

Fritz Kröhnke, Karl-Erwin Schnalke<sup>1)</sup> und Wilfried Zecher<sup>2)</sup>

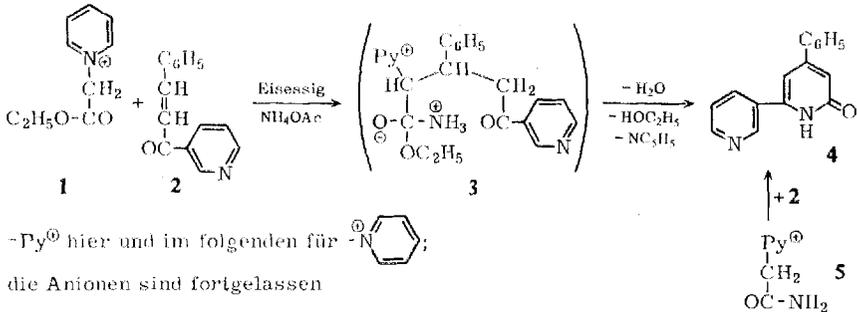
## Notiz zur Pyridon-Synthese von J. Thesing

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Gießen

(Eingegangen am 29. Juli 1969)

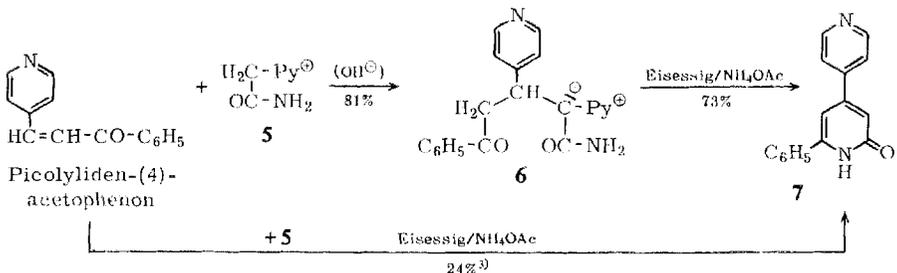
Das Thesingsche Verfahren zur Gewinnung von  $\alpha$ -Pyridonen<sup>3)</sup> kann man in *einem* Arbeitsgang und mit besserer Ausbeute durchführen, wenn man *N*-Äthoxycarbonylmethyl- statt *N*-Carbamoylmethyl-pyridiniumsalz<sup>\*)</sup> und als Reaktionsmedium Eisessig/Ammoniumacetat verwendet.

So erhält man beim Erhitzen stöchiometrischer Mengen von *N*-Äthoxycarbonylmethylpyridiniumbromid (**1**) und 3-Cinnamoyl-pyridin (**2**) in Eisessig/Ammoniumacetat unmittelbar ein substituiertes Pyridyl-pyridon (**4**) (Ausb. 64%):



Bei Verwendung von *N*-Carbamoylmethyl-pyridiniumsalz (**5**)<sup>3)</sup> sind die Ausbeuten an **4** geringer, weil dessen *N*-Methylengruppe durch den Carbamoyl-Rest weniger stark aktiviert wird und damit weniger zur Michael-Addition geneigt ist als in Verbindung **1**; zum Teil wohl auch, weil die Amidgruppe in **5** langsam verseift wird.

Bei Verwendung von **5** hat sich daher der Umweg über das aus alkalischer Lösung isolierbare Michael-Addukt **6** als günstig erwiesen, da dabei das nucleophile C-Betain zur Wirkung kommt; Beispiel:



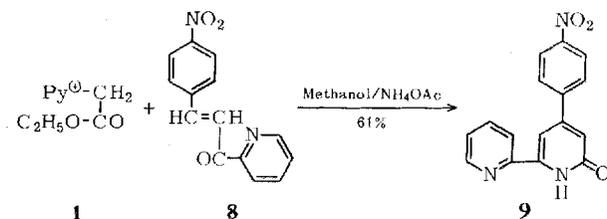
\*) In l. c.<sup>3)</sup> *N*-[Aminoformyl-methyl]-pyridiniumsalz genannt.

<sup>1)</sup> Aus der Dissertat. *K.-E. Schnalke*, Univ. Gießen 1963.

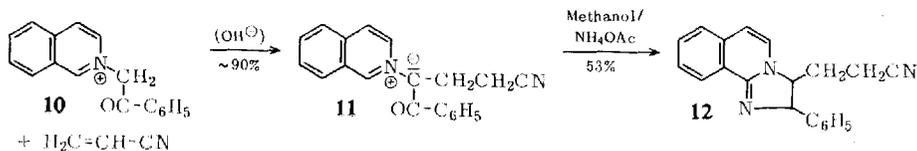
<sup>2)</sup> Aus der Dissertat. *W. Zecher*, Univ. Gießen 1960.

<sup>3)</sup> *J. Thesing* und *A. Müller*, Chem. Ber. **90**, 711 (1957); Angew. Chem. **68**, 338, 577 (1956); **69**, 106 (1957).

*N*-Äthoxycarbonylmethyl-pyridiniumbromid (**1**) gibt mit 2-[*p*-Nitro-benzylidenacetyl]-pyridin (**8**) in Ammoniumacetat/Methanol das Pyridon **9**, das zur Bildung farbiger Komplexe mit Fe<sup>2+</sup>- und Fe<sup>3+</sup>-Ionen befähigt ist.

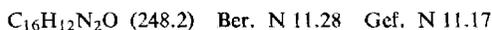


*N*-Phenacyl-isocholininiumbromid (**10**) bildet mit Acrylnitril zwar das erwartete Addukt (**11**); beim Kochen in Eisessig/Ammoniumacetat oder in Methanol/Ammoniumacetat aber entsteht statt des erwarteten Pyridons ein subst. Dihydro-imidazo-isochinolin (**12**). Der Propionitril-Rest beteiligt sich also nicht, sondern es erfolgt die beim *N*-Phenacyl-isocholiniumbromid schon bekannte<sup>4)</sup> Art des Ringschlusses zu **12**, das keine NH-Bande im IR-Spektrum aufweist<sup>5)</sup>.



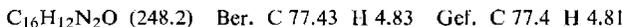
### Beschreibung der Versuche

4-Phenyl-2-[pyridyl-(3)]-pyridon-(6) (**4**): 1.23 g (5 mMol) *N*-Äthoxycarbonylmethyl-pyridiniumbromid (**1**) und 1.05 g (5 mMol) 3-Cinnamoyl-pyridin (**2**) werden mit 5 ccm Eisessig und 5 g Ammoniumacetat 2 Stdn. gekocht. Aus der heißen Lösung fällt man durch vorsichtige Wasserzugabe 0.80 g (64%) gelbliche Kristalle; Schmp. aus Dimethylformamid/Äthanol 237°.

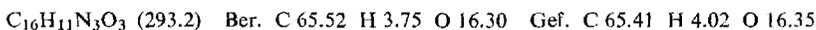


Michael-Addukt **6**: 0.80 g (5 mMol) *N*-Carbamoylmethyl-pyridiniumchlorid (**5**) und 1.05 g (5 mMol) Picolylden-(4)-acetophenon werden in 8 ccm Methanol bei Raumtemp. mit 5 ccm *n* methanol. NaOH-Lösung versetzt; es fallen alsbald 1.4 g (81%) langgestreckte, zitronengelbe Prismen vom Schmp. (aus Pyridin/Aceton) 179° (Zers.) aus.

2-Phenyl-4-[pyridyl-(4)]-pyridon-(6) (**7**): Man erhitzt 0.85 g des Michael-Adduktes **6** in 4 ccm Eisessig mit 3 g Ammoniumacetat 1/2 Stde. auf dem Wasserbad; 0.45 g (73%) vom Schmp. (aus Äthanol) 242°.



4-[*p*-Nitro-phenyl]-2-[pyridyl-(2)]-pyridon-(6) (**9**): 1.27 g (5 mMol) 2-[*p*-Nitro-benzylidenacetyl]-pyridin (**8**) und 1.23 g (5 mMol) *N*-Äthoxycarbonylmethyl-pyridiniumbromid (**1**) kocht man 2 Stdn. mit 30 ccm Methanol und 6 g Ammoniumacetat; Ausb. 0.90 g (61%) nach Waschen mit Methanol. Aus Dimethylformamid flache Prismen vom Schmp. 310°.



<sup>4)</sup> F. Kröhnke und W. Zecher, Chem. Ber. **95**, 1128 (1962).

<sup>5)</sup> Feststellung von Herrn Dr. H. Ahlbrecht an unserem Institut.

*N*-[1-Benzoyl-3-cyan-propyl]-isochinoliniumbetain (**11**): Zu 0.53 g (10 mMol) Acrylnitril und 3.3 g (10 mMol) *N*-Phenacyl-isochinoliniumbromid (**10**) in 25 ccm Methanol läßt man bei Raumtemp. 10 ccm methanol. *n* NaOH tropfen. Der gelbe, kristalline Niederschlag wird mit Wasser/Methanol (1 : 1) gut gewaschen. Man löst in 20 ccm Pyridin und fällt mit 30 ccm Methanol: 2.5 g (83 %) goldgelbe Nadeln vom Zers.-P. 157°.

3-[2-Cyan-äthyl]-2-phenyl-2.3-dihydro-imidazo[2.1-a]isochinolin (**12**): 1.5 g (5 mMol) des Betains **11** kocht man 6 Std. mit 6 g Ammoniumacetat in 40 ccm Methanol: 0.80 g (53 %) Kristalle; aus 12 Raumteilen Dimethylformamid farblose Prismen vom Schmp. 219–221°.

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (299.3) Ber. C 80.25 H 5.68 N 14.05 Gef. C 80.51 H 6.20 N 14.14

[292/69]