 7,08 (*d*,  $J = 8$ , 1 H), 7,58 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 1 H), 8,43 (*d*,  $J = 2$ , 1 H). Massenspektrum:  $M^+ = 261$ .

$C_{16}H_{23}NO_2$  Ber. C 73,53 H 8,87 N 5,36% Gef. C 73,66 H 8,97 N 5,29%

*Gemisch der diastereoisomeren* [8] (2,5) *Pyridinophanyl-(8)-acetate*. Analog hergestellt aus dem Gemisch der diastereoisomeren [8] (2,5) Pyridinophan-8-ole, Sdp. 110–115°/0,01 Torr., 2 Flecke im Dünnschichtchromatogramm nach zweimaliger Entwicklung mit Benzol-Äthylacetat 4:1. NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  0,6–0,95 (*Sh*, 5 H), 0,95–2,10 (*Sh*, 7 H), 2,10 (*s*, 3 H), 2,40–3,10 (*Sh*, 2 H), 5,40–5,70 (*Sh*, 1 H), 7,00 (*d*,  $J = 8$ , 0,3 H), 7,09 (*d*,  $J = 8$ , 0,7 H), 7,34 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 0,3 H), 7,56 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 0,7 H), 8,33 (*d*,  $J = 2$ , 0,7 H), 8,56 (*d*,  $J = 2$ , 0,3 H). Massenspektrum:  $M^+ = 247$ .

$C_{15}H_{21}NO_2$  Ber. C 72,84 H 8,56 N 5,66% Gef. C 72,94 H 8,64 N 5,62%

[9.9] (2,5) *Pyridinophan-9,24-dion* (VII). Aus den Cyclisationsprodukten des 1,14-Diamino-1,13-tetradecadien-3,12-dions liess sich durch Chromatographie an Kieselgel neben [9] (2,5) Pyridinophan-9-on, Rf 0,36 (Benzol-Äthylacetat 4:1) auch das ihm entsprechende Dimere VII, Rf 0,15, isolieren; Ausbeute ca. 1%, Smp. 147–149° aus Äthylacetat. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  10800 (271 nm), 21000 (237 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CHCl_3$ ): Banden u. a. bei 1685 (*s*), 1590 (*s*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  1,1–1,4 (*Sh*, 16 H), 1,5–1,9 (*Sh*, 8 H), 2,7–3,0 (*Sh*, 8 H), 7,22 (*d*,  $J = 8$ , 2 H), 8,10 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 2 H), 9,05 (*d*,  $J = 2$ , 2 H). Massenspektrum:  $M^+ = 434$ .

$C_{28}H_{38}N_2O_2$  Ber. C 77,38 H 8,81 N 6,45% Gef. C 77,44 H 8,96 N 6,50%

[8.8] (2,5) *Pyridinophan-8,22-dion*. Analog aus den Cyclisationsprodukten des 1,13-Diamino-1,12-tridecadien-3,11-dions isoliert, Smp. 107–108° aus Äthylacetat. UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  11700 (271 nm), 23400 (238 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CHCl_3$ ): Banden u. a. bei 1680 (*s*), 1590 (*s*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ): vgl. Fig. 8. Massenspektrum:  $M^+ = 406$ .

$C_{26}H_{34}N_2O_2$  Ber. C 76,81 H 8,43 N 6,89% Gef. C 76,85 H 8,52 N 6,81%

[9.9] (2,5) *Pyridinophan*. Durch WOLFF-KISHNER-Reduktion aus [9.9] (2,5) Pyridinophan-9,24-dion hergestellt, Smp. 94,5–97,5° aus Äthylacetat UV.-Absorptionsspektrum (Feinsprit):  $\epsilon_{max}$  5600 (275 nm), 7200 (268 nm), 16500 (212 nm). IR.-Absorptionsspektrum ( $CCl_4$ ): Banden u. a. bei 1600 (*m*), 1565 (*m*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CCl_4$ ):  $\delta$  1,0–2,0 (*Sh*, 28 H), 2,35–2,75 (*Sh*, 8 H), 6,80 (*d*,  $J = 8$ , 2 H), 7,15 (*dd*,  $J_1 = 8$ ,  $J_2 = 2$ , 2 H), 8,17 (*d*,  $J = 2$ , 2 H). Massenspektrum:  $M^+ = 406$ . Elektrometrische Titration:  $pK_{MCS}^*$  4,1 und Puffergebiet bei 3,0.

$C_{28}H_{42}N_2$  Ber. C 82,70 H 10,41 N 6,89% Gef. C 82,58 H 10,49 N 7,09%

*9-Oxa-[10] (2,5) pyridinophan-10-on*. Das Reaktionsgemisch von 0,1 ml 78-proz. Wasserstoffperoxid und 1,0 ml Trifluoressigsäureanhydrid in 20 ml Methylenchlorid wurde auf 0° gekühlt;

dann gab man unter Rühren 250 mg [9] (2,5) Pyridinophan-9-on, gelöst in 20 ml Methylenchlorid, zu. Nach 2 Std. Rühren bei 0 bis 5° wusch man die Methylenchloridlösung mit Wasser neutral, destillierte das Lösungsmittel ab und filtrierte den Rückstand, gelöst in Cyclohexan-Aceton 2:1 durch 20 g Kieselgel. Der Eindampfrückstand des Filtrats wurde aus Hexan umkristallisiert, 169 mg (60%), lange Nadeln, Smp. 103–104°. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 1735 (s), 1590 (s) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ 0,5–2,0 (Sh, 12 H), 2,7–3,1 (Sh, 2 H), 4,0–4,2 (Sh, 2 H), 7,22 (d, J = 8, 1 H), 7,78 (dd, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 1 H), 8,74 (d, J = 2, 1 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 233.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> Ber. C 72,07 H 8,21 N 6,00% Gef. C 71,80 H 8,32 N 6,19%

2-(8-Hydroxyoctyl)-pyridin-5-carbonsäure-methylester (IX). Zu einer Lösung von Natrium-methylat in Methanol (aus 25 mg Natriumhydrid und 5 ml Methanol bereitet) gab man 40 mg 9-Oxa-[10] (2,5) pyridinophan-10-on. Nach 2 Std. Stehen bei Raumtemperatur destillierte man das Methanol ab, löste den Rückstand in Benzol und wusch mit Wasser neutral. Der Eindampfrückstand der Benzollösung wurde aus Cyclohexan umkristallisiert, 20 mg, Smp. 62–63°. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 3640 (m), 1725 (s), 1600 (s) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ 1,2–1,9 (Sh, 12 H), 2,78 (t, J = 7,5, 2 H), 3,52 (t, J = 5,5, 2 H), 3,88 (s, 3 H), 7,14 (d, J = 8, 1 H), 8,14 (dd, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 1 H), 9,09 (d, J = 2, 1 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 265.

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> Ber. C 67,89 H 8,74 N 5,28% Gef. C 67,42 H 8,63 N 5,14%

9,25-Dioxa-[10.10] (2,5) pyridinophan-10,26-dion. Zu einer Lösung von Trifluorperessigsäure, hergestellt durch Vermischung von 0,3 ml 78-proz. Wasserstoffperoxid und 3,3 ml Trifluoressigsäureanhydrid in 50 ml Äthylchlorid, gab man 695 mg [9.9] (2,5) Pyridinophan-9,24-dion und kochte 30 Min. unter Rückfluss. Dann wurde abgekühlt, die Äthylchlorid-Lösung mit Wasser neutral gewaschen, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand, gelöst in Äthylacetat, durch 80 g Kieselgel filtriert. Den Eindampfrückstand des Eluats kristallisierte man aus Pentan, 350 mg (45%), Smp. 72–73°. IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 1725 (s), 1600 (s) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ 1,1–1,55 (Sh, 16 H), 1,55–2,0 (Sh, 8 H), 2,78 (t, J = 7, 4 H), 4,24 (t, J = 5, 4 H), 7,09 (d, J = 8, 2 H), 8,05 (dd, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 2 H), 8,98 (d, J = 2, 2 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 466.

C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 72,07 H 8,21 N 6,00% Gef. C 71,92 H 8,25 N 5,96%

2-(8-Hydroxyoctyl)-pyridin-5-carbonsäure-methylester (IX). Aus dem 9,25-Dioxa-[10.10] (2,5)-pyridinophan-10,26-dion durch Umesterung mit Methanol (vgl. oben) erhalten, Smp. 61–62°; identisch (Misch-Smp. ohne Depression, dünn-schichtchromatographisches Verhalten, IR.-Absorptionsspektrum, NMR.-Spektrum und Massenspektrum) mit einem Vergleichspräparat, das aus [9] (2,5) Pyridinophan-9-on durch BAEYER-VILLIGER-Oxydation und anschließende Umesterung mit Methanol erhalten wurde (vgl. oben).

12-Oxa-[13] (2,5) pyridinophan-13-on. Analog wie das niedrigere Homologe mit 10-gliedriger Brücke durch BAEYER-VILLIGER-Oxydation aus [12] (2,5) Pyridinophan-12-on hergestellt, Ausbeute 70%, Smp. 38–40° aus Pentan, IR.-Absorptionsspektrum (CCl<sub>4</sub>): Banden u. a. bei 1725 (s), 1600 (s) cm<sup>-1</sup>. NMR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): δ 0,6–1,5 (Sh, 14 H), 1,55–1,85 (Sh, 4 H), 2,80 (t, J = 5,5, 2 H), 4,40 (t, J = 5,5, 2 H), 7,08 (d, J = 8, 1 H), 8,04 (dd, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub> = 2, 1 H), 9,02 (d, J = 2, 1 H). Massenspektrum: M<sup>+</sup> = 275.

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub> Ber. C 74,14 H 9,15 N 5,09% Gef. C 74,22 H 9,21 N 5,00%

Die NMR.-Spektren, IR.- und UV.-Absorptionsspektren wurden in unserer Abteilung für Instrumentalanalyse (Leitung Professor W. SIMON) gemessen. Die massenspektroskopischen Analysen verdanken wir Herrn PD Dr. J. SEIBL. Alle Elementaranalysen, sowie die pK-Messungen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] B. H. SMITH, «Bridged Aromatic Compounds», Academic Press, New York und London 1964.
- [2] K. BIEMANN, G. BÜCHI & B. H. WALKER, J. Amer. chem. Soc. 79, 5558 (1957).
- [3] A. T. BALABAN, M. GAVAT & C. D. NENITZESCU, Tetrahedron 18, 1079 (1962).
- [4] H. SCHINZ, L. RUZICKA, U. GEYER & V. PRELOG, Helv. 29, 1524 (1946).
- [5] A. LÜTTRINGHAUS, Liebigs Ann. Chem. 528, 181 (1937).

- [6] R. KELLY, D. M. MACDONALD & K. WIESNER, *Nature* **166**, 225 (1950); D. J. CRAM, N. L. ALLINGER & H. STEINBERG, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 6132 (1954).
- [7] V. PRELOG & K. WIESNER, *Helv.* **30**, 1465 (1947).
- [8] N. K. KOČETKOV, J. V. DOMBROVSKI, A. V. BAZENOVA, E. S. SEVERIN & A. N. NESMEYANOV, *Isvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk* **1956**, 172; vgl. auch E. BENARY, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **60**, 914 (1927).
- [9] E. HARDEGGER & E. NIKLES, *Helv.* **40**, 1016 (1957).
- [10] H. R. BILAND, *Diss. ETH, Prom. Nr. 3148*, Zürich 1961.
- [11] J. N. COLLIE, *Liebigs Ann. Chem.* **226**, 294 (1884).
- [12] J. SZMUSZKOVICZ, «*Adv. Org. Chemistry*, »Vol. IV, Seite 1–113. Interscience Publishers, New York 1963.
- [13] P. M. WEINTRAUB, *Chemistry & Ind.* **1966**, 1497.
- [14] N. K. KOČETKOV, *Isvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk*, **1954**, 47, *Chem. Abstr.* **49**, 6090 (1955); *Ch. Jutz*, *Chem. Ber.* **91**, 1867 (1958); T. CUVIGNY & H. NORMANT, *Bull. Soc. chim. France* **1960**, 515; G. SCHRÖLL, H. J. JAKOBSEN & S. LAWESSON, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **84**, 597 (1965).
- [15] I. FELNER, A. FISCHLI, A. WICK, M. PESARO, D. BORMANN, E. L. WINNACKER & A. ESCHENMOSER, *Angew. Chem.* **79**, 863 (1967).
- [16] R. SCHEFFOLD, *Diss. ETH, Prom.-Nr. 3356*, Zürich 1963.
- [17] A. N. NESMEYANOV, N. K. KOČETKOV & J. V. DOMBROVSKI, *Isvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk* **1955**, 179.
- [18] CH. C. PRICE & J. A. PAPPALARDO, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 2613 (1950).
- [19] G. O. DUDEK & G. P. VOLPP, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 2697 (1963); J. DABROWSKI & J. TERPINSKI, *Tetrahedron Letters* **1965**, 1363.
- [20] J. S. WAUGH & R. W. FESSENDEN, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 846 (1957).
- [21] D. J. CRAM & M. GOLDSTEIN, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 1063 (1963).
- [22] A. LÜTTRINGHAUS & H. GRALHEER, *Liebigs Ann. Chem.* **550**, 67 (1941); **557**, 108, 112 (1947).
- [23] K. WEIL & W. KUHN, *Helv.* **27**, 1648 (1944).
- [24] G. H. WHITHAM & M. WRIGHT, *Chem. Commun.* **1967**, 294.
- [25] R. F. ZÜRCHER, *Helv.* **46**, 2054 (1963); K. TORI & T. KOMENO, *Tetrahedron* **21**, 309 (1965); R. U. LEMIEUX & J. D. STEVENS, *Canad. J. Chemistry* **44**, 249 (1966).
- [26] J. DABROWSKI & J. TERPINSKI, *Bull. Acad. polon. Sci.* **9**, 779 (1961); N. K. KOČETKOV & J. V. DOMBROVSKI, *Ž. obšč. Chim.* **26**, 3081 (1956).

## 232. Synthèses dans la série des bis-indéno-fluorènes IV [1] Hydroxy-8-dihydro-9,15-7H-bis-indéno[2,1-b;2',1'-g]fluorène

par Louis Chardonens et Wolfgang Hammer

Institut de chimie inorganique et analytique de l'Université de Fribourg

(23 X 68)

*Summary.* 8-Hydroxy-9,15-dihydro-7H-diindeno[2,1-b;2',1'-g]fluorene, a derivative of a new mono-angular diindenofluorene system, has been synthesised in 6 steps (overall yield 42%) starting from 9-oxo-fluorene-1-carbaldehyde and acetophenone. The corresponding hydrocarbon could not be obtained by reductive scission of the hydroxyl group.

Mettant à profit l'expérience acquise dans les synthèses du *cis*-fluorénacène (I) (dihydro-10,12-indéno[2,1-b]fluorène) à partir de la chalcone (II) et soit le diester éthylique de l'acide acétone-dicarboxylique (III, R = COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) [2] soit la diéthylcétone (III, R = CH<sub>3</sub>) [3], nous avons voulu appliquer les mêmes principes à la construction d'un système bis-indéno-fluorénique nouveau.