

Die Konstitution der dargestellten Salze ist durch Elementaranalysen, IR- und NMR-Messungen sowie durch chemischen Abbau zu 3,4-disubstituierten Pyridinen gesichert [2,4].

6,7-Di- α -furylthiazolo[3,2-a]pyridiniumbromid

10 g α -Furil und 15 g (1a) (leicht erhältlich aus Phenacylbromid und 2-Methylthiazol in wenig Aceton bei Raumtemperatur) werden in 500 ml Aceton suspendiert. Bei 0 °C läßt man unter Rühren eine Lösung von 7 g Di-n-butylamin in 50 ml Aceton und 20 ml Äthanol innerhalb von 30 min zutropfen. Während das Ausgangssalz in Lösung geht, beginnt schon die Abscheidung des Reaktionsproduktes. Man rührt noch 2 Std. bei 0 °C, saugt ab und wäscht die Kristalle mit Aceton. Es werden 16 g (91 %) ockerfarbene Kristalle erhalten, die, aus Äthanol umkristallisiert, sich ab 312 °C zersetzen.

Eingegangen am 14. November 1968 [Z 905a]

[*] Prof. Dr. O. Westphal
Max-Planck-Institut für Immunbiologie
78 Freiburg-Zähringen, Stübeweg 51
Dr. A. Joos
jetzt E. Merck AG
61 Darmstadt

[**] Diese Arbeit wurde vom Verband der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

[1] O. Westphal, K. Jann u. W. Heffe, Arch. Pharmaz. 294/66, 37 (1961).

[2] A. Joos, Dissertation, Universität Freiburg, 1962.

[3] C. K. Bradsher u. D. F. Lohr jr., Chem. and Ind. 1964, 1801; J. heterocyclic Chem. 3, 27 (1966); F. S. Babichew u. V. N. Bubnovskaja, Ukrainskij chim. Ž. 30, 848 (1964); G. Jones u. D. G. Jones, J. chem. Soc. (London) C 1967, 515.

[4] O. Westphal, G. Feix u. A. Joos, Angew. Chem. 81, 85 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, Heft 1 (1969).

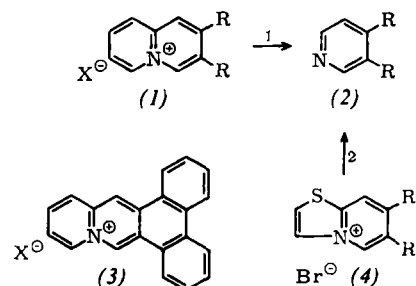
Aromatisch und heterocyclisch 3,4-disubstituierte Pyridine[*]

Von O. Westphal, G. Feix und A. Joos[*]

An C-3 und C-4 durch gleiche aromatische oder heterocyclische Reste substituierte Pyridine sind schwer zugänglich und deshalb kaum bekannt. Wir fanden, daß sie sich aus 2,3-disubstituierten Chinoliziniumsalzen^[1] (Methode 1) oder aus 6,7-disubstituierten Thiazolo[3,2-a]pyridiniumsalzen^[2,2a] (Methode 2) gut darstellen lassen. Da diese Salze aus α -Picolin^[3] bzw. aus 2-Methylthiazol^[2] synthetisiert werden, wird formal ein 2-substituiertes Pyridin bzw. Thiazol in ein 3,4-disubstituiertes Pyridin umgewandelt.

Nach Methode 1 wird das Chinoliziniumsalz (1) durch partielle, katalytische Hydrierung^[4] in das Tetrahydroderivat übergeführt, das sich oxidativ (z. B. mit Kaliumpermanganat) zur 4,5-disubstituierten 2-Pyridincarbonsäure abbauen und zu 3,4-disubstituierten Pyridinen (2) decarboxylieren läßt. Aus dem Phenanthro[9,10-b]chinoliziniumsalz (3) erhält man entsprechend über Tetrahydroderivat und Carbonsäure das 10-Aza-triphenylen.

Nach Methode 2 werden 6,7-disubstituierte Thiazolo[3,2-a]pyridiniumsalze (4) [***] durch Erhitzen mit Raney-Nickel in wäbrigem Äthanol in 3,4-disubstituierte Pyridine (2) übergeführt.



	R	Me- thode	Ausb. (%)	Fp (°C)	Farbe, Gestalt
(2a)	C ₆ H ₅	1	25	114	farblose Würfel
(2a)	C ₆ H ₅	2	88	114	farblose Würfel
(2b)	α -Pyridyl	2	35–40	101	farblose Prismen
(2c)	α -Furyl	2	40–50	59–60	hellgelbe Prismen
10-Aza-triphenylen		1	20–30	169–171	farblose Nadeln

3,4-Diphenylpyridin (2a) erhält man aus (4a) direkt in 45-proz. Ausbeute. Daneben kann in etwa gleicher Ausbeute N-Äthyl-3,4-diphenylpyridiniumbromid isoliert werden, das durch Erhitzen mit CaO^[5] praktisch quantitativ in (2a) übergeht. Bei der Entschwefelung von (4b) und (4c) mit frisch dargestelltem Raney-Nickel werden die Reste R teilweise hydriert. Das dabei erhaltene rohe (2b) kann jedoch durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure glatt zu 3,4-Di- α -pyridylpyridin (2b) dehydriert werden^[6]. Dagegen läßt sich teilweise hydriertes (2c) nicht ohne zumindest teilweise Zersetzung dehydrieren. Hier kann die unerwünschte Hydrierung durch Verwendung von gealtertem Raney-Nickel (vier Wochen unter Äthanol aufbewahrt) vermieden werden.

Außer (2a)^[7] sind die dargestellten Pyridine neu. Ihre Konstitution ist durch Elementaranalysen, IR- und NMR-Messungen gesichert.

3,4-Di- α -furylpyridin (2c) nach Methode 2

3,48 g (4c) werden mit 20 g gealtertem Raney-Ni (4 Wochen unter Äthanol bei Raumtemperatur aufbewahrt) in 200 ml 80-proz. Äthanol unter Rühren 12 Std. unter Rückfluß erhitzt. Noch heiß wird filtriert und das Filtrat am Rotavapor zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird mit 70 ml Aceton aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wird auf ca. 15 ml eingengt, mit 5 ml Methyljodid versetzt und 12 Std. bei 0 °C stehengelassen. Das abgeschiedene Methylpyridiniumjodid wird abgesaugt. Nach dem Trocknen wird es mit 15 g CaO fein gepulvert und das Gemisch bei 200 °C/0,1 Torr sublimiert. Man erhält 0,95 g (45 %) hellgelbe Kristalle vom Fp = 59–60 °C.

Eingegangen am 14. November 1968 [Z 905b]

[*] Prof. Dr. O. Westphal
Max-Planck-Institut für Immunbiologie
78 Freiburg-Zähringen, Stübeweg 51
Dr. G. Feix
jetzt Institut für Genetik der Universität
78 Freiburg, Schänzlestraße 9–11
Dr. A. Joos
jetzt E. Merck AG
61 Darmstadt

[**] Diese Arbeit wurde vom Verband der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

[1] G. Feix, Diplomarbeit, Universität Freiburg, 1961.

[2] A. Joos, Dissertation, Universität Freiburg, 1962.

[2a] O. Westphal u. A. Joos, Angew. Chem. 81, 84 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, Heft 1 (1969).

[3] O. Westphal, K. Jann u. W. Heffe, Arch. Pharmaz. 294/66, 37 (1961).

[4] W. Heffe, persönliche Mitteilung.

[***] Die Substituenten entsprechen denen der Verbindungen vom Typ (2); siehe Tabelle.

[5] A. Pictet u. P. Crépiaux, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 1911 (1895).

[6] W. Koenigs, Ber. dtsch. chem. Ges. 12, 2342 (1879).

[7] S. Masamune u. K. Fukumoto, Tetrahedron Letters 1965, 61.