1,3-Dioxolohetarene, 3 [1]

Darstellung und Reaktionen von Pyrido[2,3-d]- und Pyrido[3,4-d][1,3]dioxolen

1,3-Dioxolohetarenes, 3 [1]

Preparation and Reactions of Pyrido[2,3-d]- and Pyrido[3,4-d][1,3]dioxoles

Franz Dallacker*, Peter Fechter und Volker Mues

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Aachen,
Professor-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen

Z. Naturforsch. **34b**, 1729–1736 (1979); eingegangen am 11. Juli 1979

Pyrido[2,3-d][1,3]dioxole, Pyrido[2,3-d][1,3]dioxole-6-carboxylic Acid, 1,3-Dioxolohetarenes

The methylester of 3,4-dihydroxy-pyridine-6-carboxylic acid (1) reacts with bromochloromethane/potassiumcarbonate leading to the methylester of pyrido[3,4-d][1,3]dioxole-6-carboxylic acid (2a). 2,3-Dihydroxy-pyridine (3a), 6-methyl- (3b), 5-chloro- (3c), and 5-bromo-2,3-dihydroxy-pyridine (3d) lead under the same conditions to the pyrido[2,3-d][1,3]dioxole derivatives 4a, 4b, 4c, and 4d. The ester of 2,3-dihydroxy-pyridine-5-carboxylic acid (3e) and 4,6-dibromo-2,3-dihydroxy-pyridine (3f) also can be subjected to methylenation yielding the pyrido[2,3-d][1,3]dioxole compounds 4e and 4f.

Treatment of 6-bromo-pyrido[2,3-d][1,3]dioxole (4d) with *n*-butyllithium gives 6-lithium-pyrido[2,3-d][1,3]dioxole (5a) allowing reaction with carbondioxide, *N,N*-dimethylformamide, *N,N*-dimethylacetamide, and sulphur/iodine to obtain the carboxylic acid 5b, the aldehyde 5f, the ketone 5g, and the disulfide 5n.

The structures of compound 5b, 5f, and 5g were proofed by synthesis of derivatives.

Die Isolierung von Piericidin A und B aus dem Myzel von *Streptomyces mobaraensis* [2], das Auffinden von Melochinin aus *Melochia pyramidata* L. (Sterculiaceae) [3] und des Giftes Orellanin [4] zeigen, daß Hydroxy- und Methoxy-pyridin-Abkömmlinge sowohl in Pflanzen als auch in Pilzkulturen auftreten können. Piericidin A und B sowie Melochinin tragen benachbarte Hydroxy- und Methoxy-Funktionen, Struktureinheiten, die in der Benzolreihe die biologischen Vorstufen der Benzo[1,3]dioxole sind. Es überrascht daher nicht, daß aus *Aspergillus flavus* das Isoflavipucin als erstes Pyrido[1,3]dioxol isoliert werden konnte [5]. Synthesen von Pyrido[1,3]dioxolen wurden bisher nicht beschrieben.

Es sind zwei Reihen denkbar:

Pyrido[2,3-d][1,3]dioxol

Pyrido[3,4-d][1,3]dioxol

Als Edukte zu den Pyridin[1,3]dioxolen kommen nur die entsprechend substituierten 2,3- und 3,4-Dihydroxy-pyridine und ihre Abkömmlinge in Betracht. Bereits ihre Darstellung erwies sich als präparativ sehr aufwendig. Ihre Methylenierungen jedoch bereiteten größte Schwierigkeiten. Die Gründe hierfür sind in den Tautomerieverhältnissen der Hydroxy-pyridine zu suchen. Die Ausbildungsmöglichkeit von Pyridon-2- und Pyridon-4-Tautomeren, die noch durch inter- und intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen stabilisiert werden und die Tatsache, daß der Primärangriff des Methylenierungsmittels am Pyridinstickstoff und nicht an der Hydroxy-Funktion erfolgt, lassen schlechte Methylenetherausbeuten erwarten. Dies dürfte auch der Grund sein, daß bisher Verbindungen dieses Typs in der Literatur unerwähnt blieben.

Pyrido[3,4-d][1,3]dioxole

Ausgehend von der Kojisäure erhielten wir über die 4-Hydroxy-3-methoxy-pyridin-6-carbonsäure durch Etherspaltung mit Bromwasserstoffsäure und Veresterung den 3,4-Dihydroxy-pyridin-6-carbonsäureethylester (1). Hierbei wurden zum Teil erhebliche Ausbeutesteigerungen bereits beschriebener Reaktionsschritte erzielt. Die Methylenierung von 1 konnte trotz zahlreicher (!) Optimierungsversuche nur in 6-proz. Ausbeute realisiert werden.

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. F. Dallacker.

	R
2a	OC ₂ H ₅
b	NH-NH ₂
c	NH ₂

Durch Behandlung mit 95-proz. Hydrazinhydrat entstand in hoher Ausbeute das Hydrazid 2b, das durch Erhitzen mit Raney-Nickel in Isopropanol zum Amid 2c abgebaut werden konnte. Die 1.3-Dioxol-Funktion erwies sich als stabil gegenüber dem Nukleophil Hydrazin.

Pyrido[2.3-d][1.3]dioxole

Die Stammsubstanz, das Pyrido[2.3-d][1.3]dioxol (4a) entsteht in 10-proz. Ausbeute durch Einwirkung von Chlorbrommethan auf 2.3-Dihydroxypyridin (3a). Die Methylgruppe in 3b bewirkt induktiv eine Erhöhung der Elektronendichte am Stickstoff und damit eine erhöhte Basizität. Eine nur 6-proz. Ausbeute der Dioxol-Bildung 4b ist die Folge. Die höchste Ausbeute mit 17% wurde bei der Methylenierung von 3c zu 4c erzielt. Entsprechend gut, relativ gesehen, läßt sich auch das 5-Brom-2.3-dihydroxy-pyridin (3d), der Carbonsäuremethyl-

	R	R ¹	R ²
a	H	H	H
b	CH ₃	H	H
c	H	Cl	H
d	H	Br	H
e	H	CO ₂ C ₂ H ₅	H
f	Br	H	Br

ester 3e und das 5.5-Dibromderivat 3f zu 4d, 4e und 4f methylenieren.

Da das 5-Brom-2.3-dihydroxy-pyridin (3d) aus dem Furfural in einer Eintopfreaktion erhalten werden konnte, wurden an dem hieraus resultierenden Pyrido[1.3]dioxol 4d Metallierungsversuche unternommen. Die Behandlung von 4d mit *n*-Butyl-Lithium führt bei -70 °C zum Lithium-organyl 5a, das durch Carboxylieren in 82-proz. Ausbeute die Carbonsäure 5b ergab. Der Methyl-ester 5c reagiert mit den Nukleophilen Hydrazin und Ammoniak unter Hydrazid- (5d) bzw. Amid- (5e) Bildung. Aus der Einwirkung von N.N Dimethylformamid und N.N-Dimethyl-acetamid auf 5a resultieren der Aldehyd 5f und das Keton 5g. Überraschend ist, daß der Aldehyd 5f im Gegensatz zum 3.4-Methylenedioxy-benzaldehyd (Piperonal) geruchlos ist. Ansonsten zeigt der Aldehyd 5f die erwarteten Eigenschaften. Er reagiert mit Nitroethan zu 5h, mit Malonsäure zur Acrylsäure 5i und mit dem Malonsäurehalbester zum Acrylsäuremethylester 5j. Aus dem Acrylsäurechlorid 5k entsteht durch Ammoniak das Amid 5l. Das cyclische Thioketal läßt sich mit Raney-Nickel zum β -Picolin 5m entschwefeln. Durch Schwefelung von 5a wird ein Thiol erhalten, das als Disulfid 5n identifiziert wurde.

	R		R
5a	Li	5h	CH=C(CH ₃)NO ₂
b	CO ₂ H	i	CH=CH-CO ₂ H
c	CO ₂ CH ₃	j	CH=CH-CO ₂ CH ₃
d	CONHNH ₂	k	CH=CH-COCl
e	CONH ₂	l	CH=CH-CONH ₂
f	CHO	m	CH ₃
g	COCH ₃	n	S-S-

Nur der Carbonsäureester 5c zeigte ein unerwartetes Verhalten. Während Hydrazin und Ammoniak den 1.3-Dioxolring unverändert lassen, bewirkt

alkoholische KOH Etherspaltung. Die Eigenschaften des Esters **5c** werden am besten durch das folgende Resonanzhybrid beschrieben:

Zusammenfassend möchten wir feststellen, daß zwar Pyrido[3,4-d][1,3]dioxole nach wie vor Raritäten sind, die Abkömmlinge des Pyrido[2,3-d][1,3]dioxols durch unsere Arbeiten leicht zugänglich geworden sind.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Gerät nach Dr. Totoli der Firma Büchi, Flawil (Schweiz) bestimmt und sind ebenso wie die Siedepunkts- und Druckangaben nicht korrigiert. – Die IR-Spektren wurden mit dem Leitz-Spektrographen Nr. 65 aufgenommen. – Zur Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren stand das Gerät Varian T 60 zur Verfügung. Alle Angaben sind auf Tetramethylsilan (TMS) als innerem Standard bezogen.

3,4-Dihydroxy-pyridin-6-carbonsäureethylester (**1**) 6-Hydroxymethyl-3-methoxy- γ -pyron

Zu einer intensiv gerührten Suspension von 14,2 g (100 mmol) Kojisäure und 100 ml Ether tropft man eine Lösung von 300 mmol Diazomethan und 300 ml Ether, dargestellt aus 30,9 g Nitrosomethylharnstoff und 105 ml 40-proz. KOH. Man rührt 3 h bei Raumtemperatur, saugt ab und kristallisiert aus Methanol um. 10,9 g (70%) farblose Kristalle Schmp. 162 °C (Lit.: [6] Schmp. 165 °C).

4-Hydroxy-6-hydroxymethyl-3-methoxy-pyridin

Man erhitzt 20,0 g (128 mmol) 6-Hydroxymethyl-3-methoxy- γ -pyron und 150 ml (2,25 mol) Ammoniaklösung 3 h im Autoklav bei 100 °C, engt zur Trockene ein, erhitzt mit Methanol unter Zusatz von A-Kohle, engt das Filtrat ein und stellt zur Kristallisation in ein Eisbad. Aus Methanol 16,3 g (82%) farblose Kristalle Schmp. 174 °C (Lit.: [6] Schmp. 173–175 °C).

4-Hydroxy-3-methoxy-pyridin-6-carbonsäure

Man erhitzt 13 g (84 mmol) 4-Hydroxy-6-hydroxymethyl-3-methoxy-pyridin und 98 ml Wasser auf 70 °C, setzt unter kräftigem Rühren portionsweise 32 g (202 mmol) gepulv. KMnO_4 zu und erhitzt auf 100 °C. Nach Entfärbung der Lösung wird abgesaugt, der Rückstand mit wenig heißem Wasser gewaschen, die vereinigten Filtrate auf die Hälfte

eingengt und mit 2 N Salzsäure angesäuert. Aus Wasser 7,7 g (54%) farblose Kristalle Schmp. 254 °C (Lit.: [6] Schmp. 267 °C).

3,4-Dihydroxy-pyridin-6-carbonsäure

13 g (77 mmol) 4-Hydroxy-3-methoxy-pyridin-6-carbonsäure werden 17 h mit 130 ml 83-proz. HBr-Lösung unter Rückfluß erhitzt und anschließend am Rotavapor eingengt. Man suspendiert den Rückstand mehrmals in Wasser und engt wieder ein. Aus der wäßrigen Lösung des Rückstands scheiden sich nach wenigen Minuten Kristalle ab. Aus Wasser 10,7 g (90%) farblose Kristalle Schmp. 270 °C (Lit.: [7] Schmp. 270 °C).

1: Durch eine Suspension von 18,5 g (119 mmol) 3,4-Dihydroxy-pyridin-6-carbonsäure und 550 ml absol. Ethanol leitet man bei Raumtemperatur 2 h HCl -Gas, erhitzt unter weiterem Einleiten zum Sieden, bis der Kolbeninhalt in Lösung gegangen ist. Nach 5 h engt man zur Trockene ein, löst in möglichst wenig warmem Wasser, aus dem sich beim Abkühlen Kristalle abscheiden. Aus Wasser nach Trocknen bei 80 °C i. Vakuum 17,8 g (82%) farblose Kristalle Schmp. 205 °C (Lit.: [8] Schmp. 205 °C).

Pyrido[3,4-d][1,3]dioxol-6-carbonsäureethylester (**2a**)

Unter Erwärmen löst man 7,3 g (40 mmol) **1** in 30 ml absol. DMF, rührt bei 100 °C 6,1 g (44 mmol) K_2CO_3 und 5,7 g (44 mmol) Chlorbrommethan zu und gießt nach 24 h das erkaltete Filtrat in 1 l Ether. Man saugt scharf ab, wäscht die Etherphase 3 $\times$ mit je 500 ml kaltem Wasser und trocknet über MgSO_4 . Man preßt den Destillationsrückstand auf einer Tonplatte ab und kristallisiert aus Cyclohexan um. 0,5 g (6%) farblose Kristalle vom Schmp. 59 °C. – IR (KBr): 2900, 1030 und 918 cm^{-1} ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$). – ^1H -NMR (CD_3OD): δ = 1,37 (t, J = 7 Hz, 3H, CH_2-CH_3), 4,30 (q, J = 7 Hz, 2H, CH_2-CH_3), 6,08 (s, 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 7,50 (s, 1H, 7-H, Ar), 7,83 (s, 1H, 4-H, Ar).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$ (195,17)

Ber. C 55,38 H 4,65 N 7,18,
Gef. C 55,36 H 4,70 N 7,19.

Pyrido[3,4-d][1,3]dioxol-6-carbonsäurehydrazid (**2b**)

Man erhitzt 16,7 g (86 mmol) **2a**, 200 ml Methanol und 8,4 ml (173 mmol) Hydrazinhydrat (95-proz.) 24 h unter Rückfluß und stellt zur Kristallisation bei 0 °C. Aus Methanol 12,3 g (79%) farblose Nadeln Schmp. 181 °C. – IR (KBr): 3360 (NH_2), 1650 ($\text{CONH}-$) 1028 und 918 cm^{-1} ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$). – ^1H -NMR (CD_3SOCD_3): δ = 4,47 (s, 2H, NH_2), 6,20 (s, 2H, $\text{O}-\text{CH}_2-\text{O}$), 7,46 (s, 1H, 7-H, Ar), 8,06 (s, 1H, 4-H, Ar), 9,52 (s, 1H, NH).

$\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3$ (181,15)

Ber. C 46,41 H 3,90 N 23,20,
Gef. C 46,61 H 4,07 N 23,21.

Pyrido[3,4-d][1,3]dioxol-6-carbonsäureamid (2c)

Ein intensiv gerührtes Gemisch von 3 g (17 mmol) **2b**, 250 ml Isopropanol und 10 g Raney-Nickel erhitzt man 6 h unter Rückfluß, filtriert unter N₂ ab und engt unter vermindertem Druck bis zur beginnenden Kristallisation ein. Aus Methanol 1,1 g (40%) farblose Kristalle Schmp. 257 °C. – IR (KBr): 3400 und 3230 (NH₂), 1680 (C=O), 1029–912 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,20 (s, 2H, O–CH₂–O), 7,48 (s, 1H, 7-H, Ar), 8,07 (s, 1H, 4-H, Ar).

C₇H₆N₂O₃ (166,13)

Ber. C 50,60 H 3,64 N 16,86,
Gef. C 50,64 H 3,65 N 16,79.

Pyrido[2,3-d][1,3]dioxol (4a)

Man löst unter Erhitzen auf 100 °C (Ölbadtemp.) 44,4 g (400 mmol) 2,3-Dihydroxy-pyridin (**3a**) in 300 ml absol. DMF setzt nach 15 bis 20 min 60,8 g (440 mmol) K₂CO₃ zu und tropft schnell, bevor das Reaktionsgemisch zu einem Brei erstarrt, 57,0 g (440 mmol) Chlorbrommethan zu. Nach 24 h Rühren bei 100 °C wird das Gemisch angesaugt und der Rückstand mit wenig DMF gewaschen. Man gießt die vereinigten Filtrate in 2 l Ether, saugt erneut ab, wäscht den etherischen Extrakt mit 5-proz. NaHCO₃-Lösung und 2× mit wenig kaltem Wasser. Man trocknet über MgSO₄ und destilliert den Rückstand i. Vak. 5,1 g (10%) farbloses Öl Sdp. 96 °C/14 Torr. – IR (CHCl₃): 1018 und 930 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,00 (s, 2H, O–CH₂–O), 6,53–7,06 (m, 2H, Ar), 7,43–7,63 ppm (m, 1H, Ar).

C₆H₅NO₂ (123,11)

Ber. C 58,53 H 4,09 N 11,38,
Gef. C 58,27 H 4,24 N 11,46.

5-Methyl-pyrido[2,3-d][1,3]dioxol (4b)

5 g (40 mmol) 6-Methyl-2,3-dihydroxy-pyridin (**3b**) löst man in 30 ml DMF bei 100 °C (Ölbadtemperatur), setzt schnell 6 g (44 mmol) K₂CO₃ und 5,7 g (44 mmol) Chlorbrommethan zu und rührt weitere 24 h. Man saugt ab, gibt das Filtrat in 1 l Ether und saugt erneut ab. Man wäscht die etherische Phase 3× mit kaltem Wasser und trocknet über MgSO₄. Der ölige allmählich kristallisierende Rückstand kann bei 50 °C und 0,5 Torr sublimiert oder aus Cyclohexan umkristallisiert werden. 0,32 g (6%) farblose Kristalle Schmp. 43–44 °C. – IR (KBr): 2900, 1025 und 915 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 2,23 (s, 3H, CH₃), 5,92 (s, 2H, O–CH₂–O), 6,50 (d, J = 2 Hz, 1H, 6-H, Ar), 6,93 (d, J = 2 Hz, 1H, Ar).

C₇H₇NO₂ (137,14)

Ber. C 61,31 H 5,15 N 10,21,
Gef. C 61,55 H 5,27 N 10,28.

6-Chlor-pyrido[2,3-d][1,3]dioxol (4c)

Unter Erhitzen löst man 29,1 g (200 mmol) 5-Chlor-2,3-dihydroxy-pyridin (**3c**) in 300 ml absol. DMF, setzt bei 80 °C (Ölbadtemp.) unter starkem Rühren schnell 30,4 g (220 mmol) K₂CO₃ und tropfenweise 28,5 g (220 mmol) Chlorbrommethan zu, bevor das Reaktionsgemisch zu einem halbkristallinen Brei erstarrt. Nach 24-stdg. Rühren bei 80 bis 90 °C (Ölbadtemp.) saugt man scharf ab und gießt das Filtrat in 1 l Ether/Essigester-Gemisch (1:1). Man wäscht 3× mit je 1 l kaltem Wasser, trocknet über MgSO₄ und zieht am Rotavapor die Lösungsmittel ab. Man sublimiert den Rückstand bei 60 bis 70 °C und 10 Torr. Aus Ethanol 5,2 g (17%) farblose Kristalle Schmp. 60–61 °C. – IR (KBr): 1035 und 930 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6,12 (s, 2H, O–CH₂–O), 7,00 (d, J = 2 Hz, 1H, Ar), 7,63 (d, J = 2 Hz, 1H, Ar).

C₆H₄ClNO₂ (157,56)

Ber. C 45,74 H 2,56 N 8,89,
Gef. C 45,94 H 2,69 N 8,91.

5-Brom-2,3-dihydroxy-pyridin (3d)

Unter starkem Rühren tropft man zu 48,7 g (507 mmol) frisch dest. Furfural und 350 ml Wasser bei 0 °C innerhalb von 30 min 26 ml (511 mmol) Brom, setzt nach beendeter Zugabe 42 ml (500 mmol) konz. Salzsäure zu und versetzt unter weiterer Kühlung erneut tropfenweise mit 26 ml (511 mmol) Brom. Man rührt 30 min bei 0 bis –5 °C, saugt ab und versetzt das Filtrat mit 75 g (772 mmol) Sulfaminsäure. Unter intensivem Rühren erwärmt man innerhalb von 15 min auf 50 °C und hält diese Temperatur ca. 60 min bei. Zur Vervollständigung der Kristallisation stellt man 10 min bei 10 °C und saugt scharf ab. Das mit Wasser gewaschene Rohprodukt wird 16 h bei 80 °C getrocknet und unter Zusatz von A-Kohle aus Eisessig umkristallisiert. Nach Absaugen und Neutralwaschen des Filtrerrückstands mit Wasser trocknet man erneut bei 80 °C im Vakuum. Aus Eisessig 49 g (51%) farblose Kristalle Schmp. 249 °C. – IR (KBr): 3200 (OH), 1650 und 1560 cm⁻¹ (CONH). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,78 (d, J = 2 Hz, 1H, Ar), 7,05 (d, J = 2 Hz, 1H, Ar).

C₅H₄BrNO₂ (190,00)

Ber. C 31,60 H 2,12 N 7,37,
Gef. C 32,76* H 2,20 N 7,42.

*2,3-Dihydroxy-pyridin-5-carbonsäureethylester (3e)**5-Brom-2,3-dimethoxy-pyridin*

95 g (500 mmol) **3d** und 200 ml Methanol versetzt man bei 0 °C mit einer etherischen Diazomethanolösung, dargestellt aus 206 g Nitrosomethylharnstoff und 700 ml 40-proz. KOH, zieht nach

* Der C-Wert wurde trotz Vorliegens einer chromatographisch reinen Verbindung stets ca. 1% zu hoch gefunden.

16-stdg. Stehen bei Raumtemperatur unter vermindertem Druck die Lösungsmittel ab, nimmt den öligen Rückstand in Ether auf und wäscht mit 1 N KOH. Den neutral gewaschenen Extrakt trocknet man über MgSO_4 . Den öligen Rückstand reinigt man durch Vakuumdestillation. Aus Methanol 41 g (38%) farblose Kristalle Schmp. 32 °C, Sdp. 69 bis 79 °C/0,6 Torr. – IR (KBr): 2940, 1250 und 1010 cm^{-1} (OCH_3). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3,83 (s, 3H, OCH_3), 3,97 (s, 3H, OCH_3), 7,07 (d, J = 2 Hz, 1H, 4-H, Ar), 7,73 (d, J = 2 Hz, 1H, 6-H, Ar).

$\text{C}_7\text{H}_8\text{BrNO}_2$ (218,06)

Ber. C 38,55 H 3,70 N 6,42,
Gef. C 38,52 H 3,80 N 6,25.

2.3-Dimethoxy-5-lithium-pyridin

In einem 0,5 l Dreihalskolben werden 1,6 g (231 m-g-Atom) Li und 40 ml Ether vorgelegt. Hierzu tropft man unter N_2 und bei –5 °C (Innentemperatur) 16,4 g (120 mmol) *n*-Butylbromid und 30 ml Ether. Nach 2 bis 3 h ist das Lithium in Lösung gegangen. Bei –70 °C tropft man eine Lösung von 17,4 g (80 mmol) 5-Brom-2,3-dimethoxy-pyridin und 80 ml Ether, rührt 3 h bei –70 °C und setzt diese Lösung weiter um.

2.3-Dimethoxy-pyridin-5-carbonsäure

Bei –60 °C leitet man in vorbeschriebene Lithium-Lösung CO_2 ein, so daß die Temperatur von –60 °C nicht überschritten wird. Nach 1 h entfernt man das Kältebad, hydrolysiert, perforiert die wäßrige Phase 16 h mit Ether und säuert mit 1 N Salzsäure an. Man saugt ab, wäscht mit möglichst wenig kaltem Wasser neutral und trocknet im Vakuum. Aus Methanol 10,0 g (68%) farblose Kristalle Schmp. 185 °C. – IR (KBr): 3200–2700 (COOH), 1680 (C=O), 1260 und 1005 cm^{-1} (OCH_3). – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ = 3,87 (s, 3H, OCH_3), 3,97 (s, 3H, OCH_3), 7,60 (d, J = 2 Hz, 1H, 4-H, Ar), 8,30 (d, J = 2 Hz, 1H, 6-H, Ar).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_4$ (183,16)

Ber. C 52,46 H 4,95 N 7,65,
Gef. C 52,37 H 4,78 N 7,56.

2.3-Dihydroxy-pyridin-5-carbonsäure

Man erhitzt 18,0 g (98 mmol) 2,3-Dimethoxy-pyridin-5-carbonsäure und 288 g 65-proz. Bromwasserstoffsäure 17 h unter Rückfluß, läßt erkalten und saugt ab. Das Filtrat wird am Rotavapor eingengt, mit Wasser versetzt und abgesaugt. Die vereinigten Filtrerrückstände wäscht man neutral und kristallisiert aus Wasser um. 12,2 g (80%) farblose Substanz vom Zers.-P. > 350 °C. – IR (KBr): 3300 (sek. Amid), 3200–3700 (OH), 1690 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3): δ = 7,00 (d, J = 2 Hz, 1H, 4-H, Ar), 7,57 (d, J = 2 Hz, 6-H, Ar).

$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_4$ (155,11)

Ber. C 46,46 H 3,25 N 9,03,
Gef. C 46,58 H 3,33 N 9,08.

3e: In eine Suspension von 12 g (77 mmol) 2,3-Dihydroxy-pyridin-5-carbonsäure und 720 ml Ethanol leitet man unter Kühlung auf 0 °C Chlorwasserstoff ein, ersetzt das Eisbad durch ein Heizbad und erhitzt 5 h unter Rückfluß, wobei die Carbonsäure in Lösung geht. Nach dem Abkühlen zieht man das Lösungsmittel ab und versetzt den Rückstand mit Wasser. Man saugt ab, wäscht mit Wasser neutral und kristallisiert aus Wasser um. 13 g (92%) farblose Kristalle vom Schmp. 290 °C. – IR (KBr): 3300 (sec. Amid) 1720 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3): δ = 1,23 (t, J = 7 Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{--CH}_3$), 4,17 (q, J = 7 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{--CH}_3$), 6,95 (d, J = 2 Hz, 1H, 4-H, Ar), 7,52 (d, J = 2 Hz, 1H, 6-H, Ar).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_4$ (183,16)

Ber. C 52,46 H 4,95 N 7,64,
Gef. C 52,53 H 5,03 N 7,59.

Pyrido[2.3-d][1.3]dioxol-6-carbonsäureethyl-ester (4e)

7,3 g (40 mmol) Ester **3e** und 200 ml DMF erwärmt man auf 100 °C (Ölbadtemp.), gibt 6,1 g (44 mmol) K_2CO_3 und 5,7 g (44 mmol) Chlorbrommethan zu und rührt 24 h bei 100 °C. Man saugt ab, gibt das Filtrat in 500 ml Ether und filtriert erneut ab. Die etherische Phase wird zunächst mit 5-proz. NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser neutral gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Den öligen Rückstand des Etherextraktes reinigt man durch Sublimation bei 100 °C und 0,4 Torr. 0,8 g (10%) farblose Kristalle Schmp. 56 °C. – IR (KBr): 1710 (C=O), 2900, 1040 und 933 cm^{-1} ($\text{O--CH}_2\text{--O}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): δ = 1,23 (t, J = 7 Hz, 3H, $\text{CH}_2\text{--CH}_3$), 4,30 (q, J = 7 Hz, 2H, $\text{CH}_2\text{--CH}_3$), 6,13 (s, 2H, $\text{O--CH}_2\text{--O}$), 7,41 (d, J = 2 Hz, 1H, 7-H, Ar), 8,17 (d, J = 2 Hz, 1H, 5-H, Ar).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$ (195,17)

Ber. C 55,38 H 4,65 N 7,17,
Gef. C 55,38 H 4,76 N 7,25.

4.6-Dibrom-2.3-dihydroxy-pyridin (3f)

2.4.6-Tribrom-3-hydroxy-pyridin

24 g (72 mmol) 3-Hydroxy-pyridin werden in 5 l Wasser gelöst und unter Rühren bei Raumtemperatur durch Zutropfen einer Lösung von 116,5 g (0,98 mol) Kaliumbromid und 50 ml (0,98 mol) Brom in 250 ml Wasser bromiert. Der farblose Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und bei 80 °C getrocknet. Das Rohprodukt wird 8 h im Soxhlet mit Benzin (80–100°) extrahiert. Man engt die Lösung bis zur beginnenden Kristallisation ein, kühlt auf 0 °C und saugt ab. 47 g (57%) farblose Kristalle Schmp. 91 °C. (Lit. [9]: Schmp. 90,5 bis 91 °C.)

4.6-Dibrom-3-hydroxy-2-methoxy-pyridin

57 g (172 mmol) 2.4.6-Tribrom-3-hydroxy-pyridin werden im Glasautoklaven mit einer Lösung von 20 g (870 mmol) Natrium in 300 ml Methanol 16 h

auf 160 °C (Ölbadtemp.) erhitzt. Man engt zur Trockene ein, nimmt unter Kühlung in Wasser auf und säuert mit 1 N Salzsäure an. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet bei 80 °C. Man extrahiert das Rohprodukt 8 h im Soxhlet mit Benzin (40–80°) und engt bis zur beginnenden Kristallisation ein. 33 g (68%) farblose Nadeln Schmp. 87 °C. (Lit. [9]: Schmp. 86–87 °C.)

3f: 10 g (35 mmol) 4,6-Dibrom-3-hydroxy-2-methoxy-pyridin werden mit 50 ml konz. Salzsäure 15 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen saugt man ab, wäscht mit Wasser neutral, trocknet i. Vakuum bei 80 °C und kristallisiert aus Essigester um. 9 g (95%) farblose Kristalle vom Zers.-P. 215 °C. – IR (KBr): 3400–2600 cm⁻¹ (OH). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,90 (s, 1 H, 5-H, Ar).

C₅H₃Br₂NO₂ (268,92)

Ber. C 22,33 H 1,12 N 5,21,
Gef. C 22,29 H 1,10 N 5,26.

5,7-Dibrom-pyrido[2,3-d][1,3]dioxol (4f)

67,2 g (250 mmol) **3f** und 600 ml DMF erwärmt man auf 100 °C (Ölbadtemp.), gibt 38,6 g (280 mmol) K₂CO₃ und 36,2 g (280 mmol) Chlorbrommethan zu und rührt 24 h bei 100 °C. Man saugt das abgekühlte Gemisch ab, gibt das Filtrat in 1500 ml Ether und saugt erneut ab. Die Etherphase wird mit Wasser neutral gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Den nach dem Abdestillieren des Ethers verbleibenden Rückstand kristallisiert man aus Cyclohexan und aus Benzin (80–100 °C) um. 7,7 g (11%) leicht gelbe Kristalle Schmp. 135 °C. – IR (KBr): 2900, 1037 und 935 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,17 (s, 2 H, O–CH₂–O), 7,13 (s, 1 H, 6-H, Ar).

C₆H₃Br₂NO₂ (280,92)

Ber. C 25,65 H 1,08 N 5,00,
Gef. C 25,44 H 1,25 N 4,95.

6-Lithium-pyrido[2,3-d][1,3]dioxol (5a)

Unter Feuchtigkeitsausschluß und unter N₂ versetzt man 1 g (144 mg-Atom) Li und 40 ml Ether bei –5 °C einer Lösung von 10,2 g (74 mmol) *n*-Butylbromid und 30 ml Ether so, daß –3 °C nicht überschritten werden. Nach 2 bis 3 h ist das Lithium umgesetzt und man versetzt die nun auf –70 °C abgekühlte Reaktionsmischung tropfenweise mit 10,1 g (50 mmol) **4d**, gelöst in 80 ml Ether. Das nach 3-stdg. Einwirkungszeit erhaltene Lithiumorganyl **5a** wird unmittelbar in die weiteren Reaktionen eingesetzt.

Pyrido[2,3-d][1,3]dioxol-6-carbonsäure (5b)

Bei –60 °C gibt man zur Lösung **5a** kleine Stücke fester Kohlensäure, rührt 1 h bei –60 °C, entfernt das Kältebad und hydrolysiert bei ca. 0 °C. Man perforiert die wäßrige Phase 16 h mit Ether und säuert mit 1 N Salzsäure an. Man saugt ab und kristallisiert aus Wasser um. 6,8 g (82%) farblose Kristalle vom Zers.-P. 282 °C. – IR (KBr): 3150 bis

2680 (COOH), 1680 (C=O), 1037 und 925 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,30 (s, 2 H, O–CH₂–O), 7,53 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 7-H, Ar), 8,17 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 5-H, Ar).

C₇H₅NO₄ (167,12)

Ber. C 50,31 H 3,02 N 8,38,
Gef. C 50,20 H 2,90 N 8,40.

Pyrido[2,3-d][1,3]dioxol-6-carbonsäuremethyl-ester (5c)

Bei 0 °C versetzt man eine etherische Diazomethanolösung, dargestellt aus 10,3 g Nitrosomethylharnstoff, 35 ml 40-proz. KOH und 100 ml Ether, mit 2 g (12 mmol) getrockneter Carbonsäure **5b**, filtriert nach 12 h ab und kristallisiert den Destillationsrückstand aus Methanol um. 1,8 g (83%) farblose Kristalle Schmp. 128 °C. – IR (KBr): 1710 (C=O), 1040 und 930 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 3,80 (s, 3 H, OCH₃), 6,20 (s, 2 H, O–CH₂–O), 7,42 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 7-H, Ar), 8,15 (d, *J* = 2 Hz, 5-H, Ar).

C₈H₇NO₄ (181,14)

Ber. C 53,04 H 3,90 N 7,73,
Gef. C 53,10 H 3,75 N 7,78.

Pyrido[2,3-d][1,3]dioxol-6-carbonsäure-hydrazid (5d)

Eine Lösung von 2,8 g (15 mmol) **5c**, 100 ml Methanol und 3,2 g (60 mmol) 95-proz. Hydrazinhydrat wird 8 h unter Rückfluß erhitzt und bis zur beginnenden Kristallisation eingengt. Aus Methanol 2,2 g (79%) farblose Kristalle Schmp. 187 °C. – IR (KBr): 3290 (NH₂), 1650 (NH–CO), 1040 und 923 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 4,48 (s, 2 H, NH₂), 6,20 (s, 2 H, O–CH₂–O), 6,50 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 7-H, Ar), 8,07 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 5-H, Ar), 9,67 (s, 1 H, NH).

C₇H₇N₃O₃ (181,15)

Ber. C 46,41 H 3,90 N 23,20,
Gef. C 46,29 H 3,77 N 23,09.

Pyrido[2,3-d][1,3]dioxol-6-carbonsäureamid (5e)

a) Man erhitzt eine intensiv gerührte Suspension von 3 g (17 mmol) Hydrazid **5d**, 350 ml Isopropanol und eine gehäufte Spatelspitze Raney-Nickel 3 h unter Rückfluß, filtriert unter N₂ ab, engt bis zur beginnenden Kristallisation ein und stellt bei 0 °C. Aus Methanol 1,8 g (65%) farblose Kristalle Schmp. 239 °C. – b) Man leitet bei 0 °C in eine Suspension von 3 g (17 mmol) Ester **5c** und 50 ml konz. Ammoniaklösung NH₃-Gas ein, entfernt das Kältebad und saugt nach 5 h den farblosen Niederschlag ab. 1,5 g (55%), Schmp. 239 °C. – IR (KBr): 3330 und 3120 (Amid), 1690 (C=O), 1038 und 922 cm⁻¹. ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,20 (s, 2 H, O–CH₂–O), 7,50 (s, 2 H, NH₂, breites Signal), 7,53 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 7-H, Ar), 8,15 (d, *J* = 2 Hz, 1 H, 5-H, Ar).

C₇H₈N₂O₃ (166,13)

Ber. C 50,60 H 3,64 N 16,86,
Gef. C 50,74 H 3,75 N 16,84.

Pyrido[2.3-d][1.3]dioxol-6-aldehyd (5f)

Wie bei **5a** beschrieben aus 1,5 g (216 mg Atom) Li und 60 ml Ether, 15,3 g (112 mmol) *n*-Butylbromid und 40 ml Ether sowie 15,2 g (75 mmol) **4d** und 150 ml Ether. Zu dieser auf -70°C abgekühlten Suspension des Lithiumorganyls **5a** tropft man eine Lösung von 11 g (150 mmol) DMF und 60 ml Ether so, daß -60° nicht überschritten wird. Nach 1 h entfernt man das Kühlbad und gibt bei 0°C Wasser zu. Man säuert mit 1 N Salzsäure an, extrahiert mehrmals die wäßrige Phase mit Ether, wäscht die vereinigten Extrakte und trocknet über MgSO₄. Aus Methanol 6,1 g (54%) leicht gelbliche Nadeln Schmp. 136°C . – IR (KBr): 1670 (C=O), 1030 und 923 cm^{-1} (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): $\delta = 6,27$ (s, 2H, O–CH₂–O), 7,40 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 7-H, Ar), 8,23 (s, $J = 2$ Hz, 1H, 5-H, Ar), 9,87 (s, 1H, CHO).

C₇H₈NO₃ (151,12)

Ber. C 55,63 H 3,34 N 9,27,
Gef. C 55,85 H 3,41 N 9,21.

Thiosemicarbazon: Aus DMF/Wasser (9:1) gelbe Kristalle vom Zers.-P. $> 300^{\circ}\text{C}$. IR (KBr): 3300

S S
(C–N), 1535 und 1276 cm^{-1} (C–NH₂), 1040 und 944 cm^{-1} (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): $\delta = 6,13$ (s, 2H, O–CH₂–O), 7,70 (d, $J = 2$ Hz, 7-H, Ar), 7,90 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 5-H, Ar), 7,93 (s, 1H, –CH=N), 8,07 (s, 2H, –NH₂), 11,37 (s, 1H, –NH–).

C₈H₈N₄SO₂ (224,24)

Ber. C 42,85 H 3,60 N 24,99,
Gef. C 43,06 H 3,76 N 25,01.

6-Aceto-pyrido[2.3-d][1.3]dioxol (5g)

Wie bei **5a** beschrieben aus 0,5 g (72 mg-Atom) Li in 50 ml Ether, 5,1 g (37 mmol) *n*-Butylbromid und 40 ml Ether sowie 5 g (25 mmol) **4d** in 40 ml Ether. Bei -60°C tropft man zu der Lithiumorganyl-lösung **5a** 4,4 g (50 mmol) N,N-Dimethylacetamid, rührt 1 h, hydrolysiert bei 0°C und säuert mit 1 N Salzsäure an. Man extrahiert die wäßrige Phase mehrmals mit Ether, wäscht neutral und trocknet über MgSO₄. Aus Methanol 0,8 g (20%) farblose Kristalle Schmp. 145°C . IR (KBr): 2920 (CH-Aliph.), 1660 (C=O), 1035 und 938 cm^{-1} (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2,53$ (s, 3H, CH₃), 6,10 (s, 2H, O–CH₂–O), 7,47 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 7-H, Ar), 8,28 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 5-H, Ar).

C₈H₇NO₃ (165,14)

Ber. C 58,18 H 4,27 N 8,48,
Gef. C 58,05 H 4,24 N 8,30.

6-[2-Nitro- ξ -propenyl]-pyrido[2.3-d][1.3]-dioxol (5h)

Man erhitzt ein Gemisch von 4,5 g (30 mmol) **5f**, 5 g (67 mmol) Nitroethan und 4 Tropfen *n*-Propylamin unter Rühren 3 h auf dem Wasserbad. Man saugt ab und kristallisiert aus Methanol oder Essigester um. 3,9 g (63%) gelbe Kristalle Schmp. 126°C . – IR (KBr): 3010 (CH-Olefin.), 1608 (C=C), 1040 und 920 cm^{-1} (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): $\delta = 2,47$ (s, 3H, CH₃), 6,23 (s, 2H, O–CH₂–O), 7,47 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 7-H, Ar), 7,88 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 5-H, Ar).

C₉H₈N₂O₄ (208,17)

Ber. C 51,92 H 3,87 N 13,46,
Gef. C 51,71 H 3,91 N 13,48.

3t-Pyrido[2.3-d][1.3]dioxol-6-yl-acrylsäure (5i)

Eine Suspension von 6,7 g (44 mmol) Aldehyd **5f**, 10 g (96 mmol) Malonsäure, 30 ml Pyridin und 1 ml Piperidin wird unter Rühren auf 100°C (Ölbadtemperatur) erhitzt. Nach 4 h läßt man abkühlen, saugt ab, wäscht mit Methanol und kristallisiert aus Essigester um. 6,8 g (81%) farblose Kristalle Zers.-P. $> 300^{\circ}\text{C}$. – IR (KBr): 3200–2750 (COOH), 1680 (C=O), 1610 (C=C), 1040 und 913 cm^{-1} (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): $\delta = 6,02$ (s, 2H, O–CH₂–O), 6,18 (d, $J_{trans} = 16$ Hz) und 7,55 (d, $J_{trans} = 16$ Hz, CH=CH) (olef. AB-System), 7,52 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 7-H, Ar), 7,70 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 5-H, Ar).

C₉H₇NO₄ (193,15)

Ber. C 55,96 H 3,65 N 7,25,
Gef. C 55,84 H 3,83 N 7,33.

3t-Pyrido[2.3-d][1.3]dioxol-6-yl-acrylsäure-methylester (5j)

4,5 g (30 mmol) **5f** und 7,7 g (65 mmol) Malonsäuremonomethylester werden unter N₂ mit 30 ml Pyridin und 1 ml Piperidin versetzt und unter Rühren auf 100°C (Ölbadtemp.) erhitzt. Nach 3 h läßt man abkühlen, saugt ab, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Methanol um. 3,1 g (50%) farblose Kristalle Schmp. 167°C . – IR (KBr): 1700 (C=O), 1038 und 926 cm^{-1} (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): $\delta = 3,63$ (s, 3H, OCH₃), 6,10 (s, 2H, O–CH₂–O), 6,33 (d, $J_{trans} = 16$ Hz) und 7,63 (d, $J_{trans} = 16$ Hz, CH=CH) (olef. AB-System), 7,60 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 7-H, Ar), 7,80 (d, $J = 2$ Hz, 1H, 5-H, Ar).

C₁₀H₉NO₄ (207,18)

Ber. C 57,97 H 4,38 N 6,76,
Gef. C 58,08 H 4,60 N 6,83.

3t-Pyrido[2.3-d][1.3]dioxol-6-yl-acrylsäure-chlorid (5k)

Unter Feuchtigkeitsausschluß werden 2 g (10 mmol) Acrylsäure **5i** und 25 ml (41,2 g) Thionylchlorid auf 100° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Nach

10 min wird i. Vak. zur Trockene eingengt und das Rohsäurechlorid direkt weiterverarbeitet.

3*t*-Pyrido[2.3-*d*][1.3]dioxol-6-yl-acrylsäureamid (51)

Das Rohsäurechlorid **5k** wird in wasserfreiem Dioxan gelöst und unter Kühlung mit wenig verflüssigtem NH₃-Gas und mit einer kalt gesättigten ethanolischen Ammoniaklösung versetzt. Man saugt ab, wäscht neutral und kristallisiert aus Wasser um. 1,1 g (56% bezogen auf **5i**) rötliche Kristalle Schmp. 246 °C. – IR (KBr): 3330 und 3150 (Amid), 1660 (C=O), 1037 und 914 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,10 (s, 2H, O–CH₂–O), 6,30 (d, *J*_{trans} = 16 Hz) und 7,47 (d, *J*_{trans} = 16 Hz, CH=CH) (olef. AB-System), 7,10 (s, 2H, NH₂ breites Signal), 7,35 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 7-H, Ar), 7,70 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 5-H, Ar).

C₉H₈N₂O₃ (192,17)

Ber. C 56,25 H 4,20 N 14,58,
Gef. C 56,13 H 4,30 N 14,41.

6-Methyl-pyrido[2.3-*d*][1.3]dioxol (5m)
2-(Pyrido[2.3-*d*][1.3]dioxol-6-yl)-1,3-dithian

Am Wasserabscheider erhitzt man ein Gemisch von 7,5 g (50 mmol) **5f**, 1 g *p*-Toluolsulfonsäure, 5,5 g 1,3-Propandithiol und 150 ml Toluol 3 h unter Rückfluß, filtriert noch heiß ab, wäscht mit Wasser, 10-proz. KOH und erneut mit Wasser neutral. Nach dem Trocknen über K₂CO₃ und Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisiert man den Rückstand aus Ethanol um. 5,8 g (48%) farblose Kristalle Schmp. 138 °C. – IR (KBr): 2915 und 1470 (CH₂), 1047 und 927 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,67–2,33 (m, 2H, CH₂), 2,80–3,23 (m, 4H, S–CH₂), 5,10 (s, 1H, –CH=), 6,03 (s, 2H, O–CH₂–O), 7,13 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 7-H, Ar), 7,67 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 5-H, Ar).

C₁₀H₁₁NO₂S₂ (241,33)

Ber. C 49,77 H 4,59 N 5,80,
Gef. C 49,87 H 4,53 N 5,90.

5m: Eine intensiv gerührte Suspension von 3 g (12 mmol) voranstehenden Thioketals, 250 ml Isopropanol und ca. 25 g neutral gewaschenes Raney-Nickel wird 7 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert

noch heiß vom Katalysator ab und sublimiert den Rückstand bei 60 °C und 0,4 Torr. Aus *n*-Hexan 1,1 g (65%) farblose Kristalle Schmp. 38 °C. – IR (CHCl₃): 2980 und 2900 (CH₃), 1045 und 932 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃OD): δ = 2,23 (s, 3H, CH₃), 6,10 (s, 2H, O–CH₂–O), 6,93 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 7-H, Ar), 7,33 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 5-H, Ar).

C₇H₇NO₂ (137,13)

Ber. C 61,30 H 5,15 N 10,22,
Gef. C 61,28 H 5,17 N 10,07.

Bis(pyrido[2.3-*d*][1.3]dioxol-6-yl)-disulfid (5u)
6-Mercapto-pyrido[2.3-*d*][1.3]dioxol

Man versetzt bei –30 °C **5a**, erhalten aus 0,5 g (72 mg-Atom) Li, 5,1 g (37 mmol) *n*-Butylbromid, 5 g (25 mmol) **4d**, mit 0,96 g (30 mmol) Schwefel, rührt 1 h bei –30 °C und 1 h bei 0 °C. Man tropft Wasser zu, trennt die alkalische Phase ab, extrahiert mit Ether und säuert mit 1 N Salzsäure an. Man extrahiert mehrmals mit Ether, wäscht die vereinigten ether. Extrakte neutral und trocknet über MgSO₄. Der Destillationsrückstand wurde ohne weitere Reinigung zum Disulfid **5n** dehydriert.

5n: Man löst den Rückstand unter schwachem Erwärmen in Ethanol und versetzt bis zur bestehenden Braunfärbung mit einer ethanol. Iodlösung. Beim Abkühlen scheiden sich gelbe Kristalle ab, die abgesaugt, gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert werden. 1,2 g (32%) bezogen auf **4d** Schmp. 138 °C. – IR (KBr): 3030 (CH-Aromat.), 2900, 1032 und 930 cm⁻¹ (O–CH₂–O). – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 6,20 (s, 4H, O–CH₂–O), 7,33 (d, *J* = 2 Hz, 2H, 7-H, 7'-H, Ar), 7,57 (d, *J* = 2 Hz, 2H, 5-H, 5'-H, Ar).

C₁₂H₈N₂O₄S₂ (308,32)

Ber. C 46,74 H 2,62 N 9,09,
Gef. C 46,99 H 2,65 N 9,20.

Das 2,3-Dihydroxy-pyridin (**3a**) und das 5-Chlor-2,3-dihydroxy-pyridin (**3c**) wurden von der EGA-Chemie, D-7924 Steinheim, zur Verfügung gestellt.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danken wir dem Fonds der Chemischen Industrie. Weiterhin sind wir Frau M. Müller und G. Schellenberg für die Hilfe bei der Durchführung der Experimente dankbar.

- [1] 2. Mitteil.: F. Dallacker und V. Mues, Chem. Ber. **108**, 576 (1975).
- [2] N. Takahasi, Y. Kimura und S. Tamura, Tetrahedron Lett. **1968**, 4659; F. P. Schmidtchen und H. Rapoport, J. Am. Chem. Soc. **99**, 7014 (1977).
- [3] E. Medina und G. Spittler, Chem. Ber. **112**, 1 (1979).
- [4] W. Z. Antkowiak und W. P. Gessner, Tetrahedron Lett. **1979**, 1931.
- [5] J. A. Findlay, J. Krepinsky, J. Shum, C. G.

- Casinovi und L. Radics, Can. J. Chem. **55**, 600 (1977).
- [6] J. W. Armit und T. J. Nolan, J. Chem. Soc. **1931**, 3023.
- [7] A. Tamburello, Gazz. Chim. Ital. **41** III, 666 (1911).
- [8] T. Reibstein, J. Prakt. Chem. (2) **24**, 284 (1881).
- [9] H. J. den Hertog, F. R. Schepman, J. de Bruyn und G. J. E. Thyse, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **69**, 1281 (1950).