

Reaktionen mit β -Aminocrotonsäureester
(Eine Modifikation der Pechmann-Reaktion)
Synthesen von Heterocyclen, 156. Mitt.

Von

Th. Kappe*, **G. Baxevanidis** und **E. Ziegler**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 19. April 1971)

Syntheses of Heterocycles, CLX: Reactions of Ethyl β -Aminocrotonate. A Modification of the Pechmann Reaction

Ethyl β -aminocrotonate (**1**) reacts with the malonates **2 a** and **2 b** (using a molar ratio of 2 : 1) via the 4-hydroxy-2-pyridone **4** to give ethyl 4.7-dimethyl-2.5-dioxo-5.6-dihydro-2*H*-pyrano-[3.2-*c*]pyridine-8-carboxylate (**5 a**). It has been shown that **1** (without any catalyst) can replace ethyl acetoacetate in the Pechmann reaction giving better yields in many cases.

β -Aminocrotonsäureester (**1**) reagiert mit Malonestern (**2 a** und **2 b**) im Molverhältnis 2 : 1 über das 4-Hydroxy-2-pyridon **4** zum 4.7-Dimethyl-2.5-dioxo-5.6-dihydro-2*H*-pyrano[3.2-*c*]pyridin-8-carbonsäureester (**5 a**). Die Möglichkeit, **1** an Stelle von Acetessigestern und mit besserem Erfolg im Sinne einer Pechmann-Reaktion ohne Katalysator mit phenol. Verbindungen umzusetzen, wird aufgezeigt.

Bereits 1898 haben *Knoevenagel* und *Fries*¹ die Kondensation des β -Aminocrotonsäureesters (**1**) mit Malonsäurediäthylester (**2 a**) in Gegenwart von Na-alkoholat untersucht und dabei einen 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon-*X*-carbonsäureester erhalten. Die Stellung der Estergruppe in dieser Verbindung konnte jedoch von den genannten Autoren nicht ermittelt werden. Sie stellten lediglich fest, daß ihr Pyridoncarbonsäureester durch Verseifung und Decarboxylierung in das schon von *Collie*² synthetisierte 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon (**7**) überführbar ist und demnach entweder die Formel **3** oder **4** für den Ester in Betracht kommt³.

* Herrn Prof. Dr. *H. Nowotny* gewidmet.

¹ *E. Knoevenagel* und *A. Fries*, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 767 (1898).

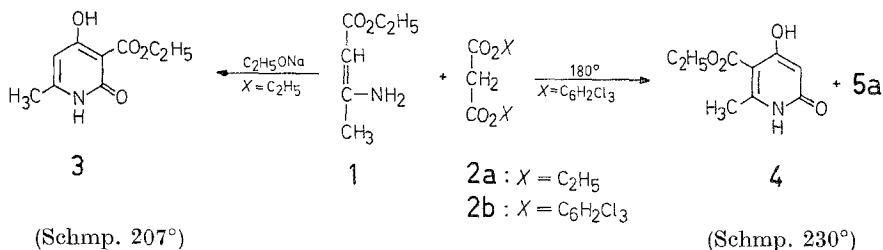
² *J. N. Collie*, J. Chem. Soc. [London] **59**, 174, 617 (1891); **61**, 723 (1892); **67**, 408 (1895).

³ Diese Pyridone sind von *Knoevenagel* und *Collie* den damaligen Vorstellungen entsprechend als 2.4-Dihydroxypyridine formuliert worden.

Im Hinblick auf die leichte Abspaltbarkeit von CO_2 aus der Carboxylgruppe der durch Verseifung des Esters entstandenen Säure schließen *Späth* und *Koller*⁴, daß dem Ester von *Knoevenagel* und *Fries* die Formel **3** zukommen müsse. Da schließlich aus **3** das Alkaloid Ricinin⁴ synthetisierbar war, ist die vermutete Konstitution als gesichert zu betrachten.

In Unkenntnis der Arbeit von *Späth* und *Koller*⁴ beweisen 1946 dann noch *Kooyman* und *Wibaut*⁵ die Struktur von **3** durch Austausch der Hydroxylgruppen mittels POCl_3 (tautomere 2.4-Dihydroxypyridin-Form!) gegen Cl und anschließende hydrogenolytische Enthaloxygenierung zum bekannten 6-Methyl-nicotinsäureester.

Eine präparative Verbesserung der ursprünglichen Synthesevorschrift von *Knoevenagel* und *Fries*¹ ist 1952 von *Klosa*⁶ gegeben worden.



In einer im Druck befindlichen Mitteilung⁷ ist u. a. die thermische Kondensation des β -Aminocrotonsäureesters (**1**) mit Malonsäure-bis-2.4.6-trichlorphenylester (**2 b**) beschrieben worden. Dabei entsteht der mit **3** isomere 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon-5-carbonsäureester (**4**). Bemerkenswert ist, daß man in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen (Thermolyse bzw. Na-alkoholat-Katalyse) und der Art des Malonesters (**2 a** bzw. **2 b**) zu zwei isomeren Pyridoncarbonsäureestern gelangt. Hierbei kommt den Reaktionsbedingungen offenbar größere Bedeutung zu, da (wie im folgenden gezeigt wird) auch bei der Thermolyse von **1** mit **2 a** ein Folgeprodukt (**5 a**) entsteht, welches nur über **4** entstanden sein kann.

Im IR-Spektrum zeigen **3** und **4** die Estercarbonylbanden (assoz.) bei 1670/cm und die α -Pyridonabsorption bei 1640/cm, doch sind die beiden Spektren im weiteren Verlauf sehr verschieden. Außerdem besteht eine deutliche Schmelzpunktdifferenz zwischen **3** und **4**.

Eine genaue Analyse des aus **1** und **2 b** gewonnenen Rohproduktes zeigt, daß bei dieser Reaktion neben **4** eine weitere Substanz (**5 a**) gebildet

⁴ *E. Späth* und *G. Koller*, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2124 (1925).

⁵ *E. C. Kooyman* und *J. P. Wibaut*, Rec. trav. chim. Pays-Bas **65**, 10 (1946).

⁶ *J. Klosa*, Arch. Pharmaz. **285**, 453 (1952).

⁷ *Th. Kappe*, *M. A. A. Chirazi*, *P. Stelzel* und *E. Ziegler*, Mh. Chem., im Druck.

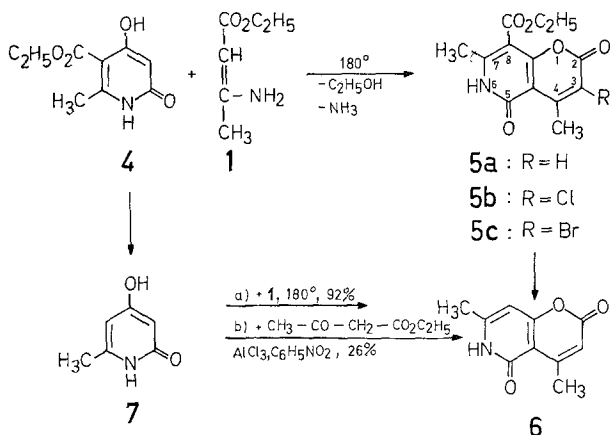
wird. Diese fluoresziert im UV-Licht und hat im *DC* einen größeren R_f -Wert als **4**; ferner ist sie in kalter Na_2CO_3 -Lösung unlöslich und kann daher leicht vom 4-Hydroxy-2-pyridon (**4**) abgetrennt werden. Die Elementaranalyse dieses Nebenprodukts (**5 a**) weist auf die Summenformel $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ hin.

Es ist nun interessant, daß auch *Knoevenagel* und *Fries*¹ durch einfaches Erhitzen aus β -Aminocrotonsäureester (**1**) und Malonsäurediäthylester (**2 a**) in geringer Menge eine Verbindung der Summenformel $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ erhalten haben. Diese Autoren interpretieren deren Bildung nach folgender Gleichung



und schlagen eine Formulierung als Trihydroxychinaldincarbonsäureester vor. Verseifung und Decarboxylierung der Verbindung sollen zum 4.5.7-Trihydroxychinaldin führen.

Tatsächlich erweist sich die als Nebenprodukt (**5 a**) bei der Darstellung von **4** aus **1** und **2 b** gewonnene Substanz als identisch mit der Verbindung $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_5$ nach *Knoevenagel* und *Fries*¹. Setzt man **1** mit **2 b** im Molverhältnis 2 : 1 bei 185° um, so erhält man **5 a** als Hauptprodukt (80% d. Th.). Weiters reagiert β -Aminocrotonsäureester (**1**) unter Verlust von Äthanol und Ammoniak mit dem 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon-5-carbonsäureester (**4**) zu **5** in 95proz. Ausbeute. Mit der letzten Beobachtung ist aber eine Formulierung von **5** als Trihydroxychinaldin-carbonsäureester nicht vereinbar. Es ist vielmehr anzunehmen,



daß die Ancondensation des Crotonylrestes an **4** zum Pyronopyridon **5 a** führt. Mit dieser Annahme ist auch das NMR-Spektrum von **5 a** in Einklang (s. Exper. Teil), welches neben den Protonen der Äthylgruppe die Signale zweier Methylgruppen aufweist; eine von diesen zeigt eine

1-Hz-Kopplung mit einem olefinischen Proton. Danach bleibt nur noch die Frage offen, ob in **5 a** eine α - oder γ -Pyronstruktur vorliegt. Auf Grund des IR-Spektrums sowie der noch zu besprechenden Reaktionen ergibt sich eindeutig eine Formulierung als α -Pyronderivat.

Das IR-Spektrum von **5 a** zeigt oberhalb 1700/cm zwei Banden, und zwar bei 1750/cm sowie 1715/cm; hiervon ist wahrscheinlich die kürzerwellige der α -Pyroncarbonylabsorption zuzuschreiben, während die Esterbande bei 1715/cm liegt. (Ein Vertauschen bei der Interpretation dieser beiden Banden würde aber an der α -Pyronzuordnung nichts ändern.) Einfacher liegen die Verhältnisse bei der Verbindung **6**, welche eine aufgespaltene α -Pyronbande bei 1755—1735/cm zeigt.

Die Chlorierung des Pyrono-pyridons **5 a** mit SO_2Cl_2 in Chloroform liefert das Monochlorderivat **5 b**. Der Sitz des Chloratoms ergibt sich eindeutig auf Grund des NMR-Spektrums (s. Exper. Teil), in welchem das — im Spektrum von **5 a** vorhandene — olefinische Protonensignal fehlt; außerdem zeigen beide Methylgruppen nunmehr ein Singulett. In analoger Weise erhält man bei der Einwirkung von Brom auf **5 a** in CHCl_3 das Monobromderivat **5 c**.

Das Pyrono-pyridon **6** erhält man entsprechend den Angaben von *Knoevenagel* und *Fries*¹ durch Erhitzen von **5 a** mit alkohol. KOH, wobei Verseifung und Decarboxylierung eintritt. **6** läßt sich aber noch auf zwei weiteren Wegen aus dem 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon (**7**)⁸ gewinnen:

Beim Erhitzen von **7** mit β -Aminocrotonsäureester (**1**) auf 180—200° tritt unter Alkohol- und Ammoniakabspaltung Kondensation zu **6** ein. Die Umsetzung wird vorteilhaft in Nitrobenzol durchgeführt und liefert **6** in 92proz. Ausbeute. Es ist bemerkenswert, daß hierbei der Ringschluß ausschließlich zur 3-Stellung hin erfolgt, obwohl **7** noch eine weitere freie Kernstelle am C-5 aufweist.

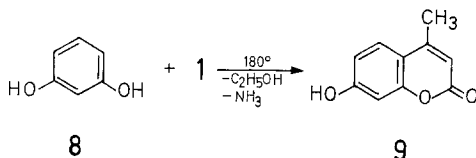
Das Prinzip dieser Anellierung eines α -Pyronringes an eine phenolische Verbindung ist am besten zu vergleichen mit der Kondensation eines β -Keto-carbonsäureesters mit einem Phenol. Diese Reaktion, die gewöhnlich als *Pechmann-Reaktion*¹⁰ bezeichnet wird, hat weite Anwendung gefunden, insbesondere auch zur Darstellung natürlich vorkommender Cumarinderivate. Als Kondensationsmittel werden vorwiegend H_2SO_4 , AlCl_3 , POCl_3 , ZnCl_2 , H_3PO_4 , HCl und P_2O_5 verwendet. Die thermische Kondensation von Enaminderivaten der β -Keto-carbonsäureester-Reihe mit phenolischen Verbindungen ist bisher noch nicht untersucht worden.

⁸ **7** kann man aus **4** durch Verseifen und Decarboxylieren¹ oder nach *Collie*² aus Dehydracetsäure über das Triacetsäurelacton erhalten. Die einfachste Darstellung besteht in der Umsetzung von Diketen mit Thioacetamid⁹.

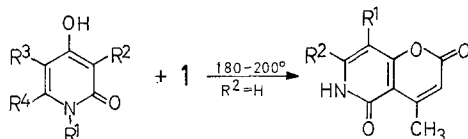
⁹ *Th. Kappe, I. Maninger und E. Ziegler*, Mh. Chem. **99**, 85 (1968).

¹⁰ *S. Sethna und R. Phadke*, „The Pechmann Reaction“, Org. Reactions, **7**, 1 (1953).

Um die allgemeine Anwendbarkeit dieser Reaktion zu prüfen, haben wir Resorcin (**8**), das in der *Pechmann*-Reaktion wohl am häufigsten verwendete Phenol, mit β -Aminocrotonsäureester (**1**) umgesetzt. Bei 180–185° tritt lebhaft Äthanol- und Ammoniakentwicklung auf, und man erhält 4-Methyl-umbelliferon (**9**) in 85–90proz. Ausbeute¹¹.



Diese Modifikation der *Pechmann*-Reaktion scheint vor allem angebracht bei Verbindungen, die gegenüber den üblicherweise verwendeten sauren Katalysatoren empfindlich sind. Besonders wertvoll erweist sich die Reaktion der Enaminderivate von β -Ketocarbonsäureestern mit phenolischen Heterocyclen. So ist es z. B. nicht möglich, **7** mit Acetessigester in H_2SO_4 zur Reaktion zu bringen. Mit AlCl_3 in Nitrobenzol tritt bei 130°, der üblichen Temperatur für diese Art der *Pechmann*-Reaktion, noch keine Kondensation ein. Erst bei 180° erhält man mit überschüss. Acetessigester die Verbindung **6** in 26proz. Ausbeute. Auch der Erfolg bei der *Pechmann*-Kondensation des 4-Hydroxy-cumarins mit Acetessigester ist von der Einhaltung genauer Reaktionsbedingungen abhängig^{12, 13}; mit β -Aminocrotonsäureester (**1**) gelingt die Kondensation zum Pyronocumarin glatt und in guter Ausbeute¹⁴.



10: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$

11: $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^3 = \text{CH}_3\text{CO}$; $\text{R}^4 = \text{CH}_3$

12: $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}^3 = \text{H}$; $\text{R}^4 = \text{C}_6\text{H}_5$

13: $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$

14: $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{CO}$; $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

Drei weitere 4-Hydroxy-2-pyridone sind auf ihre Kondensationsfähigkeit gegenüber **1** untersucht worden. Während das 6-Phenylderivat **10** und die 5-Acetyl-6-methyl-Verbindung **11** in hohen Ausbeuten zu den

¹¹ Th. Kappe und E. Ziegler, *Organic Prep. & Procedures* **1** (1), 61 (1969).

¹² J. Patell und R. N. Usqaonkar, *J. Indian Chem. Soc.* **42**, 215 (1965).

¹³ A. Mustafa, O. H. Hishmat, S. M. A. D. Zayed und A. A. Newar, *Tetrahedron* **19**, 1831 (1963).

¹⁴ C. Mayer, Dissertation, Universität Graz, 1971.

Pyronopyridonen **13** bzw. **14** reagieren, läßt sich die Reaktion mit einem in 3-Stellung substit. 4-Hydroxy-2-pyridon mit freier 5-Stellung (z. B. **12**) auch bei höherer Reaktionstemperatur nicht erzwingen.

Für die Unterstützung dieser Arbeit durch die Ciba-Geigy, AG, Basel, danken wir.

Experimenteller Teil

1. Reaktion des β -Aminocrotonsäureesters (**1**) mit Malonsäure-bis-(2.4.6-trichlorphenyl)-ester (**2 b**)

13 g (0.1 Mol) β -Aminocrotonsäureester (**1**) werden mit 46.5 g (0.1 Mol) **2 b** 30 Min. auf 185° erhitzt. Das Reaktionsgut wird zur Entfernung des gebildeten Trichlorphenols mit Cyclohexan behandelt, sodann mit einer kalten Lösung von 40 g Na₂CO₃ in 600 ml H₂O digeriert. Es bleiben 3 g **5 a** ungelöst. Das Filtrat von **5 a** wird mit Essigsäure neutralisiert, wobei sich 14 g (71% d. Th.) 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon-5-carbonsäure-äthylester (**4**) kristallin abscheiden. Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 230—232° (Lit.^{7, 15} 228—229°).

IR: 1670/cm (Estercarbonyl assoz.); 1640/cm (C=O; α -Pyridon).

2. 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon-3-carbonsäure-äthylester (**3**)

Analog den Angaben von *Knoevenagel* und *Fries*¹ bzw. *Klosa*⁶. Aus Äthanol glänzende Plättchen. Schmp. 205—207° (Lit. 206—206.5°¹; 208 bis 210°⁶).

IR: 1670/cm (Estercarbonyl assoz.); 1640/cm (C=O; α -Pyridon).

3. 4,7-Dimethyl-2,5-dioxo-5,6-dihydro-2H-pyrano[3,2-c]pyridin-8-carbonsäureäthylester (**5**)

a) Als Nebenprodukt nach Vers. 1.

b) Als Hauptprodukt (80% d. Th.) analog Vers. 1, jedoch mit 2 Mol **1** auf 1 Mol **2 b**.

c) Nach *Knoevenagel* und *Fries*¹: 10 g Malonsäurediäthylester (**2 a**) und 16 g β -Aminocrotonsäureester (**1**) werden in einem Kolben mit Steigrohr 4 Stdn. auf 170° und 1.5 Stdn. auf 185° erhitzt. Das ölige Rohprodukt wird mit Petroläther (*P.Ä*) mehrmals durchgerieben. Beim Anreiben mit Methanol erhält man etwa 1 g Kristalle. Aus Xylol schwach gelbe Nadeln, Schmp. 260—265° (u. starker Zers.).

Das IR-Spektrum ist völlig identisch mit den nach a), b) und d) hergestellten Proben. Im DC (Kieselgel HF₂₅₄; Laufmittel CHCl₃—Aceton = 7 : 3) erkennt man noch eine etwas dunkler fluoreszierende Substanz mit geringerem *R_f*-Wert. Diese scheint identisch zu sein mit einem Produkt, welches in geringer Ausbeute aus **3** und **2 b** zu gewinnen ist, aber noch nicht isoliert werden konnte.

d) Aus dem Pyridoncarbonsäureester **4** und **1**: Eine Mischung aus 2 g (0.01 Mol) **4** und 1.3 g (0.01 Mol) **1** wird 30 Min. auf 220° erhitzt. Den freiwerdenden Alkohol und NH₃ läßt man durch ein kurzes Steigrohr entweichen. Nach etwa 15 Min. erstarrt der Ansatz. Das Rohprodukt wird mit

¹⁵ E. Ziegler und F. Hradetzky, Mh. Chem. **95**, 1247 (1964).

*P*Ä und Äther angerieben. Ausb. 2.5 g (95% d. Th.). Aus Xylol farblose Nadeln, Schmp. 265—270° (u. starker Zers.).

$C_{13}H_{13}NO_5$. Ber. C 59.32, H 4.97, N 5.32.
Gef. C 59.52, H 5.00, N 5.23.

IR: 2900/cm breit (NH, assoz.); 1750/cm (C=O, α -Pyron); 1715/cm (COOR); 1660/cm (C=O, α -Pyridon); 1615, 1590, 1550 (C=C-Ring).

NMR in Pyridin (δ in ppm): t 1.3 (CH_3-CH_2 , $J = 7$ Hz); s 2.55 (CH_3 in 7-Stellung); d 2.7 (CH_3 in 4-Stellung, $J = 1$ Hz); q 4.4 (CH_2-CH_3 , $J = 7$ Hz); d 6.1 (H an C-3, $J = 1$ Hz).

4. 4,7-Dimethyl-2,5-dioxo-5,6-dihydro-2H-pyrano[3,2-c]pyridin (6)

a) Durch Verseifung und Decarboxylierung des Esters **5 a**: 1.5 g **5 a** werden mit 3 g KOH in 30 ml Äthanol 8 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Man filtriert K_2CO_3 ab und säuert das alkohol. Filtrat mit HCl an. Ausb. 0.9 g **6** (90% d. Th.). Aus Eisessig farblose Nadeln, Zers.-Punkt 360°.

b) Aus 4-Hydroxy-6-methyl-2-pyridon (**7**)^{8, 9} und β -Aminocrotonsäure-ester (**1**): 1.25 g (0.01 Mol) **7** und 1.45 g (0.011 Mol) **1** werden in 10 ml Nitrobenzol 45 Min. auf 200° erhitzt. Der Ansatz wird mit 50 ml Benzol verdünnt und abgesaugt. Ausb. 1.75 g (92% d. Th.).

c) Aus **7** und Acetessigester: Zur Lösung von 3 g $AlCl_3$ in 20 ml Nitrobenzol fügt man 1.25 g (0.01 Mol) **7** und 2.6 g (0.02 Mol) Acetessigester und erhitzt 1 Stde. auf 180°. Danach wird das $AlCl_3$ mit 1 ml Wasser zersetzt, 25 ml Äther und 25 ml *P*Ä zugesetzt, abgesaugt und mit Äther gewaschen. Der Rückstand wird mit verd. HCl behandelt, abgesaugt und aus dem so gewonnenen Rohprodukt die Ausgangsverbindung **7** mit 100 ml 5proz. Na_2CO_3 -Lösung ausgezogen. Aus Eisessig farblose Nadeln; Zers.-Punkt 360°, Ausb. 0.5 g (26% d. Th.).

Die IR-Spektren der nach a) bis c) gewonnenen Substanz sind völlig identisch: 1735/cm mit Schulter bei 1755/cm (α -Pyron); 1660/cm mit Schulter bei 1670/cm (α -Pyridon); 1630, 1585 (w), 1545 (C=C).

5. 4-Methyl-2,5-dioxo-7-phenyl-5,6-dihydro-2H-pyrano[3,2-c]pyridin (13)

1.9 g (0.01 Mol) 4-Hydroxy-6-phenyl-2-pyridon (**10**)^{9, 16} und 1.55 g (0.012 Mol) **1** werden in 10 ml Nitrobenzol 1 Stde. auf 190—200° erhitzt. Man verdünnt den Reaktionsansatz mit 100 ml Benzol und saugt nach 12stdg. Stehen ab. Ausb. 2.5 g (praktisch quantit.). Aus Eisessig gelbliche Nadeln, Schmp. 335° (u. Zers.).

$C_{15}H_{11}NO_3$. Ber. C 71.15, H 4.38, N 5.53.
Gef. C 71.20, H 4.50, N 5.70.

6. 8-Acetyl-4,7-dimethyl-2,5-dioxo-5,6-dihydro-2H-pyrano[3,2-c]pyridin (14)

1.7 g (0.01 Mol) 5-Acetyl-4-hydroxy-6-methyl-2-pyridon (**11**)^{7, 15} und 1.55 g (0.012 Mol) **1** werden in 100 ml Nitrobenzol 45 Min. auf 185° erhitzt. Nach Verdünnen mit 50 ml Benzol resultieren 1.7 g (72% d. Th.) **14**. Aus Eisessig farblose Nadeln, Schmp. 345—350° (u. Zers.).

$C_{12}H_{11}NO_4$. Ber. C 61.81, H 4.75, N 6.00.
Gef. C 62.31, H 4.83, N 5.95.

¹⁶ F. Arndt, B. Eistert, H. Scholz und E. Aron, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2373 (1936).

7. 3-Chlor-4.7-dimethyl-2.5-dioxo-5.6-dihydro-2H-pyrano[3.2-c]pyridin-8-carbonsäureäthylester (5 b)

1 g **5** wird in 15 ml CHCl_3 aufgeschlämmt. Nach Zugabe von 3 ml SO_2Cl_2 und Erwärmen auf $50\text{--}60^\circ$ tritt vorübergehend klare Lösung ein. Es wird 10 Min. erhitzt und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Aus Xylol farblose Nadeln, Schmp. $265\text{--}267^\circ$; Ausb. 1 g (88% d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNO}_5$. Ber. C 52.46, H 4.06, N 4.70, Cl 11.92.
Gef. C 52.27, H 3.76, N 5.03, Cl 11.84.

NMR in *DMSO* (δ in ppm): t 1.3 ($\text{CH}_3\text{—CH}_2$; $J = 7$ Hz); s 2.4 (CH_3 in 7-Stellung); s 2.75 (CH_3 in 4-Stellung); q 4.4 ($\text{CH}_2\text{—CH}_3$).

8. 3-Brom-4.7-dimethyl-2.5-dioxo-5.6-dihydro-2H-pyrano[3.2-c]pyridin-8-carbonsäureäthylester (5 c)

1 g **5** wird in 15 ml CHCl_3 mit 0.4 ml Br_2 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen im Vak. wird aus Xylol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (84% d. Th.). Farblose Nadeln, welche bei 260° u. starker Zers. schmelzen.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BrNO}_5$. Ber. C 45.64, H 3.53, N 4.09, Br 23.36.
Gef. C 44.82, H 3.72, N 4.51, Br 23.21.