

Chinolizine und Indolizine, XIII.¹ Acyl-2-hydroxy-4-chinolizinone

Thomas Kappe* und Yendra Linnau

Abteilung für Organische Synthese, Institut für Organische Chemie,
Karl Franzens-Universität, A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 10. September 1982. Angenommen 29. September 1982)

Quinolizines and Indolizines, XIII¹. Acyl-2-hydroxy-4-quinolizinones

The reaction of 2-picolylketones (**1 a, b**) with reactive trichlorophenyl malonates (**2 a-f**) leads to 1-acyl-2-hydroxy-4-quinolizinones (**3 a-i**) which can be easily deacylated by boiling hydrochloric acid yielding 4-quinolizinones **4 a-f**. The 3-acetyl-2-hydroxy-4-quinolizinones **6** and **8** are obtained by *Klosa-Ziegler* acylation of **4 a** and **7**, respectively. The reaction of the acetyl compound **3 a** with acetic anhydride yields the 2-pyrone derivative **9**, whereas the propionyl derivative **3 g** yields the 4-pyrone **10** under the same conditions. Nitration of **3 e** does not give the 1-nitro derivative **12** but rather the 1,3-dinitro compound **11**.

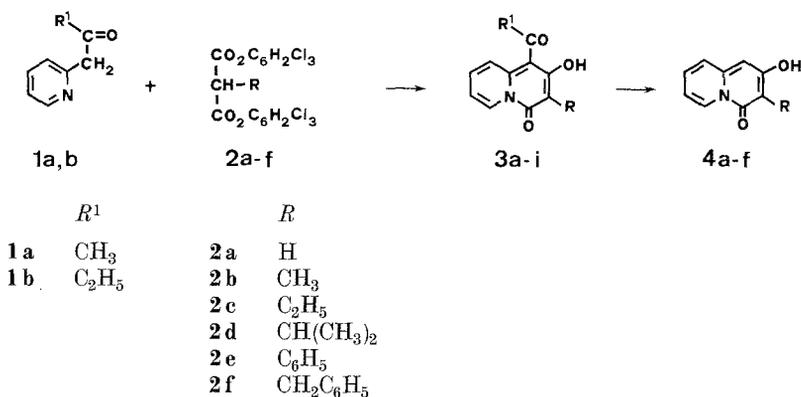
(*Keywords: 3-Acetyl-2-hydroxy-4-quinolizinones; 1-Acyl-2-hydroxy-4-quinolizinones; Bis-2,4,6-trichlorophenyl malonates; Deacylation; Klosa-Ziegler-acylation*)

Einleitung

An der Methylgruppe substituierte 2-Picoline reagieren mit Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylestern, Malonsäurechloriden oder Kohlensuboxid zu Derivaten des 2-Hydroxy-4-chinolizinons². 2-Picolin selbst kann in diesem Sinne nicht zur Reaktion gebracht werden, und auch einfache 2-Alkylpyridine wie 2-Benzyl- und 2-Phenylethyl-pyridin geben mit den sehr reaktiven Malonsäure-trichlorphenylestern bei Reaktionstemperaturen von 250 °C die entsprechenden Chinolizinone nur in mäßigen Ausbeuten. Erst die Einführung eines die Methylgruppe zusätzlich aktivierenden Substituenten bringt diesem Syntheseprinzip eine breitere Anwendungsfähigkeit. Als besonders geeignet erwiesen sich Ester und Nitril der 2-Pyridyllessigsäure, die mit den aktiven Malonsäureestern bereits bei 150—160 °C zu 2-Hydroxy-4-chinolizinonen reagieren². Auf Grund dieser Ergebnisse schien es aussichtsreich, 2-Picolylketone mit Malonylderivaten umzusetzen.

Ergebnisse und Diskussion

Die Reaktion zwischen 2-Pyridylaceton **1 a** bzw. 1-(2-Pyridyl)butanon(2) **1 b** und Malonsäure-trichlorphenylester **2 a—f** zu den Derivaten des 1-Acyl-2-hydroxy-4-chinolinolizins erfolgt bereits bei 160—175 °C. Ein Blick auf die Ausbeuten zeigt, daß im allgemeinen 55—75% d.Th. erzielt werden. Schlechte Ergebnisse liefert nur der unsubstituierte Malonester **2 a**, mit dessen Hilfe sich die in 3-Stellung unsubst. 1-Acyl-2-hydroxy-4-chinolinolizone **3 a** und **3 g** nur in 20 bzw. 15% Ausbeute gewinnen lassen. Die Ketone **1 a** und **1 b** zeigen aber eine hohe Reaktionsfähigkeit gegenüber Kohlendioxid. Die Addition von C_3O_2 an diese Verbindungen erfolgt bereits unter 0 °C und liefert **3 a** und **3 g** in praktisch quantitativer Ausbeute und hoher Reinheit. In der Literatur sind nur die 1- und 3-Acetyl-4-chinolinolizone beschrieben worden³; Acylhydroxy-chinolinolizone sind bisher nicht bekannt.



3, 4	R^1	R	Ausbeuten%	
			3 ^a	4 ^b
a	CH ₃	H	20 (95)	30 (26)
b	CH ₃	CH ₃	55	75
c	CH ₃	C ₂ H ₅	65	73
d	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	51	78
e	CH ₃	C ₆ H ₅	74	91 (94)
f	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	64	88 (73)
3 g	C ₂ H ₅	H	15 (98)	
3 h	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	61	
3 i	C ₂ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	65	

^a Ausbeuten mit C_3O_2 in ().

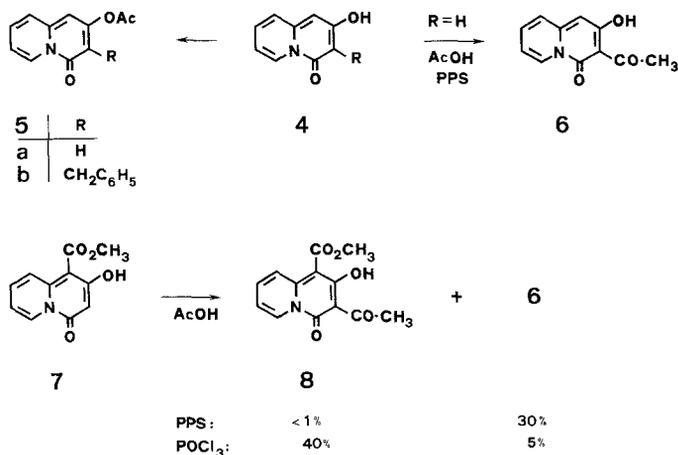
^b Ausbeuten durch Entacylierung der 1-Propionylverbindungen **3 g—i** in ().

Durch kurzes Erhitzen der 1-Acyl-2-hydroxy-4-chinolizinone **3 a—i** in 6 *N* HCl wird die Acylgruppe glatt eliminiert, und es entstehen die in 1-Stellung unsubstituierten 2-Hydroxy-4-chinolizinone **4 a—f**. Zur Durchführung dieser Reaktion in homogener Phase wird zweckmäßig Isopropanol als Lösungsvermittler zugesetzt. Die Ausbeuten liegen im allgemeinen bei 75—90% d.Th.; lediglich der Grundkörper dieser Reihe, das 2-Hydroxy-4-chinolizinon **4 a**, läßt sich aus den in 3-Stellung unsubstituierten 1-Acyl-Verbindungen **3 a** und **3 g** nur in 25—30% Ausbeute gewinnen.

Zur Darstellung des 2-Hydroxy-4-chinolizinons **4 a** selbst empfiehlt sich daher das früher² angegebene Verfahren, welches in der alkalischen Verseifung und anschließenden thermischen Decarboxylierung des 2-Hydroxy-4-chinolizinon-1-carbonsäuremethylesters **13** besteht. Zur Darstellung der übrigen in 1-Stellung unsubstituierten Chinolizinone **4 b—f** ist die einstufige Entacylierungsreaktion der erwähnten Methode² vorzuziehen, nicht zuletzt wegen der relativ leichten Zugänglichkeit der Picolyketone **1 a** und **1 b** nach dem Verfahren von Büchi⁴.

Die Substanzen **4 a—f** sind fast farblos oder nur schwach gelb gefärbte Körper und fluoreszieren im Gegensatz zu den intensiv gelben Acylderivaten **3 a—i** im UV-Licht blau. Mit Acetanhydrid geben sie 2-Acetoxyderivate, z. B. **5 a, b**.

4-Hydroxycumarine, 4-Hydroxy-2-pyridone und ähnliche Malonylheterocyclen lassen sich nach Kloss⁵ und Ziegler⁶ mit aliphatischen Carbonsäuren durch Erhitzen mit Phosphoroxidchlorid zu C-acylierten Derivaten umsetzen. Nach späteren Arbeiten russischer Autoren⁷ verwendet man in gewissen Fällen anstelle von POCl₃ vorteilhafter Polyphosphorsäure (PPS).



Für geplante Untersuchungen im Hinblick auf „ α -Acyllactam-Umlagerungen“ benötigen wir auch in 3-Stellung acylierte 2-Hydroxy-4-chinolizinone. Als Modellsubstanzen für die „Klosa-Ziegler-Acylierung“ wurden das unsubstituierte **4a** und der 2-Hydroxy-4-chinolizinon-1-carbonsäuremethylester **7** gewählt. Am günstigsten erwies sich die Umsetzung von **4a** mit Eisessig in *PPS*. Durch 6 h Erhitzen auf 100 °C erhält man eine Ausbeute von über 60% d. Th. an 3-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolizinon (**6**). Dieses Produkt ist nicht identisch mit den Isomeren 1-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolizinon (**3a**) oder 2-Acetoxy-4-chinolizinon (**5a**). Es wurde erstmals von *Berson*¹² durch Abbau von „Dehydro-Wollenberg's Verbindung“ erhalten.

Beim Versuch, den Ester in *PPS* unter gleichen Bedingungen (6 h bei 100 °C) umzusetzen, erhält man weniger als 1% d. Th. an 3-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolizinon-1-carbonsäuremethylester (**8**), sowie 30% **6**, während 40% der eingesetzten Ausgangssubstanzen zurückgewonnen werden. Die Methoxycarbonylgruppe in 1-Stellung setzt naturgemäß die Nucleophilie am C-Atom in 3-Stellung beträchtlich herab. Wahrscheinlich erfolgt die Bildung von **6** erst nach vorheriger Eliminierung der Methoxycarbonylgruppe.

Die Darstellung des gewünschten Esters **8** gelingt jedoch nach den von *Klosa*⁵ und *Ziegler*⁶ angegebenen Bedingungen. Durch halbstündiges Erhitzen von **7** mit Eisessig und Phosphoroxidchlorid unter Rückfluß erhält man **8** in 40% Ausbeute. Aber auch unter diesen Bedingungen wird die Methoxycarbonylgruppe teilweise eliminiert, und es entsteht 3-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolizinon (**6**) in 5% Ausbeute. Gegenüber 6*N* HCl ist **6** recht stabil, nach 6 h Erhitzen unter Rückfluß ist noch ca. 50% **6** vorhanden, wobei das 2-Hydroxy-4-chinolizinon **3a** neben anderen Abbauprodukten entsteht.

Während sich die 1-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolizinone **3** mit Diazomethan oder Dimethylsulfat in Methoxyderivate überführen lassen (für die Darstellung der 2-Methoxyderivate von **3c** und **3e** s. Exp. Teil), gelingt die Acetoxylierung von **3** weder mit Acetylchlorid in Pyridin noch in 10% Natronlauge. Nach längerem Erhitzen des 1-Acetyl-4-chinolizinons **3a** mit Acetanhydrid in Gegenwart von Natriumacetat läßt sich in 53% Ausbeute eine Substanz mit der Summenformel C₁₅H₁₁NO₄ isolieren, d. h. **3a** wird mit 2-Acetylresten substituiert, während ein Molekül Wasser austritt. Auf Grund der Spektren erscheint die Struktur des 2-Acetyl-1-methyl-pyrano[3,2-a]chinolizins **9** am wahrscheinlichsten.

Das NMR zeigt zwei Methylgruppen und ein nichtkoppelndes olefinisches Proton bei $\delta = 6,6$ ppm neben den 4 Protonen im Pyridinteil des Moleküls. Eine IR-Absorption bei 1720 cm⁻¹ deutet auf ein 2-Pyronderivat; eine symmetrische Bande von mittlerer Intensität bei 1690 läßt auf das Vorhandensein einer C-Acetylgruppe schließen.

Die Entacetylierung der Verbindungen **3** mit Salzsäure zu **4** ist im Prinzip eine elektrophile Substitution der Acetylgruppe durch Protonen. Wir haben daher auch beispielhaft die Nitrierung von **3e** mit Salpetersäure in Eisessig untersucht und erhielten bei 0 °C das Dinitroderivat **11**¹⁰. Die gleiche Verbindung erhält man auch bei der Nitrierung des 1-Nitro-chinolinons **12** (hergestellt aus 2-Nitro-methylpyridin¹¹ und **2e**).

Experimenteller Teil

Schmp.: *Tottoli*-Apparat (Büchi) bzw. Metallheizblock (über 200 °C), korrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421; ¹H-NMR-Spektren: Varian A-60 A (*TMS* als innerer Standard). UV-Spektren: Zeiss PMQ II. Bei allen Verbindungen stimmten die Analysenwerte (C, H, N) mit den angegebenen Summenformeln ausgezeichnet überein.

Allgemeine Vorschrift zur Kondensation des 2-Pyridyl-acetons (1a)⁴ oder 1-(2-Pyridyl)-butan-2-ons (1b)⁴ mit Malonsäure-bis-2,4,6-trichlorphenylestern (2a–f)²

Äquimolare Mengen **1a** bzw. **1b** und Malonester **2** werden unter Rückfluß 25–30 min auf 160–175 °C erhitzt. Das entstandene Trichlorphenol und nicht umgesetztes Pyridinderivat werden durch Wasserdampfdestillation oder durch Anreiben mit geeigneten Lösungsmitteln (im allgemeinen *PE*, 30–60 °C, oder Ether) entfernt.

1-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolinon (3a)

a) Aus 2-Pyridylaceton **1a** und Malonester **2a**: Ausb. 20%, gelbe Nadeln aus 1-Butanol, Schmp. 245–247 °C (Zers.).

b) Aus **1a** und C₃O₂: Äquimolare Mengen dieser beiden Substanzen werden bei –20 °C in abs. Ether zusammengemischt und 24 h bei 4 °C sich selber überlassen. Nach weiteren 10 h bei Raumtemperatur saugt man die gelben Nadeln ab. Ausb. 95%. C₁₁H₉NO₃ (203,2).

IR (KBr): 1 670 s, 1 635 w, 1 610 s, 1 565 m, 1 520 cm⁻¹ s.

1-Acetyl-2-hydroxy-3-methyl-4-chinolinon (3b)

Aus **1a** und **2b**. Ausb. 55%, gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 180–182 °C (Zers.). C₁₂H₁₁NO₃ (217,2).

1-Acetyl-3-ethyl-2-hydroxy-4-chinolinon (3c)

Aus **1a** und **2c**. Ausb. 65%, gelbe Nadeln aus CCl₄, Schmp. 128–129 °C. C₁₃H₁₃NO₃ (231,3).

IR (KBr): 1 670 s, 1 530 w, 1 610 s, 1 560 m, 1 520 cm⁻¹ sh.

1-Acetyl-3-ethyl-2-methoxy-4-chinolinon

3c wird in abs. Ether gelöst und eine äquimolare Menge CH₂N₂ in trockenem Ether langsam zuge tropft. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man fast quantitativ das 2-Methoxyderivat. Gelbe Prismen aus verd. Methanol, Schmp. 97 °C. C₁₄H₁₅NO₃ (245,3).

IR (KBr): 1 675 s, 1 650 s, 1 630 s, 1 570 s, 1 525 cm⁻¹ s.

1-Acetyl-2-hydroxy-3-isopropyl-4-chinolizinon (3d)

Aus **1a** und **2d**. Ausb. 51%, gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 164—165 °C. C₁₄H₁₅NO₃ (245,3).

1-Acetyl-2-hydroxy-3-phenyl-4-chinolizinon (3e)

Aus **1a** und **2e**. Ausb. 74%, gelbe Nadeln aus Ethanol, Schmp. 178—180 °C. C₁₇H₁₃NO₃ (279,3).

IR (KBr): 1670 s, 1630 sh, 1610 s, 1570 w, 1510 cm⁻¹ s.

UV (Methanol): λ_{max} (log ε) = 386 (4,02), 285 (4,20), 230 nm (4,19).

1-Acetyl-2-methoxy-3-phenyl-4-chinolizinon

Zur gerührten Lösung von 1,0 g (4 mmol) **3e** und 3,0 g Na₂CO₃ in 50 ml H₂O fügt man tropfenweise 0,5 ml Dimethylsulfat. Nach je 30 min werden noch 2mal je 0,5 ml Dimethylsulfat zugesetzt, wobei die Reaktionsmischung durch Zugabe von konz. Sodalösung alkalisch gehalten wird. Nach weiteren 60 min extrahiert man mit Benzol und kristallisiert den nach dem Eindampfen verbleibenden Rückstand aus Methanol um. Ausb. 0,7 g, gelbe Nadeln, Schmp. 146—147 °C. C₁₈H₁₅NO₃ (293,3).

IR (KBr): 1675 m, 1650 s, 1620 s, 1560 m, 1520 cm⁻¹ m.

UV (Methanol): λ_{max} (log ε) = 381 (4,15), 270 (4,14), 232 nm (4,17).

1-Acetyl-3-benzyl-2-hydroxy-4-chinolizinon (3f)

Aus **1a** und **2f**. Ausb. 64%, gelbe Nadeln aus Ethanol, Schmp. 143—144 °C. C₁₈H₁₅NO₃ (293,3).

2-Hydroxy-1-propionyl-4-chinolizinon (3g)

a) Aus **1b** und **2a**. Ausb. 5%, gelb-bräunliche Prismen aus Toluol, Schmp. 198—200 °C (Zers.).

b) Aus **1b** und Kohlensuboxid (C₃O₂): Analog der Darstellung von **3a**. Ausb. 98% d. Th., gelbe Prismen, Schmp. 199—200 °C (Zers.). C₁₂H₁₁NO₃ (217,2).

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 1,1 (t, J = 7 Hz, CH₃), 2,9 (q, J = 7 Hz, CH₂), 5,9 (s, H-3), 7,55 (m, J = 8 Hz und 1,5 Hz, H-7, H-8, H-9), 9,0 (dd, J = 8 Hz und 1,5 Hz, H-6).

IR (KBr): 1670 s, 1635 w, 1610 w, 1585 w, 1525 cm⁻¹ s.

2-Hydroxy-3-phenyl-1-propionyl-4-chinolizinon (3h)

Aus **1b** und **2e**. Ausb. 61%, gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 158—159 °C. C₁₈H₁₅NO₃ (293,3).

3-Benzyl-2-hydroxy-1-propionyl-4-chinolizinon (3i)

Aus **1b** und **2f**. Ausb. 65%, gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 154—155 °C. C₁₉H₁₇NO₃ (307,4).

Allgemeine Vorschrift zur Entacylierung der 1-Acyl-2-hydroxy-4-chinolizinone
3a—i zu den in 1-Stellung unsubstituierten 2-Hydroxy-4-chinolizinen
4a—f

3 wird in einer Mischung von Isopropanol und konz. HCl gelöst, wobei man die Menge und das Verhältnis so wählt, daß die Substanz in der Hitze gerade in Lösung geht und die Mischung 6—9 *N* an HCl ist. Es wird 15—20 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernung der Lösungsmittel im Vakuum wird der Rückstand aus den früher² angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert. Schmp., Mschmp. und IR-Daten sind identisch mit den von Kappe² hergestellten Substanzen **4a—e**. Neu ist:

3-Benzyl-2-hydroxy-4-chinolizinon (4f)

Blaßgelbe Nadeln aus Butanol, Schmp. 234—235 °C (Zers.). C₁₆H₁₃NO₂ (251,2).

2-Acetoxy-4-chinolizinon (5a)

0,8 g (5 mmol) 2-Hydroxy-4-chinolizinon **4a** werden in 5 ml Essigsäureanhydrid gelöst, wobei man eine katalyt. Menge Na-acetat hinzufügt und 1 h unter Rückfluß reagieren läßt. Nach Entfernung des überschüssigen Acetanhydrids im Vakuum nimmt man den Kristallbrei in Wasser auf, läßt 6 h stehen und saugt ab. Ausb. fast quantitativ. Farblose feine Nadeln aus Cyclohexan, Schmp. 110 °C. C₁₁H₉NO₃ (203,2).

¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 2,3 (s, CH₃ des Acetoxyrestes), 6,3 (d, *J* = 2 Hz, H-1), 6,45 (d, *J* = 2 Hz, H-3), 7,1 (m, *J* = 7 Hz und 1,5 Hz, H-7, H-8 und H-9), 8,9 (dd, *J* = 8 Hz und 1,5 Hz, H-6).

2-Acetoxy-3-benzyl-4-chinolizinon (5b)

Analog **5a** aus **4f**, gelbe Prismen aus Ethanol, Schmp. 118—119 °C. C₁₈H₁₅NO₃ (293,3).

3-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolizinon (6)

1,61 g (10 mmol) 2-Hydroxy-4-chinolizinon (**4a**), 8 ml Eisessig und 17 ml PPS werden 6 h bei 100 °C gerührt. Durch Eingießen in Eiswasser erhält man ein nadeliges Produkt. Ausb. 1,25 g (62%), gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. 197—198 °C (Lit. Schmp. 194,5—195 °C¹²). C₁₁H₉NO₃ (203,2).

IR (KBr): 1 675 s, 1 625 s, 1 610 s, 1 565 cm⁻¹ s.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ = 2,8 (s, CH₃), 6,1 (s, H-1), 7,1 (m, *J* = 7 und 1,5 Hz, H-7, H-8, H-9), 8,9 (dd, *J* = 8 Hz und 1,5 Hz, H-6), 14,8 (s, OH).

3-Acetyl-2-hydroxy-4-oxo-chinolizinyl-1-carbonsäuremethylester (8)

a) Mit POCl₃: 1 g (5 mmol) 2-Hydroxy-4-chinolizinon-1-carbonsäuremethylester² wird in 20 ml Eisessig und 4 ml POCl₃ 25 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen am Rotationsverdampfer wird der Rückstand mit Wasser versetzt und abfiltriert. Der Niederschlag besteht aus **8** und wenig **6**. Durch mehrmalige Umkristallisation aus Methanol wird **8** von **6** getrennt. Ausb. **6**: 0,05 g (5%), identisch mit **6** des vorherigen Versuches. Ausb. **8**: 0,50 g (40%), gelbe Nadeln, Schmp. 143—144 °C. C₁₃H₁₁NO₅ (261,2).

IR (KBr): 1 710 s, 1 680 s, 1 630 sh, 1 620 s, 1 580 m, 1 535 cm⁻¹ m.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2,8 (s, CH₃), 3,95 (s, CH₃), 6,85—8,10 (m, *J* = 8 und 1,5 Hz, H-7, H-8, H-9), 9,1 (dd, *J* = 8 und 1,5 Hz, H-6), 16,5 (s, OH).

b) Mit Polyphosphorsäure: 2,2 g 2-Hydroxy-4-chinolizinon-1-carbonsäuremethylester², 8 ml Eisessig und 17 ml sirupöse PPS werden wie für **6** beschrieben umgesetzt. Der Niederschlag, der bei der Behandlung mit Eiswasser ausfällt, besteht aus 3 Produkten: Ausgangssubstanz, **7** und **8**. Die Trennung geschieht durch Auflösen in heißem 1-Butanol, dabei fällt das Ausgangsmaterial aus (0,88 g, 40% vom eingesetzten), **6** und **8** sind im Filtrat gelöst. **8** ist nur in Spuren vorhanden und ist dünnschichtchromatographisch nachgewiesen worden. **6** gewinnt man durch Einengen des Filtrats. Ausb. 0,6 g (30%), Schmp., Mschmp. und IR-Daten sind identisch.

2-Acetyl-1-methyl-3,6-dioxo-3H,6H-pyranof[3,2-a]chinolizin (9)

2,03 g (10 mmol) 1-Acetyl-2-hydroxy-4-chinolizinon **3a** werden in 15 ml Acetanhydrid mit einer katalyt. Menge Na-acetat 10 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten fällt ein gelber Niederschlag aus. Durch öfteres Umkristallisieren aus Ethanol erhält man eine einheitliche Substanz. Ausb. 1,43 g (53%), gelbe Nadeln, Schmp. 253—256 °C (Zers.). C₁₅H₁₁NO₄ (269,3).

IR (KBr): 1720 s, 1690 m, 1635 sh, 1615 s, 1575 w, 1530 cm⁻¹ w.

¹H-NMR (CF₃COOD): δ = 2,35 (s, 2 CH₃), 6,6 (s, H-5), 7,4—8,25 (m, J = 8 und 1,5 Hz, H-9, H-10), 9,35 (dd, J = 8 und 1,5 Hz, H-11), 9,65 (dd, J = 8 und 1,5 Hz, H-8).

2,3-Dimethyl-1,6-dioxo-1H,6H-pyranof[3,2-a]chinolizin (10)

Analog zu **9** aus 1,0 g **3g**. Ausb. 0,7 g (63%), gelbe Nadeln aus 1-Butanol, Schmp. 235—236 °C. C₁₄H₁₁NO₃ (241,3).

IR (KBr): 1690 s, 1645 m, 1610 s, 1575 s, 1525 cm⁻¹ s.

¹H-NMR (CF₃COOD): δ = 2,1 und 2,55 (s, 2 CH₃), 7,25 (s, H-5), 7,8—8,6 (m, J = 8 und 1,5 Hz, H-9, H-10), 9,5 (dd, J = 8 und 1,5 Hz, H-8), 10,4 (dd, J = 8 und 1,5 Hz, H-11).

1,3-Dinitro-2,4-dioxo-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-chinolizin (11)

a) Aus **3e**: Zu einer eisgekühlten Suspension von 1,0 g **3e** in 15 ml Eisessig werden unter kräftigem Rühren 4 ml konz. HNO₃ (D 1,4) zugetropft, wobei die Temperatur unterhalb von 10 °C gehalten wird. Man rührt das Reaktionsgemisch noch 30 min bei 20 °C und filtriert nach Zugabe von Wasser **11** ab. Ausb. 0,3 g (25%), orangegelbe Nadeln aus 1-Butanol, Schmp. 230—232 °C (Zers.).

b) Aus **12**: 1,0 g **12** werden analog nitriert; Ausb. 0,6 g (55%). C₁₅H₉N₃O₆ (327,2).

IR (KBr): 1690 s, 1620 m, 1600 m, 1590 m, 1505 m, 1350 cm⁻¹ s.

2-Hydroxy-1-nitro-3-phenyl-4-chinolizinon (12)

Äquimolare Mengen 2-Nitromethyl-pyridin¹¹ und **2e** werden in Brombenzol gelöst und 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten verdünnt man mit PE (30—60 °C), wobei eine schwarze Masse ausfällt. Diese wird in 1 N NaOH aufgelöst, unlösliche Bestandteile abfiltriert, das Filtrat mit Ether gewaschen und anschließend mit HCl angesäuert. **12** wird durch Ausschütteln der angesäuerten Lösung mit CHCl₃ gewonnen. Die CHCl₃-Schicht wird im Vakuum eingengt. Nach Behandlung dieses Rückstandes mit Aktivkohle in Benzol kristallisiert man aus Methanol um. Ausb. 18%, bräunliche Plättchen, Schmp. 179—180° (Zers.). C₁₅H₁₀N₂O₄ (282,2).

¹H-NMR (DMSO-d₆): δ = 7,4 (s, 5 Phenyl-H), 7,6—8,3 (m, H-7 und H-8), 8,9 (dd, J = 8 und 1,5 Hz, H-9), 9,4 (dd, J = 8 und 1,5 Hz, H-6).

Literatur

- ¹ XII. Mitteilung: *Kappe Th., Hariri M., Stadlbauer W.*, Z. Naturforsch. **34 b**, 716 (1979).
- ² *Kappe Th.*, Monatsh. Chem. **98**, 874 (1967).
- ³ *Thyagarajan B. S., Gopalakrishnan P. V.*, Tetrahedron **23**, 3851 (1967); *Jones G.*, Adv. Heterocycl. Chem. **31**, 1 (1982).
- ⁴ *Büchi J., Kracher F., Schmidt G.*, Helv. Chim. Acta **45**, 729 (1962).
- ⁵ *Klosa J.*, Arch. Pharmaz. **288**, 356 (1955); **289**, 104 (1956).
- ⁶ *Ziegler E., Wildgrube G., Junek H.*, Monatsh. Chem. **87**, 3 (1956).
- ⁷ *Vulfson N. S., Sukhotina G. M., Senyavina L. B.*, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. **1966**, 1605; C.A. **66**, 94885 e (1967).
- ⁸ *Kappe Th., Linnau Y.*, Monatsh. Chem. **114** (1983), im Druck.
- ⁹ *Dholakia V. N., Trivedi K. N.*, J. Indian Chem. Soc. **48**, 257 (1971).
- ¹⁰ Zur analogen Nitrierung von anderen substituierten Malonylheterocyclen unter Aufhebung des aromatischen Systems vgl.: *Ziegler E., Kappe Th.*, Monatsh. Chem. **94**, 447 (1963); **95**, 59 und 415 (1964).
- ¹¹ *Hurst J., Melton T., Wibberley D. J.*, J. Chem. Soc. **1965**, 2951.
- ¹² *Berson J. A., Jones W. M.*, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 1625 (1956).