

### 93. Halogenierte Pyridine und 1,8-Naphthyridine. VI.

von Roger Huff<sup>1)</sup>, Francis Mutterer und Claus D. Weis

Divisionen Farbstoffe-Chemikalien und Kunststoffe-Additive der Ciba-Geigy AG., Basel

(23. XII. 76)

---

#### Halogenated pyridines and 1,8-naphthyridines. VI.

##### Summary

The principle of the synthesis of 3-halomethyl-2,6-dichloro-pyridines has been extended to compounds with side chains of more than one carbon atom in the 3-position. Feasible synthetic routes are outlined starting from cheap, commercially available  $\alpha$ -methylidene-glutaronitrile and trichloroalkyl functional compounds which yield the intermediate 1,3,5-trisubstituted alkanes. These are cyclized by aqueous mineral acid or by hydrogen bromide in an organic solvent to 2-substituted glutarimids or hexahydronaphthyridinones, depending on the mode of cyclization. The final aromatization provides a simple route to pyridines or 1,8-naphthyridines.

---

**Einleitung.** – Das Prinzip der Synthese von 2,6-Dichlorpyridinen [1] mit einer Halogenmethylgruppe an C(3) des Pyridinringes [2] liess sich, ausgehend wieder von  $\alpha$ -Methylidenglutarnitril als Grundbaustein, in verschiedener Hinsicht erweitern. Insbesondere bot sich eine Synthese von 2,6-Dichlorpyridinen an, die an C(3) des Pyridinringes anstatt der Chlormethylgruppe andere funktionelle Gruppen tragen. Zur Herstellung von geeigneten Ausgangsverbindungen konnte man sich auf Ergebnisse stützen, die bei der Addition von organischen Polyhalogenverbindungen an aktivierte Kohlenstoffdoppelbindungen gewonnen wurden. Insbesondere führten die durch Kupfersalze katalysierten Anlagerungen von Tetrachlorkohlenstoff, Trichloracetonitril u.a. polychlorierten Aliphaten an Acrylverbindungen zu (1:1)-Addukten [3].

Die Anwendung dieser Reaktion mit geeigneter experimenteller Modifikation auf  $\alpha$ -Methylidenglutarnitril (**1**) oder  $\alpha$ -Methylidenglutarsäure-äthylester (**2**) führte zu funktionellen 1,3-Dicyanoverbindungen bzw. 1,3-Dicyanocarbonsäureestern mit einer verlängerten Kohlenstoffkette. Aus den ersteren liessen sich bei der nachfolgenden Cyclisierung Glutarimide herstellen, die in der C(2)-Stellung neben dem neuen Substituenten noch ein tertiäres Chloratom tragen und somit nach der früher

---

<sup>1)</sup> Gegenwärtige Adresse: ICI-Research Department.



grösseren Ansätzen bemerkbar machte, in offenen Gefässen ausgeführt werden. Bei Anwendung eines Überschusses an Trichlormethylderivaten (2 mol pro mol ungesättigte Verbindung) waren bei Reaktionsende nur noch Spuren von **1** bzw. **2** nachweisbar. Die zähflüssigen oder niedrig schmelzenden Addukte mussten von etwa 10–30% harzigen Beiprodukten abgetrennt werden. Die Verbindung **4** liess sich im Vacuum destillieren, jedoch konnten **5**, **7** und **9** wegen eintretender Chlorwasserstoffabspaltung nicht auf diesem Wege in grösseren Mengen rein erhalten werden. Die Kurzwegdestillation bot bei grösseren Ansätzen (z. B. von **7**) gute Reinigungsmöglichkeiten, und im Laboratoriumsmaßstab konnten so etwa 2 kg/24 Std. reines Material gewonnen werden. Bei den niedrig schmelzenden Addukten **6**, **8** und **10** bewährte sich die kontinuierliche Extraktion des Rohproduktes mit Cyclohexan als die vorteilhafteste Reinigungsmethode. Damit die Reaktionen exotherm ablaufen, war eine Badtemperatur von wenigstens 120–125° erforderlich. Man kann nun die Reaktion an den überhitzten Wänden des Reaktionsgefässes ablaufen lassen. Diese Methode besitzt den Vorteil, dass die Reaktionen kontinuierlich und ohne Anwendung eines Autoklaven durchführbar sind. Nur **4** musste durch Umsatz von **1** mit einem grossen Überschuss von Tetrachlorkohlenstoff im Autoklaven hergestellt werden. Die Addukte **5–8** wurden mit Zink in Methanol reduktiv entchlort und lieferten die Verbindung **13–16** (Tabelle 2).

**2. Substituierte Glutarimide.** – Die Cyclisierung der in der Tabelle 1 aufgeführten 1,3-Dinitrile mit einer Mischung von 75 proz. Schwefelsäure und Essigsäure liess sich nicht mehr so allgemein ausführen, wie es bei den früher hergestellten C(2)-disubstituierten Glutarimiden [1] der Fall war. Während die saure Cyclisierung von **4** noch glatt das 2,2-disubstituierte Glutarimid **17** (Schema 2) unter Erhaltung der übrigen Funktionen der Substituenten lieferte, war die Methode bei der Verbindungen **6**, **8**, **10** und **12** präparativ unbrauchbar.

Beim Umsatz von **17** mit Phosphorpentachlorid (Schema 2) wurde ein schlecht kristallisierendes Gemisch erhalten, dessen NMR.-spektroskopische Daten darauf hinwiesen, dass ein Gemisch von *cis*- und *trans*-**18** und dem *gem*-Dichlorid **19** der ungefähren Zusammensetzung 1:1 vorlag, obwohl man entsprechend den früheren Ergebnissen bei der Chlorierung eines Glutarimids von verwandter Struktur die Bildung eines 3,4-Dihydropyridonderivates erwartet hätte [1] (vgl. dort z. B. die Umsetzung des Glutarimids **6** mit Phosphorpentachlorid zu **11**). Da eine Trennung des Gemisches von **18** und **19** im grösseren präparativen Maßstab unergiebig war, wurde es direkt mit Phosphoroxychlorid zum chlorierten Pyridinderivat aromatisiert.

Ein einheitlicheres Bild der 1,3-Dinitrilycyclisierungen ergab sich bei der Cyclisierung nach Johnson *et al.* [4] durch Einleiten von Bromwasserstoff in eine Lösung der 1,3-Dinitrile in Methylenechlorid oder in Essigsäure, wobei nur zwischen den

Schema 2

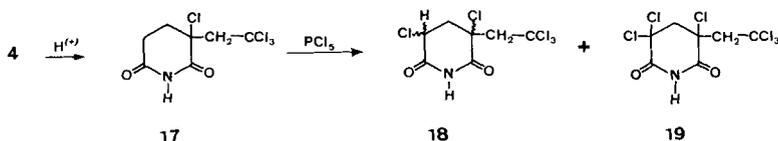


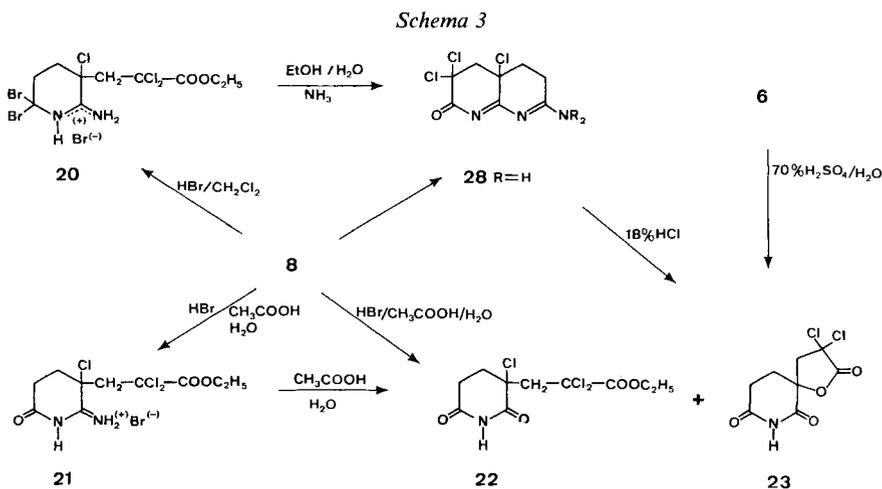
Tabelle 2. Reduktion chlorierter Nitrile und Ester

	$\begin{array}{c} \text{Y} \\   \\ \text{X}-\text{CCl}_2-\text{CH}_2-\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{Y} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{Y} \\   \\ \text{X}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{Y} \end{array}$		% Ausbeute	
	X	Y	X	Y		
<b>5</b>	CN	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>13</b>	CN	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	94
<b>6</b>	CN	CN	<b>14</b>	CN	CN	66
<b>7</b>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<b>15</b>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	75,8
<b>8</b>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CN	<b>16</b>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CN	69

1,3-ständigen Nitrilgruppen eine Reaktion stattfand. Die Reaktionen verliefen sehr einheitlich und die Ausbeuten waren wesentlich besser als bei der Cyclisierung mit wässrigen Mineralsäuren (*Schema 3*). Die Behandlung von **8** mit Bromwasserstoff in Methylenchlorid gab **20**, aus dem bei der partiellen Hydrolyse das Hexahydro-1,8-naphthyridinonderivat **28** entstand. Dieses diente nicht nur zur Herstellung des substituierten 1,8-Naphthyridin-2-ons **43**, sondern auch – besonders da es direkt aus **8** in einer Eintopfreaktion zugänglich ist – als wichtiges Zwischenprodukt zur Herstellung des Spiro- $\alpha$ , $\alpha'$ -dichlorbutyrolacton-4,2'-glutarimids **23**, aus dem die chlorierte Pyridincarbonsäure **36** hergestellt wurde.

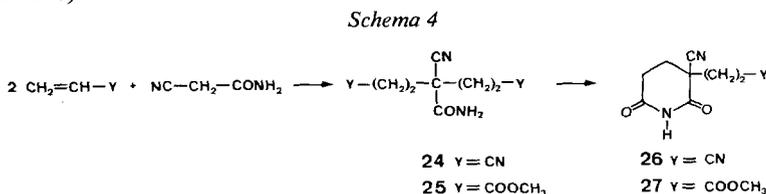
Die Struktur von **23** wurde sowohl durch sein <sup>13</sup>C-NMR.-Spektrum unterstützt, wie auch durch seine nachfolgende Aromatisierung mit Phosphoroxychlorid zu **36**.

In essigsaurer Lösung hingegen wurde durch Einleiten von Bromwasserstoff aus **8** das Salz **21** gebildet, das bei der Hydrolyse zu einem Gemisch führte, das zu 44% aus **22** und 13% aus **23** bestand. Das Lacton **23** entstand in sehr geringer Menge auch bei der sauren Verseifung von **6**. Sowohl die spektroskopischen und die analytischen Daten, wie auch die weiteren Umsetzungen der Verbindungen **20** und **21** weisen darauf hin, dass ihnen der gleiche Strukturtyp zugrunde liegt wie den früher isolierten



salzartigen Tetrahydropyridiniumverbindungen [1], und dass auch die relative Lage der Substituenten an den C-Atomen, die dem Ringstickstoff benachbart sind, durch die Formeln **21** bzw. **22** bestimmt ist.

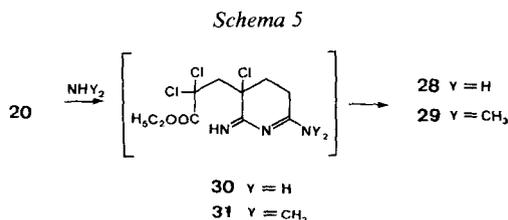
Eine neue Methode einer sehr selektiven 1,3-Cyclisierung zwischen Carbonsäureamidfunktion und Nitril- bzw. Estergruppe, die mit Natriumhydrid in Tetrahydrofuran ausgeführt wurde, lieferte gute Ergebnisse zur Herstellung der C(2)-disubstituierten Glutarimidderivate **26** und **27**, die anstelle des Chloratoms in  $\beta$ -Stellung eine tertiäre Nitrilgruppe besitzen (*Schema 4*). Die Ausgangsmaterialien **24** bzw. **25**, die zur Herstellung von **26** bzw. **27** dienten, wurden durch Kondensation von Cyanacetamid mit Acrylnitril bzw. Acrylsäure-methylester in flüssigem Ammoniak gewonnen [5] (*Schema 4*).



**3. Hexahydro-1,8-naphthyridinone.** – Das 1,3,5-Trinitril **6** bzw. der Nitrilester **8** besitzen zwar die strukturellen Voraussetzungen, um durch eine Doppelcyclisierung nach der *Johnson*-Methode zu Derivaten des Hexahydro-1,8-naphthyridinons zu führen, indessen reagierte nur **8** in der erwarteten Weise (*Tabelle 3*). So konnten **28** bzw. **29** in zwei Schritten, jedoch in einer Eintopfreaktion aus **8** hergestellt werden, indem man zunächst mit Bromwasserstoff cyclisierte und anschliessend das *Johnson*-Salz, ohne es zu isolieren, sofort mit alkoholischem Ammoniak bzw. Dimethylamin weiter umsetzte.

Auch die Reaktionen von **20** mit alkoholischer Ammoniak- bzw. Dimethylamin-Lösung ergaben die gleichen Hexahydro-1,8-naphthyridinonderivate, die somit auch die Struktur von **20** bestätigten. Dabei werden vermutlich zunächst **30** bzw. **31** (*Schema 5*) gebildet, die jedoch nicht isoliert werden konnten, sondern sofort durch eine zweite Lactamisierung in die Hexahydro-1,8-naphthyridinonderivate **28** bzw. **29** übergingen. Beim Einleiten von Bromwasserstoff in Lösungen von **6** entweder in Methylenechlorid oder Essigsäure konnten jedoch keine definierten Produkte erhalten werden.

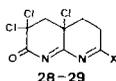
Die Aromatisierung der Hexahydronaphthyridinon-Derivate **28** und **29** zu substituierten 1,8-Naphthyridinonen, die in Abschnitt 5 beschrieben wird, unterstützt die hier getroffenen Zuordnungen hinsichtlich der relativen Lage der Substituenten von



**28** bzw. **29** und erlaubt somit auch einen Rückschluss auf die Konstitution des Ausgangsmaterials **20**. Das Hydrobromid **20** könnte nämlich, entsprechend der 66proz. Ausbeute bei der Synthese von **29** durch seine Cyclisierung, aus einer Gemisch bestehen (in dem die Lage der Brom- und Amino-Substituenten vertauscht sind), in welchem das Isomere **20** wenigstens in diesem Prozentsatz vorhanden ist denn nur dieses kann bei der Behandlung mit Dimethylamin eine weitere Cyclisierung zu **29** erleiden.

Der Zusammenhang zwischen der Hexahydro-1,8-naphthyridinon- und der Glutarimid-Struktur wird durch die Reaktionsfolge **20** → **29** → **23** von Ringschluss und Ringöffnungsreaktionen verdeutlicht.

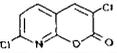
Die Hexahydro-1,8-naphthyridinone begannen sich beim Aufbewahren nach einigen Wochen unter Dunkelfärbung und Chlorwasserstoffabspaltung zu zersetzen.

Tabelle 3. *Hexahydro-1,8-naphthyridinonderivate*

Verbindung	= Cyclisierungsprodukte	Cyclisierungsmethode	% Ausbeute
<b>8</b>	<b>28</b> X = NH <sub>2</sub>	1) HBr/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 2) NH <sub>3</sub> /C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	61,5
<b>8</b>	<b>29</b> X = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1) HBr/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 2) (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH/C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	70,8
<b>20</b>	<b>28</b> X = NH <sub>2</sub>	NH <sub>3</sub> /C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	78,6
<b>20</b>	<b>29</b> X = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> NH/C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	66

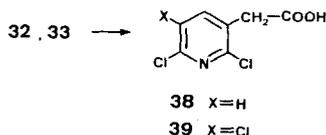
**4. Chlorierte Pyridine.** – Aus den substituierten Glutarimid-Derivaten **17**, **18**, **22** und **23** wurden beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid die in *Tabelle 4* aufgeführten 2,6-Dichlor- bzw. 2,5,6-Trichlor-3-alkyl-pyridine **32**, **33**, **34** und **36** erhalten. Aus der Mischung der chlorierten Produkte von *cis*, *trans*-**18** und **19** wurde die im Kern trichlorierte Verbindung **33** gebildet, die vermutlich aus **18** entstanden ist, denn die Verbindungen des Typs **19** mit zwei geminalen Chloratomen liessen sich, wie früher

Tabelle 4. *Kernchlorierte Pyridinderivate*

Substituierte Glutarimide			Reagens	% Ausbeute
<b>17</b>	<b>32</b> X = CH <sub>2</sub> -CCl <sub>3</sub>	Y = H	POCl <sub>3</sub>	63,7
<b>18</b>	<b>33</b> X = CH <sub>2</sub> -CCl <sub>3</sub>	Y = Cl	POCl <sub>3</sub>	42
<b>22</b>	<b>35</b> X = CH <sub>2</sub> -CCl <sub>2</sub> -COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Y = H	POCl <sub>3</sub>	Gemisch mit <b>34</b>
<b>23</b>	<b>36</b> X = CH <sub>2</sub> -CCl <sub>2</sub> -COOH	Y = H	POCl <sub>3</sub>	54
<b>17</b>	<b>40</b> X = CH <sub>2</sub> -CCl <sub>3</sub>	Y = CHO	POCl <sub>3</sub> /DMF	50,8
<b>22</b>	<b>41</b> X = CH <sub>2</sub> -CCl <sub>2</sub> -COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Y = CHO	POCl <sub>3</sub> /DMF	56
<b>22</b>	<b>34</b> 		POCl <sub>3</sub>	24

gezeigt wurde, nicht in Pyridine überführen [1]. Aus dem  $\alpha$ -dichlorierten Ester **22** konnte in kleiner Ausbeute 3,7-Dichlor-2-*H*-pyrano[2,3-*b*]pyridin-2-on(**34**) neben wenig des zu erwarteten Pyridinpropionsäureesters **35** erhalten werden. Die **35** zugrunde liegende Carbonsäure **36** liess sich am besten aus **23** gewinnen. An der Verbindung **23** öffnete sich nämlich beim Erhitzen unter den Reaktionsbedingungen der Lactonring, so dass die Aromatisierung zur Säure **36** erfolgen konnte. Die entchlorigende Reduktion von **36** zur  $\beta$ -substituierten Propionsäure **37** verlief in guter Ausbeute. Die Trichlormethylgruppen von **32** bzw. **33** konnten nach der früher beschriebenen Methode [6] mit konzentrierter Schwefelsäure, unter Bildung der Pyridylessigsäuren **38** ( $X = H$ ) bzw. **39** ( $X = Cl$ ) hydrolysiert werden (*Schema 6*).

Schema 6



Die Aromatisierung von **17** bzw. **22** unter den Bedingungen der *Vilsmeier*-Reaktion führte zu den formylierten Pyridinen **40** bzw. **41**. Die Reaktion verläuft vermutlich auch hier über ungesättigte  $\beta$ -Chloraldehyde, die dann nach dem früher erwähnten Mechanismus aromatisiert werden [1].

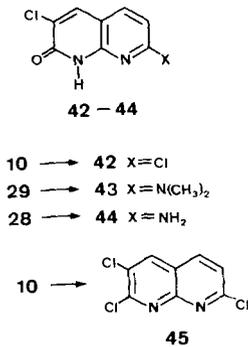
Die NMR.-Spektren der neu hergestellten chlorierten Pyridine sind alle im Einklang mit den früher im Detail erläuterten Spektren dieser Verbindungstypen.

Die Glutarimide **26** und **27** mit ihrer tertiären Nitrilgruppe an C(2) wären wegen der billigen Ausgangsmaterialien und der einfachen Herstellung für weitere Pyridinsynthesen sehr geeignet, jedoch konnten keine Bedingungen gefunden werden, bei denen die chlorierende Aromatisierung unter gleichzeitiger Abspaltung von Cyanwasserstoff vonstatten ging.

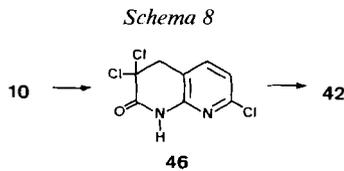
**5. Chlorierte 1,8-Naphthyridine und Naphthyridinone.** – Die substituierten Hexahydro-1,8-naphthyridinone **28** bzw. **29** liessen sich leicht zu den entsprechend substituierten 1,8-Naphthyridinonen **43** bzw. **44** aromatisieren (*Schema 7*). Im Falle von **29** war die Tendenz, den aromatischen Zustand zu erreichen, so ausgeprägt, dass bereits Erwärmen in Dimethylformamidlösung auf 50° ausreichte, um daraus unter Chlorwasserstoffabspaltung die Naphthyridinverbindung **43** herzustellen. Es war jedoch überraschend, dass die strukturellen Voraussetzungen zu einer spontanen Doppelcyclisierung zum 1,8-Naphthyridinonsystem bereits von einer offenkettigen Verbindung wie **10** erfüllt wurden. Beim Erhitzen von **10** in Dibutyläther in Gegenwart von HCl erhielt man unter Chlorwasserstoffabspaltung 2,7-Dichlor-1,8-naphthyridin-2-(1*H*)-on (**42**) und ebenso entstand aus **10** beim Erhitzen mit einer Mischung von Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid direkt 2,3,7-Trichlor-1,8-naphthyridin (**45**).

Diese Aromatisierungen verlaufen in Teilschritten, und es gelang in einigen Fällen, die Zwischenprodukte zu isolieren. Die Verbindungen **10**, **28** und **29** sind alle instabil und wandelten sich bei längerem Aufbewahren (6 Monate bis 2 Jahre) in Vorstufen

Schema 7. Die Herstellung von 1,8-Naphthyridinderivaten

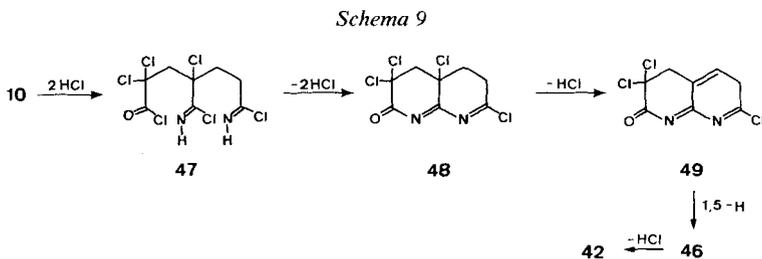


der 1,8-Naphthyridinone um. Kristalle von **10** z. B. begannen beim Stehen langsam Chlorwasserstoff abzuspalten, und nach Extraktion mit Acetonitril konnte das Tetrahydronaphthyridinderivat **46** in etwa 30% Ausbeute isoliert werden (Schema 8). Beim Erhitzen auf 210° spaltete **46** eine Molekel Chlorwasserstoff ab und gab **42**.



Die Verbindungen **42–44** zeigen im IR.-Spektrum eine starke Carbonylabsorption bei 1629–1658 cm<sup>-1</sup>, was in Verbindung mit den NMR.-Spektren ihre Struktur als 1,8-Naphthyridin-2(1H)-one bestätigt. Das Prinzip der Bildung von **46** – der Vorstufe des 1,8-Naphthyridinons **42** –, die vom Säurechlorid **10** ausgeht, ist verwandt mit der Herstellung von Pyridinen aus 1,3-Cyanocarbonsäurechloriden [7] und ist im Schema 9 erläutert.

Somit ist nun auch der Zugang zum chlorierten 1,8-Naphthyridinsystem sehr einfach geworden, da die Ausgangsmaterialien, das dimere Acrylnitril (*α*-Methylglutarnitril) und Trichloracetylchlorid, in guten Ausbeuten zum Endprodukt umgesetzt werden konnten, während die meisten anderen Synthesen dieses Verbindungstyps lange und umständliche Reaktionsfolgen beinhalten [8].



## Experimenteller Teil

Allgemeines, siehe unter [2].

**1,1,1,3-Tetrachlorpentan-3,5-dicarbon säure-diäthylester (3).** Eine Mischung von 50 g (0,25 mol) **2**, 77 g (0,5 mol) Tetrachlorkohlenstoff und 0,1 g Kupfer(I)-chlorid wurde 24 Std. gekocht, wobei nach jeweils 4 Std. weitere 0,1 g Kupfer(I)-chlorid zugegeben wurden. Nach Abfiltration von unlöslichen Anteilen wurden flüchtige Anteile abgedampft und das Produkt bei 143–147°/0,1 Torr destilliert: 72,8 g (82,2%). – IR. (fl.): 1754.

$C_{11}H_{16}Cl_4O_4$  (354,06) Ber. C 37,32 H 4,56 Cl 40,00% Gef. C 37,80 H 4,60 Cl 39,80%

**1,1,1,3-Tetrachlor-pentan-3,5-dicarbonitril (4).** Eine Lösung von 212 g (2 mol) **1** in 2150 g (14 mol) Tetrachlorkohlenstoff wurde in Gegenwart von 2 g Kupfer(I)-chlorid im Tantal-Autoklaven unter Rühren 24 Std. auf 110° erhitzt. Die Lösung wird filtriert, im RV. eingedampft und der Rückstand bei 121–124°/0,01 Torr destilliert: 295 g (56,7%). – IR. (fl.): u. a. 2260, 800 ( $CCl_3$ )-NMR. ( $CDCl_3$ ): 3,65 und 3,45 (*AB*,  $CH_2CCl_3$ ); 2,3–2,9 (*m*,  $CH_2CH_2$ ).

$C_7H_6Cl_4N_2$  Ber. C 32,34 H 2,33 Cl 54,55 N 10,78%  
(259,93) Gef. „ 32,35 „ 2,41 „ 54,18 „ 11,19%

**1-Cyano-1,1,1,3-trichlorpentan-3,5-dicarbon säure-diäthylester (5).** Eine Mischung von 100 g (0,5 mol) **2**, 145 g (1,0 mol) Trichloracetonitril und 1,0 g Kupfer(I)-chlorid wurde unter Rühren 7 Std. erhitzt, wobei nach jeweils 4 Std. weitere 0,5 g Katalysator zugegeben wurden. Das Gemisch wurde filtriert und bei 140–143°/0,01 Torr destilliert: 130,8 g (76%). – IR. (fl.): u. a. 1742.

$C_{12}H_{16}Cl_3NO_4$  Ber. C 41,82 H 4,68 Cl 30,86 N 4,06%  
(344,60) Gef. „ 41,78 „ 4,72 „ 30,39 „ 4,11%

**1,1,3-Trichlor-pentan-1,3,5-tricarbonitril (6).** Eine Mischung von 212 g (2 mol) **1**, 577 g (4 mol) Trichloracetonitril und 4 g Kupfer(I)-chlorid wurde unter Rühren 27 Std. erhitzt. Nach 20 Std. wurden weitere 2 g Katalysator zugegeben. Zur erkalteten Lösung wurden 1 l Benzol und 2 g Aktivkohle gegeben, 5 Min. gerührt, die Kohle abfiltriert und das Benzol verdampft. Der Rückstand wurde in einem *Kutscher-Steudel*-Extraktor mit einem Cyclohexan/Benzolgemisch (15:1) extrahiert. Der zweiphasige Extrakt wird eingedampft (Badtemp. 90°). Das geschmolzene Produkt wird warm ausgegossen und pulverisiert. Die 426 g Rohprodukt wurden aus 800 ml siedendem Butanol umkristallisiert, die Kristalle mit Hexan nachgewaschen: 359 g (72%), Smp. 74–75°. – IR. (Nujol): u. a. 2257 (CN).

$C_8H_6Cl_3N_3$  Ber. C 38,35 H 2,41 Cl 42,45 N 16,78%  
(250,50) Gef. „ 38,60 „ 2,48 „ 42,11 „ 16,62%

**1,1,3-Trichlorpentan-1,3,5-tricarbon säure-triäthylester (7).** Eine Mischung von 400 g (2 mol) **2**, 764 g (4 mol) Trichloressigsäure-äthylester und 2 g Kupfer(I)-chlorid wurde unter Rühren 24 Std. erhitzt (Badtemp. 180–190°), wobei nach jeweils 4 Std. weitere 4 g Katalysator zugegeben wurden. Die Lösung wurde dann filtriert und der Rückstand mit Äther gewaschen. Flüchtige Produkte wurden abdestilliert und das Öl durch Kurzwegdestillation bei 160°/0,003 Torr gereinigt: 684 g (87%). – IR. (fl.): 1754.

$C_{14}H_{21}Cl_3O_6$  (391,66) Ber. C 42,93 H 5,40 Cl 27,15% Gef. C 43,41 H 5,38 Cl 26,89%

**2,2,4-Trichlor-4,6-dicyano-capronsäure-äthylester (8).** Eine Mischung von 530 g (5 mol) **1**, 1910 g (10 mol) Trichloressigsäure-äthylester und 10 g Kupfer(I)-chlorid wurde unter Rühren auf 120° erhitzt. Nach etwa 30 Min. fing die Innentemp. bis auf 160° anzusteigen. Das Heizbad wurde entfernt, bis die Temp. wieder auf 120° gefallen war, das Gemisch weitere 6 Std. bei 120° gerührt und in zweistündigen Abständen je 1 g Kupfer(I)-chlorid zugegeben. Dann wurde die Lösung filtriert und im RV. eingedampft. Das Öl kristallisierte beim Stehen und wurde im *Kutscher-Steudel*-Extraktor mit Cyclohexan extrahiert. Aus der abgekühlten Lösung kristallisierten weisse Nadeln, Smp. 56,5–57°. 1221 g Rohmaterial ergaben 1070 g (72%) Reinprodukt. – IR. (KBr): 2262, 1754.

$C_{10}H_{11}Cl_3N_2O_2$  Ber. C 40,36 H 3,73 Cl 35,74 N 9,42%  
(297,55) Gef. „ 40,41 „ 3,75 „ 35,96 „ 9,54%

**1,1,3-Trichlorpentan-1-haloformyl-3,5-dicarbon säure-diäthylester (9).** Eine Mischung von 20 g (0,1 mol) **2**, 54 g (0,3 mol) Trichloracetylchlorid und 0,1 g Kupfer(I)-chlorid wurde bei 140° 24 Std. gerührt, wobei nach je 4 Std. weitere 0,1 g Katalysator zugegeben wurde. Die Lösung wurde filtriert, Flüchtiges abgedampft und der Rückstand bei 142–145°/0,001 Torr destilliert: 30,3 g (79,5%).

$C_{12}H_{16}Cl_4O_5$  (382,05) Ber. C 37,72 H 4,22 Cl 37,11% Gef. C 38,11 H 4,36 Cl 36,87%  
 2,4-Trichlor-4,6-dicyano-capronsäurechlorid (10). Eine Mischung von 212 g (2 mol) **1**, 1090 g (6 mol) Trichloracetylchlorid und 4 g Kupfer(I)-chlorid wurden bei 120° 22 Std. gerührt, wobei jeweils nach 4 Std. weitere 2 g Katalysator zugegeben wurden. Die Mischung wurde filtriert. Nach Abdampfen der flüchtigen Anteile *in vacuo* wurde der Rückstand mit Cyclohexan extrahiert. Aus der abgekühlten Lösung kristallisierte 391 g (67,6%), Smp. 64–66°. – IR. (KBr): 2268, 1779.

$C_8H_8Cl_4N_2O$  Ber. C 33,37 H 2,10 Cl 49,25 N 9,73%  
 (287,94) Gef. „ 34,14 „ 2,18 „ 49,33 „ 9,69%

1-Formyl-1,1,3-trichlorpentan-3,5-dicarbonensäure-diäthylester (11). Eine Mischung von 171 g (0,85 mol) **2**, 250,6 g (1,7 mol) Chloral und 1,6 g Kupfer(I)-chlorid wurde bei 120° 24 Std. gerührt, wobei nach jeweils 4 Std. weitere 0,8 g Katalysator zugegeben wurden. Die Lösung wurde filtriert und i. V. eingeeengt. Kurzwegdestillation bei 135°/0,001 Torr gab 208 g (70,3%).

$C_{12}H_{17}Cl_3O_5$  (347,60) Ber. C 41,46 H 4,93 Cl 30,59% Gef. C 41,80 H 4,82 Cl 30,23%

1-Formyl-1,1,3-trichlorpentan-3,5-dicarbonitril (12). Eine Mischung von 10,6 g (0,1 mol) **1**, 29 g (0,2 mol) Chloral und 0,2 g Kupfer(I)-chlorid wurde bei 140° 40 Std. gerührt, nach jeweils 4 Std. wurden weitere 0,1 g Katalysator zugegeben. Die Lösung wurde filtriert und i. V. eingedampft. Kurzwegdestillation bei 144–150°/0,02 Torr gab 9,3 g (36,7%) – IR. (fl.): 2262, 1754.

$C_8H_7Cl_3N_2O$  (253,50) Ber. C 37,90 H 2,78 Cl 41,95% Gef. C 38,10 H 2,92 Cl 41,68%

5-Cyano-1,3-pentandicarbonensäure-diäthylester (13). Eine Lösung von 103 g (0,3 mol) **5** in 150 ml Essigsäure und 900 ml Methanol wurde innerhalb 2 Std. unter Rühren bei 10° mit 120 g (92%) Zinkstaub versetzt, noch 1 Std. weitergerührt, dann bei 14 Torr eingedampft und der Rückstand mit 500 ml Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde mit 1 N NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen und bei 130–135°/0,4 Torr destilliert: 68 g (94%). – IR. (fl.): 2247, 1736.

$C_{12}H_{19}NO_4$  (241,28) Ber. C 59,73 H 7,94 N 5,81% Gef. C 59,75 H 7,90 N 5,84%

Pentan-1,3,5-tricarbonitril (14). Darstellung aus **6** analog **13**. Aus einer Lösung von 10,2 g (0,04 mol) **6** in 20 ml Essigsäure und 120 ml Methanol wurden mit 10 g (0,04 g-Ät.) Zinkstaub nach Destillation im Kugelrohr bei 190°/0,5 Torr 4,8 g (66%) erhalten. – IR. (fl.): 2257.

$C_8H_9N_3$  (147,18) Ber. C 65,66 H 6,16% Gef. C 65,61 H 6,10%

Pentan-1,3,5-tricarbonensäure-triäthylester (15). Herstellung aus **7** analog **13**. Aus 117,5 g (0,3 mol) **7** gelöst in 150 ml Essigsäure und 900 ml Methanol mit 120 g Zinkstaub (92,6%) wurden nach Destillation bei 120°/0,001 Torr 65,5 g (75,8%) erhalten. – IR. (fl.): 1751.

$C_{14}H_{24}O_6$  (288,85) Ber. C 58,19 H 8,37% Gef. C 58,25 H 8,39%

4,6-Dicyanocapronsäure-äthylester (16). Herstellung aus **8** analog **13**. Das Rohmaterial wurde in Äther aufgenommen und mit 1 N NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen. Destillation bei 190°/0,05 Torr gab 69% Ausbeute. – IR. (fl.): 2257, 1745.

$C_{10}H_{14}N_2O_2$  (194,23) Ber. C 61,83 H 7,27 N 14,42% Gef. C 62,01 H 7,18 N 13,98%

2-Chlor-2-( $\beta,\beta,\beta$ -trichloräthyl)-glutarimid (17). Eine Lösung von 130 g (0,5 mol) **4** in 300 ml Essigsäure und 70 g 78proz. Schwefelsäure wurde 4,5 Std. gekocht. Nach Abkühlung wurde die entstandene Suspension in 3 l Wasser gegossen und nach 1 Std. die ausgefallenen Kristalle abfiltriert: 126,5 g (86,5%), Smp. 164–65° (Methyläthylketon). – IR. (KBr): 1710 (Lactam). – NMR. (Pyridin-d<sub>6</sub>): 4,47 und 3,70 (AB-Spektrum, 16 Hz, CH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 2,4–3,2 (m, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>).

$C_7H_7Cl_4NO_2$  Ber. C 30,14 H 2,53 Cl 50,84 N 5,02%  
 (278,93) Gef. „ 30,02 „ 2,57 „ 50,68 „ 5,18%

6-Amino-2,2-dibrom-5-chlor-5-( $\beta,\beta$ -dichlor- $\beta$ -carbäthoxy-äthyl)-2,3,4,5-tetrahydropyridiniumhydrobromid (20). In eine Lösung von 149 g (0,5 mol) **8** in 2 l Methylenchlorid wurde unter Feuchtheitsausschluss und Rühren bei 0° während 4 Std. Bromwasserstoff eingeleitet. Nach 2 Std. Rühren bei 25° wurde das ausgeschiedene Produkt unter Stickstoff abfiltriert, 3mal mit Pentan aufgerührt und wieder abfiltriert: 200–226 g (73–84%), Smp. 187° – IR. (KBr): 3333, 3145, 2786, 1779, 1689, 1621.

$C_{10}H_{14}Br_3Cl_3N_2O_2$  Ber. C 22,24 H 2,61 Br 44,4 Cl 19,70 N 5,18%  
 (540,36) Gef. „ 22,24 „ 2,75 „ 44,90 „ 20,21 N 5,40%

6-Iminio-5-( $\beta,\beta$ -dichlor- $\beta$ -carbäthoxyäthyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrid-2-on-bromid (21). In eine Lösung von 59,4 g (0,2 mol) **8** in 500 ml Essigsäure leitete man unter Rühren während 1 Std. Brom-

wasserstoff ein, wobei die Temp. von 25° auf 54° anstieg. Nach 3 Std. Rühren bei 25° wurden bei 80° langsam 15 ml (0,83 mol) Wasser eingetroppt und der entstandene Niederschlag nach Abkühlen auf 20° abfiltriert, mit wenig Eiswasser gewaschen und getrocknet: 53,5 g (67,4%), Smp. 194° (Zers.). – IR. (KBr): 3247, 3049, 1757, 1689.

$C_{10}H_{14}BrCl_3N_2O_3$  Ber. C 30,29 H 3,56 Br 20,15 Cl 26,82 N 7,07%  
(396,49) Gef. „ 29,83 „ 3,78 „ 20,61 „ 26,40 „ 7,03%

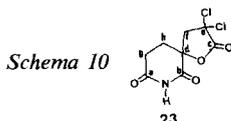
2-Chlor-2-( $\beta,\beta$ -dichlor- $\beta$ -carbäthoxyäthyl)-glutarimid (**22**). – A) Eine Lösung von 20 g (0,05 mol) **21** in 20 ml Essigsäure und 20 ml Wasser wurde 15 Min. gekocht, dann auf Eiswasser gegossen und 30 Min. gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert: 14,1 g (89,5%), Smp. 102–104° (CH<sub>3</sub>CN). – IR. (KBr): 3195, 3077, 1767, 1736, 1700.

$C_{10}H_{12}Cl_3NO_4$  Ber. C 37,94 H 3,82 Cl 33,60 N 4,43%  
(316,55) Gef. „ 37,98 „ 3,82 „ 33,21 „ 4,38%

B) Direktsynthese von **22** und **23** aus **8**. In eine Lösung von 237,6 g (0,8 mol) **8** in 1500 ml Essigsäure wurden innerhalb 5 Std. 400 g (4,94 mol) trockener Bromwasserstoff eingeleitet, wobei die Temp. von 25° auf 52° anstieg. Nach 1 Std. Rühren bei RT., wurden 500 ml Wasser zugetropft. Das Gemisch wurde 5 Min. gekocht, in 7 l kaltes Wasser gegossen und der Niederschlag abfiltriert und getrocknet: 98,7 g **22**. Aus der Mutterlauge wurden beim Stehen Kristalle erhalten, die 3 Std. in 200 ml Essigester gerührt wurden. Filtration gab 26,5 g (13,1%) Lacton **23**, Smp. 227° (Zers.) (aus Wasser). Identifizierung durch Vergleich seines IR.-Spektrums mit demjenigen des Produktes, das nach Methode A erhalten wurde.

Aus der Essigesterlösung wurden nach dem Eindampfen weitere 13,2 g **22** gewonnen, Gesamtausbeute 111,9 g (44,2%), Smp. 102–103°. Das IR.-Spektrum war identisch mit demjenigen des unter A hergestellten Produktes.

Spiro-( $\alpha,\alpha$ -dichlorbutyrolacton)-4,2'-glutarimid (**23**). – A) Eine Suspension von 5,4 g (0,02 mol) **30** in 15 ml 18proz. Salzsäure wurde unter Rühren zur klaren Lösung erwärmt. Von der abgekühlten Lösung wurden die Kristalle abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 3,3 g (65,5%), Smp. 227° (Wasser). – IR. (KBr): 1802, 1718. <sup>1</sup>H-NMR. (DMSO-d<sub>6</sub>): 10,83 (br. NH); 3,84 d + 3,42 d (CH<sub>2</sub>-CCl<sub>2</sub>-CO); 2,8–2,2 (m, CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>). – <sup>13</sup>C-NMR. (25,2 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) (Schema 10): a) 171,35, b) 169,06, c) 167,57, d) 80,31, e) 76,18, f) 49,06, g, h) 38,615.



$C_8H_7Cl_2NO_4$  Ber. C 38,12 H 2,80 Cl 28,13 N 5,55%  
(252,04) Gef. „ 38,01 „ 2,84 „ 28,40 „ 5,38%

B) Herstellung von **23** aus **6**. Eine Lösung von 14,5 g (0,05 mol) **6** in 30 ml Essigsäure und 9 g 70proz. Schwefelsäure wurde 5 Std. auf 180° erwärmt. Nach Abdampfen der flüchtigen Produkte i. RV. gab man 100 ml Wasser zu, säuerte mit HCl an, erhitze kurz zum Sieden und filtrierte: 1,5 g (1,8%) **23**, Smp. 227°. – IR.-Spektrum identisch mit demjenigen des nach Methode A hergestellten Produktes.

1,3,5-Tricyano-pentan-3-carboxamid (**24**). Herstellung analog **25** (s. unten) aus 8,4 g (0,1 mol) Cyanacetamid und 10,6 (0,2 mol) Acrylnitril; erhalten 16,1 g (84%), Smp. 116–118° (Äthanol) (Lit. 118–119° [5]).

$C_9H_{10}H_4O$  (190,20) Ber. C 56,82 H 5,30 N 29,45% Gef. C 56,94 H 5,36 N 29,21%

3-Cyano-3-carboxamido-pentan-1,5-dicarbonsäure-dimethylester (**25**). Zu einer Lösung von 84 g (1 mol) Cyanacetamid in 500 ml trockenem flüssigem Ammoniak wurden unter Rühren bei –50° innerhalb 2 Std. 172 g (2 mol) Methylacrylat getropft. Dann wurde das Ammoniak verdampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert: 200 g (78%), Smp. 108–109°. – IR. (KBr): 2245 (CN) (schwach).

$C_{11}H_{16}N_2O_5$  (256,25) Ber. C 51,55 H 6,29 N 10,93% Gef. C 51,26 H 6,19 N 11,23%

**2-Cyano-2-cyanoäthyl-glutarimid (26).** Darstellung aus **24** analog **27** (s. unten). Ausbeute 21%, Smp. 131–132° (Methanol). – IR. (KBr): 2245, 1705, 1675 (CONH).

$C_9H_9N_3O_2$  (149,16) Ber. C 72,46 H 6,08 N 28,17% Gef. C 72,38 H 6,09 N 28,20%

**2-Cyano-2-( $\beta$ -carbomethoxy-äthyl)-glutarimid (27).** Zu einer auf 10° gekühlten Lösung von 102,4 g (0,4 mol) **25** in 1200 ml Tetrahydrofuran gab man 19,2 g (50proz. Suspension in Öl) Natriumhydrid, rührte 3 Std. bei 25° und verdampfte dann das Lösungsmittel. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit 2N Salzsäure angesäuert. Extraktion mit Äther und Umkristallisation aus Äthanol/Wasser gab 50,3 g (60,2%), Smp. 94–96°. – IR. (KBr): u.a. 3205, 3076, 2247 (schwach), 1742, 1695, 1212.

$C_{10}H_{12}N_2O_4$  (224,21) Ber. C 53,56 H 5,39 N 12,49% Gef. C 53,28 H 5,40 N 12,30%

**3,3,4a-Trichlor-7-amino-3,4,4a,5,6,7-hexahydro-1,8-naphthyridin-2(1H)-on (28).** – A) In 800 ml Äthanol wurden 200 g (0,37 mol) **20** bei 0–10° gelöst und danach eine Lösung von 25,2 g Ammoniak in 440 ml Äthanol zugetropft. Nach 1 Std. Rühren wurde das Gemisch auf 500 ml Eiswasser gegossen und der Niederschlag abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 78,7 g (78,6%), Smp. > 300°. – IR. (KBr): u.a. 3205, 2941, 1667, 1639, 1466, 1428, 1389, 1219, 1193, 895, 697.

$C_8H_8Cl_3N_3O$  Ber. C 35,78 H 3,00 Cl 39,61 N 15,65%  
(268,52) Gef. „ 35,34 „ 3,20 „ 39,24 „ 15,61%

B) Eintopfverfahren aus **8**. In einen 5-l-Dreihalskolben mit Bodenfritte wurde eine Lösung von 179 g (0,6 mol) **8** in 2400 ml Methylenchlorid gegeben und durch einen schwachen Stickstoff-Überdruck an der Fritte das Durchlaufen der Lösung verhindert. Unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss wurde bei 0° während 4 Std. 300 g (3,75 mol) Bromwasserstoff eingeleitet und anschliessend 2 Std. bei 20–25° gerührt. Dann wurde durch einen raschen Stickstoffstrom, der durch die Fritte eintrat, überschüssiges HBr entfernt, das Salz über die Fritte abgesaugt, mit Äther gewaschen und im Stickstoffstrom trocken gesaugt. Nach erneuter Umkehr des  $N_2$ -Druckes wurden 1050 ml abs. Äthanol zugegeben, nach Auflösung des Salzes eine Lösung von 31,2 g (1,8 mol) Ammoniak in 600 ml Äthanol innerhalb 40 Min. bei 10° zugetropft und das Gemisch 1 Std. bei ansteigender Temp. bis auf 25° gerührt. Dann gab man 500 ml Wasser hinzu, rührte weitere 30 Min. und filtrierte das Produkt über die Bodenfritte ab: 100 g (61,5% bez. auf **8**), Smp. > 300°, langsame Dunkelfärbung ab 190–200°. Die beiden nach Methode A bzw. B erhaltenen Produkte waren gemäss ihren IR.-Spektren identisch.

**3,3,4a-Trichlor-7-dimethylamino-3,4,4a,5,6,7-hexahydro-1,8-naphthyridin-2(1H)-on (29).** – A) Herstellung aus **20**. In eine Lösung von 82 g (0,153 mol) **20** in 350 ml Äthanol wurde bei 10° innerhalb von 30 Min. eine Lösung von 210 g (0,47 mol) Dimethylamin in 200 ml Äthanol getropft. Nach 1 Std. Rühren bei 25° wurde bei 12 Torr auf etwa  $\frac{1}{3}$  des Volumens eingeeengt und unter Rühren auf Eiswasser gegossen. Filtration und Waschen mit Wasser gab 30 g (66%), Smp. 255° (Zers.) ( $CH_3CN$ ). – IR. (KBr): u.a. 1681, 1613.

$C_{10}H_{12}Cl_3N_3O$  Ber. C 40,50 H 4,08 Cl 35,86 N 14,17%  
(296,57) Gef. „ 40,51 „ 4,11 „ 35,29 „ 14,48%

B) Herstellung von **29** aus **8**. In eine Lösung von 179 g (0,6 mol) **8** in 2400 ml Methylenchlorid wurden unter Rühren innerhalb 6 Std. bei 0–10° 250 g (3 mol) Bromwasserstoff eingeleitet. Nach 15 Std. Rühren bei 0° wurde die entstandene Suspension auf RT. erwärmt. Der Niederschlag wurde über eine Bodenfritte am Reaktionsgefäss abgesaugt und dann bei schwachem Stickstoffüberdruck wieder in 1050 ml abs. Äthanol gelöst. Diese Lösung wurde innerhalb 30 Min. mit einer Lösung von 90 g (2 mol) Dimethylamin in 600 ml Äthanol versetzt, 1 Std. gerührt, i. RV. auf  $\frac{1}{3}$  des Volumens eingeeengt und auf 2 l Eiswasser gegossen. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 126 g (70,8%), Smp. 258° (Zers.). – Das IR.-Spektrum war identisch mit dem Spektrum der nach A hergestellten Verbindung.

**2,6-Dichlor-3-( $\beta$ , $\beta$ , $\beta$ -trichloräthyl)-pyridin (32).** – Eine Suspension von 200 g (0,717 mol) **17** in 1,6 l (17,4 mol) Phosphoroxchlorid wurde im Tantal-Autoklaven 6 Std. auf 160° erhitzt. Das Phosphoroxchlorid wurde i. RV. abdestilliert, der Rückstand auf Eiswasser gegossen und das Öl mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und bei 115–9°/0,3 Torr destilliert: 127,5 g (63,7%). – UV. ( $CH_3OH$ ): 224 (10000), 272 (5000). – IR. (fl.): 1582, 1555, 833, 807 ( $CCl_4$ ). – NMR. ( $CDCl_3$ ): 7,90 (d, H-C(4); 7,28 (d, H-C(5)); 4,12 (s,  $CH_2$ ).

$C_7H_4Cl_5N$  Ber. C 30,09 H 1,44 Cl 63,45 N 5,01%  
(279,36) Gef. „ 30,18 „ 1,56 „ 63,63 „ 5,05%

**2,5,6-Trichlor-3-( $\beta,\beta,\beta$ -trichloräthyl)-pyridin (33).** Eine im Mixer hergestellte Mischung von 111,6 g (0,4 mol) **17** und 320 g (1,52 mol) Phosphorpentachlorid wurde in einem 1-l-Rundkolben im Bad von 110° erhitzt. Sobald die Innentemp. 80–85° erreicht hatte, setzte unter Verflüssigung die Chlorwasserstoffentwicklung ein. Diese Temp. wurde 45 Min. aufrechterhalten, die Mischung dann auf 1,5 kg Eis gegossen und 1 Std. gerührt. Extraktion mit Äther gab nach dem Verdampfen ein Öl (132 g), das nach 10 Tagen erstarrte. Das NMR.-Spektrum zeigte, dass eine Mischung (1:1) von **18** *exo*, *endo* und **19** vorlag. Das Rohprodukt wurde direkt weiter verwendet. Eine Suspension von 31,1 g dieser Mischung in 100 ml (167 g, 1,1 mol) Phosphoroxychlorid wurde im Autoklaven 3 Std. auf 180° erhitzt. Flüchtige Produkte wurden i. RV. abdestilliert und der Rückstand mit Wasser zersetzt. Extraktion mit Äther gab 13,4 g (42%) **33**, Smp. 130–132° (CH<sub>3</sub>OH). – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 231 (10600), 282 (5300). – IR. (KBr): u.a. 3000, 1573, 1530, 1400, 1190, 1093, 960, 815, 730, 718. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,06 (*s*, H–C(4)); 4,20 (*s*, CH<sub>2</sub>).

$C_7H_3Cl_6N$  Ber. C 26,79 H 0,96 Cl 67,78 N 4,48%  
(313,80) Gef. „ 26,94 „ 1,10 „ 67,96 „ 4,56%

**3,7-Dichlor-2H-pyrano[2,3-b]pyridin-2-on (34).** Eine Suspension von 45 g (0,142 mol) **22** in 340 ml (2,4 mol) Phosphoroxychlorid wurde im Autoklaven 2 Std. auf 160° erhitzt. Flüchtige Produkte wurden bei 12 Torr abdestilliert. Nach Zusatz von 200 ml Wasser zum Rückstand wurde das ölige Produkt 5mal mit je 300 ml siedendem Cyclohexan extrahiert. Eindampfen der vereinigten Lösungen auf 200 ml und Filtration der gebildeten Kristalle gab 7,4 g (24%) **34**, Smp. 158° (CHCl<sub>3</sub>). – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 224 (5600), 258 (11200), 268 (11600), 298 (18700), 305 (18000). – IR. (KBr): u.a. 1735, 1595, 1583, 1555, 1540, 1441, 1390, 1115, 975. – NMR. (Aceton-d<sub>6</sub>): 8,41 (*d*, H–C(4)); 8,20 (*s*, H–C(5)); 7,61 (*d*, H–C(3)).

$C_8H_3Cl_2NO_2$  Ber. C 44,48 H 1,40 Cl 32,82 N 6,48%  
(216,01) Gef. „ 44,31 „ 1,42 „ 32,65 „ 6,45%

Eindampfen des Cyclohexanfiltrates und Distillation bei 125°/0,07 Torr gab ein Öl, das 74% **35** und 10,3% **34** enthielt. IR. (fl.): u.a. 1747, 1573, 1545, 1250. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 8,08 (*d*, H–C(4)); 7,61 (*d*, H–C(5)); 4,04 (*s*, CH<sub>2</sub>).

**3-(2,6-Dichlorpyrid-3-yl)-2,2-dichlor-propionsäure (36).** Eine Suspension von 173 g (0,686 mol) **23** in 865 ml (9,4 mol) Phosphoroxychlorid wurde im Autoklaven 4 Std. auf 180° erhitzt. Dann wurde die Hauptmenge Phosphoroxychlorid bei 12 Torr abgedampft, der Rückstand auf 2 kg Eis gegossen und 1 Std. gerührt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, nochmals in 2 l Wasser gewaschen, in NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gelöst und die Lösung mit Aktivkohle entfärbt. Die Säure wurde durch Zugabe von 600 ml konz. Salzsäure/Wasser 1:1 ausgefällt, abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 107 g (54%), Smp. 130–132° (CH<sub>3</sub>CN). – IR. (KBr): u.a. 1742, 1585, 1555. – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 9,54 (*d*, H–C(4)); 8,78 (*d*, H–C(5)); 4,70 (*s*, CH<sub>3</sub>).

$C_8H_5Cl_4NO_2$  Ber. C 33,25 H 1,74 Cl 49,08 N 4,85%  
(288,96) Gef. „ 32,87 „ 2,10 „ 49,18 „ 4,81%

**3-(2,6-Dichlorpyrid-3-yl)-propionsäure (37).** Eine Lösung von 63 g (0,218 mol) **36** in 114 ml Essigsäure und 440 ml Methanol wurde bei 20–30° innerhalb 1 Std. mit 49 g Zinkstaub versetzt. Nach 4 Std. Rühren wurde die Lösung filtriert und eingedampft. Nach Zusatz von 2N Salzsäure zum Rückstand wurden 47 g Produkt abfiltriert, Smp. 155–157° (CH<sub>3</sub>CN). – IR. (KBr): u.a. 1706, 1582, 1558 (Pyridinring). – NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 9,54 (*d*, H–C(4)); 8,78 (*d*, H–C(5)); 4,70 (*s*, CH<sub>2</sub>).

$C_8H_7Cl_2NO_2$  Ber. C 43,66 H 3,20 Cl 32,22 N 6,36%  
(220,04) Gef. „ 43,23 „ 3,03 „ 31,73 „ 6,32%

**(2,6-Dichlor-pyrid-3-yl)-essigsäure (38).** Eine Suspension von 10 g (0,036 mol) **32** in 40 ml 95proz. Schwefelsäure wurde unter Rühren 2 Std. auf 125° erwärmt. Die entstandene Lösung goss man auf 400 g Eis/Wasser. Nach Abfiltrieren von 6 g Produkt wurde das Filtrat 3mal mit je 150 ml Essigester extrahiert, woraus weitere 1,2 g gewonnen wurden. Die vereinigten Fraktionen wurden aus 116 ml Benzol umkristallisiert: 6 g (81%), Smp. 142–144°. – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 221 (9200), 273 (4700). – IR. (Nujol): 1718, 1587, 1563. – NMR. (CDCl<sub>3</sub> + DMSO-d<sub>6</sub>): 7,60 (*d*, H–C(4)); 7,23 (*d*, H–C(5)); 3,67 (*s*, CH<sub>2</sub>).

$C_7H_5Cl_2NO_2$	Ber. C 40,80	H 2,45	Cl 34,41	N 6,80%
(206,02)	Gef. „ 40,66	„ 2,51	„ 34,90	„ 6,74%

(2,5,6-Trichlorpyrid-3-yl)-essigsäure (39). Eine Suspension von 10 g (0,032 mol) **33** in 100 ml konz. Schwefelsäure wurde 2 Std. auf 120–130° erhitzt und dann auf Eis gegossen. Extraktion mit Äthylacetat gab 5 g (65%), Smp. 171–173° (Benzol). – NMR. (DMSO- $d_6$ ): 8,27 (s, H-C(4)); 3,79 (s, CH<sub>2</sub>).

$C_7H_4Cl_3NO_2$	Ber. C 34,96	H 1,68	Cl 44,23	N 5,83%
(240,46)	Gef. „ 34,90	„ 1,75	„ 44,00	„ 5,98%

2,6-Dichlor-3-( $\beta,\beta,\beta$ -trichloräthyl)-pyridin-5-aldehyd (40). Eine Mischung von 111,6 g (0,4 mol) **17**, 50,6 ml (0,66 mol) Dimethylformamid und 400 ml Phosphoroxychlorid wurde im Autoklaven 1 Std. auf 180° erhitzt. Die Hauptmenge Phosphoroxychlorid wurde i.R.V. abdestilliert, der Rückstand in Eiswasser gegossen, 3 Std. gerührt und wiederholt ausgewaschen. Das trockene Rohprodukt (95 g) wurde im Soxhlet-Apparat mit Petroläther extrahiert. Beim Abkühlen kristallisierten 46,6 g aus. Eindampfen und Umkristallisieren aus Hexan gab weitere 16 g, Gesamtausbeute: 62,6 g (50,8%), Smp. 101–103° (Hexan). – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 223 (11900), 272 (4900). – IR. (Nujol): u.a. 1695 (CHO), 1582, 1538, 1111, 962. – NMR. (Aceton- $d_6$ ): 10,47 (s, CHO); 8,59 (s, H-C(4)); 4,50 (s, CH<sub>2</sub>).

$C_8H_4Cl_5NO$	Ber. C 31,26	H 1,31	Cl 57,66	N 4,56%
307,37)	Gef. „ 31,41	„ 1,29	„ 58,02	„ 4,52%

3-(2,6-Dichlor-5-formyl-pyrid-3-yl)-2,2-dichlorpropionsäure-äthylester (41). Eine Mischung von 15,8 g (0,05 mol) **22**, 6 g (0,08 mol) Dimethylformamid und 50 ml (0,54 mol) Phosphoroxychlorid wurde im Autoklaven 4 Std. auf 160° erhitzt. Dann wurde i. RV. eingedampft und der Rückstand auf 250 ml Eiswasser gegossen. Nach 2 Std. Rühren wurde das Rohprodukt (15 g) abfiltriert, mit Wasser gewaschen, nach dem Trocknen in 200 ml Cyclohexan erhitzt und von teerigen Beiprodukten abdekantiert: 9,7 g (56%), Smp. 115–116° (Cyclohexan). – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 222 (11200), 274 (4800). – NMR. (Aceton- $d_6$ ): 10,45 (s, CHO); 8,44 (s, H-C(4)); 4,53 (d) und 4,28 (d) (COOCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 4,18 (s, CH<sub>2</sub>).

$C_{11}H_9Cl_4NO_3$	Ber. C 38,29	H 2,62	Cl 41,10	N 4,06%
(344,99)	Gef. „ 38,30	„ 2,68	„ 40,80	„ 4,26%

3,7-Dichlor-1,8-naphthyridin-2(IH)-on (42). – A) Eine Suspension von 11,6 g (0,04 mol) **10** in 60 ml Butyläther wurde mit Chlorwasserstoff bei 0° gesättigt und dann im Autoklaven 8 Std. auf 140° erhitzt. Filtration gab 6,7 g (77,8%), Smp. 310–315° (Dichlorbenzo.). – IR. (KBr): u.a. 1658, 1592, 1543, 1458, 1222, 1124, 1038, 828. – NMR. (DMSO- $d_6$ ): 8,41 (s, H-C(4)); 8,24 (d, H-C(5)); 7,48 (d, H-C(6)).

$C_8H_4Cl_2N_2O$	Ber. C 44,68	H 1,87	Cl 32,98	N 13,03%
(215,05)	Gef. „ 44,49	„ 2,05	„ 32,87	„ 12,94%

B) In einem Reagensglas wurden 7,5 g (0,03 mol) **47** 15 Min. auf 230° (Badtemp.) erhitzt (HCl-Entwicklung). Sublimation des Rohproduktes (6,35 g) bei 205°/0,05 Torr gab 5,95 g (83%). Das IR.-Spektrum war identisch mit dem einer nach A hergestellten Probe.

3-Chlor-7-dimethylamino-1,8-naphthyridin-2(IH)-on (43). Eine Lösung von 38,5 g (0,13 mol) **29** in 200 ml Dimethylformamid wurde langsam auf 50° erhitzt, worauf spontane Erwärmung auf 65° eintrat. Man rührte noch 30 Min. bei 60°, goss die Lösung auf 2 l Wasser und filtrierte das Produkt ab: 25,7 g (88,4%), Smp. 252–253° (CH<sub>3</sub>CN). – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 302 (3300), 362 (25400), 378 (26600). – IR. (KBr): u.a. 3390, 1645, 1613, 1538, 1404, 1376, 1227, 1048. – NMR. (DMSO- $d_6$ ): 8,03 (s, H-C(4)); 7,78 (d, H-C(5)); 6,64 (d, H-C(6)); 3,15 (s, CH<sub>3</sub>).

$C_{10}H_{10}ClN_3O$	Ber. C 53,70	H 4,51	Cl 15,85	N 18,79%
(223,67)	Gef. „ 53,65	„ 4,49	„ 15,94	„ 18,48%

3-Chlor-7-amino-1,8-naphthyridin-2(IH)-on (44). Eine Suspension von 16 g (0,06 mol) **28** in 120 ml Pyridin wurde langsam auf 80° erwärmt und 2 Std. bei dieser Temp. gehalten. Das Produkt wurde durch Eingießen in 800 ml Wasser ausgefällt, abfiltriert und mit Wasser gewaschen: 9 g (76,7%). Eine Probe wurde aus viel siedendem Dimethylformamid umkristallisiert, Smp. 300° (Zers.). – IR. (KBr): u.a. 3367, 3195, 1658, 1634, 1517, 1383, 1220, 1040.

$C_8H_6ClN_3O$	Ber. C 49,12	H 3,09	Cl 18,13	N 21,48%
(195,62)	Gef. „ 48,71	„ 3,41	„ 18,37	„ 21,11%

2,3,7-Trichlor-1,8-naphthyridin (45). Eine Mischung von 15 g (0,052 mol) **10**, 10 g (0,048 mol) Phosphorpentachlorid und 40 ml (0,25 mol) Phosphoroxychlorid wurde im Autoklaven 6 Std. auf 140° erhitzt. Die Mischung wurde i. RV. eingengt, der Rückstand auf Eis gegossen und 12 Std. gerührt. Filtration und Sublimation bei 180–200°/0,05 Torr gab 5,1 g (42%), Smp. 258° (aus 50 ml Xylol). – IR. (KBr): u.a. 1578, 1536, 1451, 1309, 1163, 984, 787. – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 221 (67200), 307 (6400), 315 (10800), 321 (10400), 328 (14800) Schulter. – NMR. (DMSO-d<sub>6</sub>): 8,95 (s, H-C(4)), 8,62 (d, H-C(5)); 7,82 (d, H-C(6)).

C <sub>8</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub>	Ber.	C 41,15	H 1,30	Cl 45,55	N 12,00%
(233,47)	Gef.	„ 41,44	„ 1,30	„ 45,20	„ 12,21%

3,3,7-Trichlor-3,4-dihydro-1,8-naphthyridin-2(IH)-on (46). In 300 ml siedendem Acetonitril wurden 50 g eines 2 Jahre alten Präparates von **10** gelöst. Aus der filtrierten Lösung wurden beim Abkühlen 14,6 g erhalten und aus CH<sub>3</sub>CN unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert: Zers. bei 210–215° ohne Verflüssigung unter Chlorwasserstoff-Entwicklung, jedoch beim Eintauchen der Probe in ein auf 205–210° vorgeheiztes Bad Verflüssigung und danach sofortige Kristallisation. – IR. (KBr): u.a. 1650, 1605, 1590, 1542, 1222, 1123, 1035, 830. – UV. (CH<sub>3</sub>OH): 254 (5600), 288 (10400), 331 (700), 345 (500). – NMR. (DMSO-d<sub>6</sub>): 8,3 (d, H-C(4)); 7,23 (d, H-C(3)); 4,02 (s, CH<sub>2</sub>).

C <sub>8</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>2</sub> O	Ber.	C 38,20	H 2,00	Cl 42,29	N 11,14%
(251,49)	Gef.	„ 38,08	„ 2,11	„ 41,98	„ 11,20%

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Halogenierte Pyridine V., *F. Mutterer & C. D. Weis*, *Helv.* 59, 229 (1976).  
 [6] *H. Fritz, C. D. Weis & T. Winkler*, *Helv.* 59, 179 (1976).  
 [3] *Y. Mori & Tsuji*, *Synth. Commun.* 2, 51 (1972); *Toray Industries Inc.*, *Jap. Pat.* JA 7323425 – R (1970).  
 [4] *F. Johnson, J. P. Pannelle, A. A. Carlson & D. H. Hunneman*, *J. org. Chemistry* 27, 2473 (1962); *H. T. Boldt, W. Thielecke & J. Oberdörfer*, *Angew. Chem.* 82, 392 (1970).  
 [5] *S. Kambe, H. Yasuda*, *Sci. Papers int. phys. chem. Res.* 58 148 (1964) [*Chem. Abstr.* 62, 10332 a (1965)].  
 [6] *F. Mutterer & C. D. Weis*, *Helv.* 59, 222 (1976).  
 [7] *W. Simchen & G. Eitenmann*, *Angew. Chem.* 85, 155 (1973).  
 [8] *W. W. Paudler*, *J. org. Chemistry* 32, 832 (1976); *W. W. Paudler & T. J. Kress* in "Topics in Heterocyclic Chemistry", ed. by *R. N. Castle*, Wiley & Sons, Interscience, New York 1969, 86; *E. Eichler, C. S. Rooney & H. W. R. Williams*, *J. heterocycl. Chemistry* 13, 841 (1976).