

1-Acyl-4-alkyliden-1,4-dihydropyridine, 7<sup>1)</sup>

## Aktivierung durch Bortrifluorid: Intermolekulare Acylgruppenübertragung unter Bildung von 1-(4-Pyridyl)-2-alkanonen<sup>2)</sup>

Ernst Anders\*, Wolfgang Will<sup>3)</sup> und Achim Stankowiak<sup>4)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,  
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

Eingegangen am 25. Januar 1983

1-Acyl-4-alkyliden-1,4-dihydropyridine **5** – zur Klasse der thermisch sehr stabilen Enamide gehörend – können mittels Bortrifluorid **6** aktiviert werden, so daß nach Angriff von **6** auf **5** die Ketone **7** entstehen (intermolekulare Acylgruppenübertragung). Der Mechanismus dieser bei Enamiden bisher nicht beobachteten Reaktion wird weitgehend aufgeklärt: Aus **5** entsteht mit **6** zunächst das Addukt **21**, das **5** unter Bildung von **27** angreift. – Spezielle Beispiele für **5** (**11** und **12**) erweisen sich als hinreichend reaktiv, so daß ohne deren Lewis-Säure-Aktivierung das Keton **7h** bzw. das Sulfon **15** aus ihren isolierbaren Vorstufen **14** bzw. **13** erhalten werden. Besondere Beachtung verdient **13**: als Vorstufe des *in situ* erzeugbaren Salzes **16** dient es als hochwirksames Tosylierungsreagenz. Selbst tertiäre Alkohole werden durch **16** angegriffen.

1-Acyl-4-alkylidene-1,4-dihydropyridines, 7<sup>1)</sup>

Activation with Boron Trifluoride:

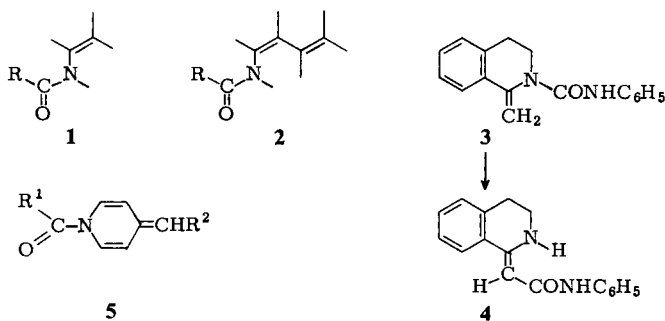
Intermolecular Acyl Group Transfer and Formation of 1-(4-Pyridyl)-2-alkanones<sup>2)</sup>

1-Acyl-4-alkylidene-1,4-dihydropyridines **5**, representatives of the thermally stable enamides, can be activated by means of boron trifluoride **6**, so the ketones **7** result from attack of **6** on **5** (intermolecular acyl group transfer). The mechanism of this reaction, which has not previously been observed for enamides, is strongly suggested to be as follows: **5** and **6** form first the adduct **21**, which attacks **5** with formation of **27**. Special examples of **5** (**11** and **12**) are found to be reactive enough that the ketone **7h** or the sulfone **15** can be obtained from their isolable precursors (**14** and **13**) without Lewis-acid activation. **13** is particularly noteworthy: being the precursor of the salt **16**, which is generated *in situ*, it serves as an extremely effective tosylating agent. Even tertiary alcohols are attacked by **16**.

Die geringe Zahl und Art der bekannten (thermischen) Reaktionen der Enamide **1** und Dienamide **2** lassen diese Verbindungsklassen im Vergleich zu den meist reaktiveren Enaminen für eine breite präparative Anwendung wenig geeignet erscheinen. Die CC-Doppelbindung in **1** reagiert erwartungsgemäß nur mit starken Elektrophilen; die thermische Stabilität ist meist so ausgeprägt, daß sich z. B. **3** erst bei höherer Temperatur in **4** umwandelt<sup>5,6)</sup>:

Einfache Enamide **1** und Dienamide **2** neigen zur Dimerisierung oder Polymerisation<sup>7,8)</sup>. In der Photochemie haben Enamide dagegen einige präparative Bedeutung erlangt: Im Zusammenhang mit der Thematik der vorliegenden Mitteilung sei hier auf die Photo-Fries-Reaktion der Enamide verwiesen, in deren Verlauf aus **1** durch 1,3-Acylgruppenverschiebung vinyloge Amide entstehen<sup>5,9)</sup>.

Wir konnten zeigen, daß 1-Acyl-4-alkyliden-1,4-dihydropyridine **5**<sup>10)</sup> aufgrund ihrer zahlreichen präparativen Verwendungsmöglichkeiten im Rahmen der Enamide eine Sonderstellung einnehmen<sup>1,11,12)</sup>. Diese Sonderstellung, zusätzlich begründbar mit der für diese Verbindungsklasse **5** charakteristischen leichten Zugänglichkeit und Handhabbarkeit, war Anlaß, nach weiteren Einsatzmöglichkeiten der 1-Acyl-1,4-dihydropyridinderivate **5** zu suchen.

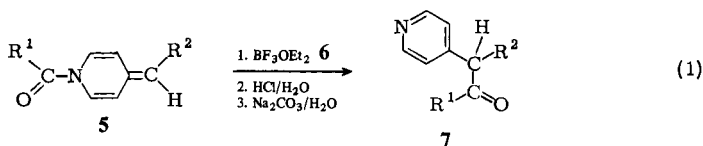


Wir berichten hier über präparative und mechanistische Untersuchungen zum Reaktionsverhalten von **5** gegenüber Bortrifluorid-Etherat **6**<sup>2)</sup>.

### A. Umsetzung von 1-Acyl-4-alkyliden-1,4-dihydropyridinen **5** mit Bortrifluorid-Etherat **6**

In siedendem Benzol oder Dichlormethan sind die Verbindungen **5** thermisch stabil, sie lassen sich nach 16stündigem Sieden unverändert zurückgewinnen. Durch Zugabe von **6** entstehen schon bei Raumtemperatur durch Übertragung der Acylgruppe auf das

Tab. 1. 1-(4-Pyridyl)-2-alkanone **7** aus 1-Acyl-4-alkyliden-1,4-dihydropyridinen **5** und  $\text{BF}_3$ -Etherat **6**



5, 7	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	% Ausb. <sup>a)</sup>
a	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	70
b	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	50
c	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	58
d	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	71
e	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	65
f	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	56
g	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	38
h	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	92

<sup>a)</sup> Die Ausbeuten beziehen sich auf analysenreine Produkte **7** und die Vorstufen **5** bzw. für **7h** auf **14**.

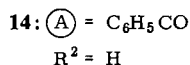
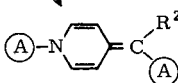
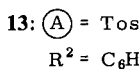
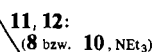
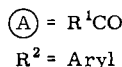
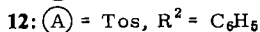
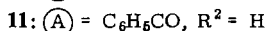
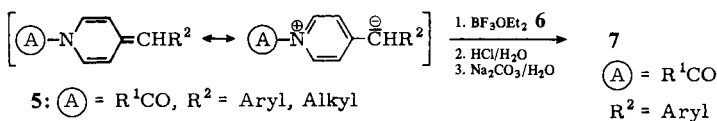
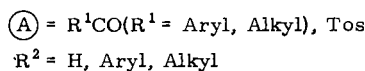
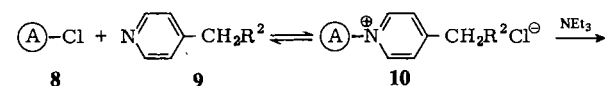
Alkylden-Kohlenstoffatom in **5** die 1-(4-Pyridyl)-2-alkanone **7** (Tab. 1, Schema 1). Als einziges – leicht abtrennbares – Nebenprodukt entsteht 4-Benzylpyridin.

Umsetzung (**1**) ist gleichermaßen zur Synthese von Ketonen **7** mit aromatischem oder aliphatischem Rest  $R^1$  geeignet. Maximale Ausbeuten werden erhalten, wenn bezüglich **5** die doppelte molare Menge **6** eingesetzt wird; mit 38 – 71% (Tab. 1) liegen sie deutlich über den besten literaturbekannten Werten<sup>13–17</sup>.

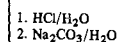
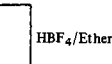
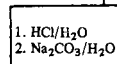
Im Fall der Beispiele **7h** ( $R^1 = C_6H_5$ ,  $R^2 = H$ ) und **15** (einem tosylsubstituierten Benzylpyridin) ergibt sich ein einfacher Syntheseweg, der ohne Isolierung der zunächst entstehenden 1-Acyl- (oder 1-Tosyl)-4-benzyliden-1,4-dihydropyridine **11** ( $\textcircled{A} = C_6H_5CO$ ,  $R^2 = H$ ) bzw. **12** ( $\textcircled{A} = p\text{-CH}_3C_6H_4SO_2$ ,  $R^2 = C_6H_5$ ) abläuft. Beide Dihydropyridine erweisen sich als hinreichend reaktiv, so daß hier eine Aktivierung mittels Bortrifluorid-Etherat **6** nicht erforderlich ist. Wir konnten zeigen, daß **12** entsprechend Schema 1 in **13** umgewandelt wird, unter den angewandten Reaktionsbedingungen ist die Isolierung von **12** (ebenso wie die der Verbindung **11**) nicht möglich.

Diese Befunde lassen sich für die Synthese von **7h** und **15** präparativ nutzen, indem 1 mol des Pyridinderivats **9** (4-Methylpyridin oder 4-Benzylpyridin) jeweils mit 2 mol

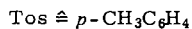
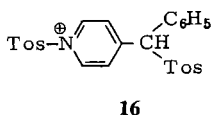
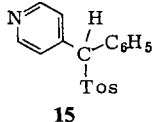
Schema 1



**13, 14**

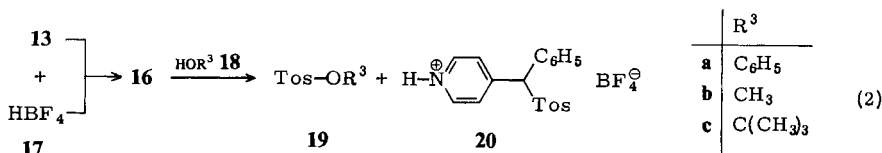


**7h**



des Acylchlorids **8** (Benzoylchlorid oder Tosylchlorid) umgesetzt werden. Ausgehend von den Pyridinderivaten **9** entstehen also **13** und **14** in einem Schritt, aus denen sich nach saurer Hydrolyse das Sulfon **15** oder das Keton **7h** gewinnen lassen (Schema 1).

Das zweifach tosylierte Dihydropyridinderivat **13** erweist sich als ein leicht zugängliches Tosylgruppenübertragungs-Reagenz: Analog zu den 1-Acyl-4-alkyliden-1,4-dihydropyridinen **5** ist **13** mittels Tetrafluoroborsäure **17** quantitativ protonierbar<sup>1)</sup>, es entsteht das 1-Tosylpyridinium-tetrafluoroborat **16**, dessen tosylierende Wirkung wir anhand der Alkohole **18** im Sinne einer 3-Komponenten-Reaktion (2) überprüft haben:



Die Tosylierungskomponente **16** wird *in situ* erzeugt (Gl. 2): Zur äquimolaren Mischung von **13** und **17** gibt man die äquimolare Menge **18**. Für R<sup>3</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> oder CH<sub>3</sub> entstehen **19a** oder **19b** nahezu quantitativ. Das Pyridiniumsalz **20** ist in Dichlormethan schwerlöslich, demzufolge leicht abtrennbar, so daß die Ausbeute an **20** als zuverlässige zusätzliche „Maßzahl“ für den Umsatz von **16** mit **18** herangezogen werden kann. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Umsetzung von *tert*-Butylalkohol (**18c**) mit **16**: Bereits nach 3 h bei 0 °C werden 63% **20** isoliert, das aus dem zunächst gebildeten Ester **19c** (R<sup>3</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) entstehende Folgeprodukt<sup>18a)</sup> (Isobuten) läßt sich <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch nachweisen<sup>18c)</sup>. Durch dieses Experiment ist erstmals gezeigt, daß die Tosylierung der Hydroxygruppe auch tertiärer Alkohole mit 1-Tosylpyridiniumsalzen bei milden Reaktionsbedingungen möglich ist, wenn hierzu im jeweiligen Solvens gut lösliche Vertreter dieser Salzklasse mit nicht-nucleophilem Anion (hier BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) eingesetzt werden<sup>19a)</sup>. Das freiwerdende Pyridinderivat **15** dient im Reaktionsverlauf (2) als Protonenacceptor und wird als Pyridiniumsalz **20** aus dem Reaktionsgeschehen abgetrennt, die Tosylierungsreaktion (2) verläuft also stets unter säure- und basenfreien Bedingungen. Der Zusatz eines externen Protonenacceptors (Triethylamin, Pyridin, Pyridinderivate<sup>19c)</sup>) ist hier synthesebedingt nicht erforderlich.

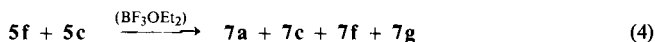
Das Salz **20** läßt sich quantitativ in die Base **15** überführen. Da **15** mittels Tosylchlorid und Triethylamin in das Tosylierungsreagenz **13** umwandelbar ist (Gl. 3), gewinnen **15** und damit das hier vorgestellte Tosylierungsverfahren zusätzlich an Bedeutung.



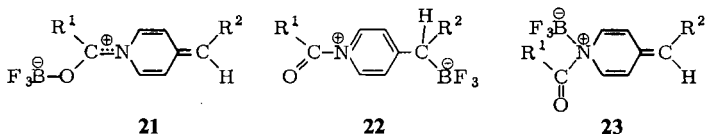
## B. Untersuchungen zum Reaktionsverlauf

Wird die äquimolare Mischung von **5f** und **5c** entsprechend der allgemeinen Herstellungsvorschrift für **7** mit **6** behandelt und aufgearbeitet, lassen sich im Produktgemisch die Ketone **7a**, **7c**, **7f** und **7g** (sowohl massenspektroskopisch als auch mit der HPLC-Methode) nachweisen. Eine Vergleichsuntersuchung zeigt, daß die Ketone **7** unter den angewandten Reaktionsbedingungen stabil sind, d. h. ihren Acylrest nicht tauschen. Insgesamt ist mit Hilfe dieses Kreuzungsexperi-

ments (4) gezeigt, daß der im Verlauf der Amid-Keton-Umlagerung (1) erfolgende Acylgruppenübertragungsschritt *intermolekular* abläuft.

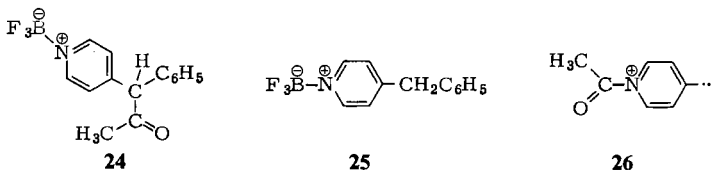


Wir nehmen an, daß die Umwandlung von 5 in 7 durch den primären Angriff der Lewis-Säure 6 auf das Carbonylsauerstoffatom in 5 eingeleitet wird (Bildung von 21):



Alternative Primärprodukte nach Reaktion von 6 mit dem ambidenten Nucleophil<sup>20</sup> 5 (Bildung von 22 und 23) sind für den Reaktionsverlauf ohne Bedeutung. Unsere Untersuchungen, die diese Annahme begründen, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

a) Sofort nach Zugabe von 6 zur Lösung von 5d ( $R^1 = \text{CH}_3$ ,  $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ ) in  $\text{CDCl}_3$  läßt sich für kurze Zeit (ca. 1–2 min bei 40°C) die reaktive Verbindung 21 <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch nachweisen. Bereits nach 3 min ist nur noch die halbe Ausgangskonzentration an 21 vorhanden, nach 15 min ist diese Verbindung nicht mehr nachweisbar. Mit dem Verschwinden dieses Primärkomplexes erscheint eine Vielzahl neuer Signale, die den Verbindungen bzw. Strukturelementen 24, 25 und 26 zugeordnet werden<sup>21</sup>:



b) Um einen Eindruck von der thermodynamischen Stabilität der Bortrifluoridkomplexe 21, 22 und 23 zu gewinnen, wurden an etwas vereinfachten Modellverbindungen 21a, 22a und 23a ( $R^2$  jeweils H) semiempirische SCF-MO-Rechnungen nach dem MNDO-Verfahren<sup>22</sup> durchgeführt. Während den Strukturen 21a ( $\Delta H_f = -1019.7$  kJ/mol) und 22a ( $\Delta H_f = -951.0$  kJ/mol) jeweils ein Energieminimum entspricht, erweist sich 23a als thermodynamisch instabil (Zerfall unter Abspaltung des  $\text{BF}_3$ -Molekülteils).

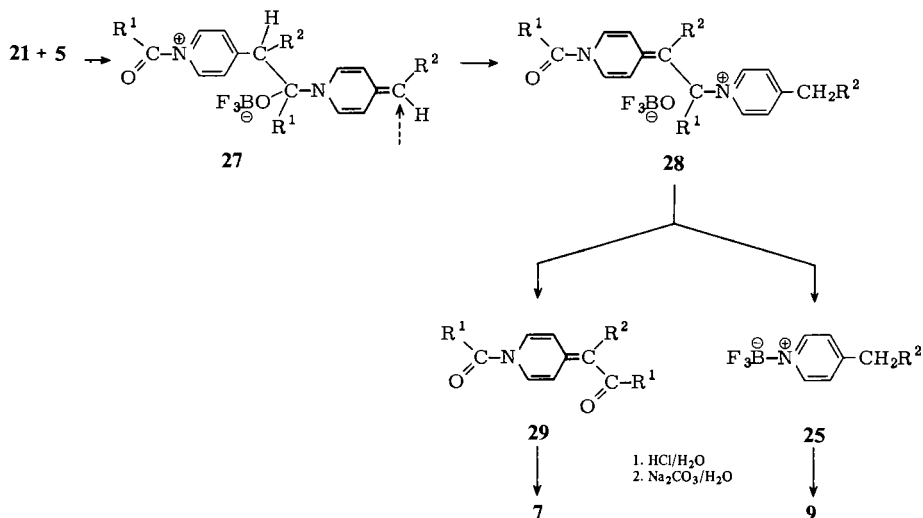
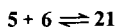
Bei sämtlichen Mechanismen, die im Zusammenhang mit der Amid-Keton-Umlagerung (1) diskutiert werden, muß die primäre Bildung von 21 berücksichtigt werden. Gegen die Beteiligung der 1-Acylpyridiniumstruktur 22 (bzw. 26) spricht der Energieunterschied zwischen 21a und 22a ( $\Delta\Delta H_f = 69$  kJ/mol)<sup>23</sup> und der (lösungsmittelabhängige) Befund, daß bei bewußter Erzeugung von 1-Acylpyridiniumsalzen durch Zugabe von Tetrafluoroborsäure die Ausbeute an 7 sinkt (Benzol) oder – und diese Reaktion wurde von uns bereits experimentell genutzt<sup>12</sup> – nicht die Ketone 7, sondern deren Enolester entstehen (Dichlormethan). Enolester lassen sich jedoch bei Verwendung von 6 bei keinem der in Tab. 1 zusammengefaßten Synthesebeispiele 7a–h (<sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch) nachweisen.

Wir schlagen daher für die Entstehung von 7 folgenden Reaktionsverlauf vor (siehe Schema 2):

Nach Angriff von 21 auf die exocyclische Doppelbindung in 5 entsteht zunächst 27. Verbindung 27 kann nach inter- oder intramolekularer Umprotonierung zur instabilen Verbindung 28 in

**25** und **29** übergehen. Die Aufarbeitung ergibt dann die Ketone **7** und 4-Benzylpyridin **9**. Andererseits ist wie in **5** die exocyclische Doppelbindung in **27** ebenfalls geeigneter Reaktionspartner für das Immoniumsalz **21**: An dieser „Wachstumsstelle“ (gestrichelter Pfeil, Schema 2) kann **21** ebenfalls unter erneuter CC-Verknüpfung angreifen. Diese zusätzliche Reaktionsmöglichkeit erklärt den experimentellen Befund, daß das Ausbeuteverhältnis (Keton **7**):(4-Benzylpyridin) i. allg. größer als 1 ist.

Schema 2



Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung.

## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Acculab 1, 3 und 8 (Beckman), UV/VIS-Spektren: DU-8 UV-Visible Computing Spectrophotometer (Beckman), Küvettschichtdicke 1 cm, Konzentration 0.1 mmol/l. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: JNM-PMX 60 und C60HL (Jeol). Massenspektren: CH 4 B MAT (Varian), Direkteinlaß; *m/e* in g/mol · Cb (relative Intensität in %). Abkürzung: M<sup>+</sup> = Molpeak.

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Im Kupferblock nach Linström.

Die Lösungsmittel Benzol, Diethylether, Toluol werden durch Einpressen von Natriumdraht; Methanol, Ethanol durch Destillieren über Calciumoxid; deuterierte Lösungsmittel (CDCl<sub>3</sub>, CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) über Molekularsieb; Aceton und Dichlormethan durch Destillieren über Phosphor-pentoxid getrocknet.

Elementaranalysen: CHN-Mikroautomat (Heraeus). HPLC: HP 1084 B (Hewlett-Packard); Trennsäule: 250 × 4.6 mm i. D., LiChrosorb RP 18, 5 μ (Merck), 40 °C; Eluent: Methanol/Wasser = 80/20, 1.5 ml/min, 40 °C; Detektion: UV/VIS-Variable-Wavelength-Detector (Hewlett-Packard), λ = 254 nm; Probenmenge: 10 μl in Methanol.

Abkürzungen: Py = Pyridin; DhPy = Dihydropyridin.

1. *Verbesserte Darstellung von 1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridinen 5<sup>10</sup>*, *allgemeine Vorschrift*: Zu einer Lösung von 40 ml (250 mmol) 4-Benzylpyridin (**9**) in 600 ml Benzol werden unter Rühren 200 mmol Acylchlorid **8** gegeben. Nach 20 min fügt man 70 ml (500 mmol) Triethylamin hinzu, rührt weitere 20 min bei Raumtemp. und erhitzt schließlich 30 min zum Sieden. Nach 16 h wird vom Triethylammoniumchlorid abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer vollständig abgezogen (vgl. Lit.<sup>10</sup>).

a) *1-Benzoyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridin<sup>10</sup> (5a)*: Aus 23.2 ml Benzoylchlorid. Ausb. 48.7 g (89%), Schmp. 91–92 °C (orangefarbene Kristalle aus Aceton). – IR (KBr): 1650 cm<sup>-1</sup> s (C=O, C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 226 (4.11), 358 nm (4.37). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.92 (mc; 3-H von DhPy) und 5.93 (mc; =CH–), 6.49 (mc; 1H, 5-H von DhPY), 7.00–7.70 (m; 12H, Aromaten-H).

b) *4-Benzyliden-1,4-dihydro-1-(p-toluoyl)pyridin<sup>10</sup> (5b)*: Aus 26.4 ml *p*-Toluoylchlorid. Ausb. 48.8 g (85%), Schmp. 65–68 °C (orangefarbene Kristalle aus Ether). – IR (KBr): 1660 cm<sup>-1</sup> s (C=O, C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 236 (4.11), 363 nm (4.42). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.42 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.92 (mc; 3-H von DhPy) und 5.93 (mc; =CH–), 6.49 (mc; 1H, 5-H von DhPy), 7.00–7.70 (m; 11H, Aromaten-H).

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO (287.4) Ber. C 83.59 H 5.96 N 4.87 Gef. C 83.66 H 5.94 N 4.87

c) *4-Benzyliden-1,4-dihydro-1-(4-methoxybenzoyl)pyridin<sup>10</sup> (5c)*: Aus 27.5 ml 4-Methoxybenzoylchlorid. Ausb. 51.6 g (85%), Schmp. 104–106 °C (orangefarbene Kristalle aus Aceton). – IR (KBr): 1650 cm<sup>-1</sup> s (C=O, C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 245 (4.10), 273 (4.01), 363 nm (4.42). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.88 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.91 (mc; =CH–) und 5.93 (mc; 3-H von DhPy), 6.49 (mc; 1H, 5-H von DhPy), 6.85–7.50 m; 9H, Aromaten-H, davon 7.01 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9), 7.62 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9; 2H, Aromaten-H).

d) *1-Acetyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridin<sup>10</sup> (5d)*: Aus 14.2 ml Acetylchlorid. Ausb. 30.0 g (71%), Schmp. 78–79 °C (gelbe Kristalle aus Ether). – IR (KBr): 1690 s (C=O), 1655 cm<sup>-1</sup> s (C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 236 (3.73), 349 nm (4.46). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.24 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.90 (mc; =CH–) und 5.91 (mc; 3-H von DhPy), 6.49 (mc; 1H, 5-H von DhPy), 6.70–7.55 (m; 7H, Aromaten-H).

e) *4-Benzyliden-1-isobutryl-1,4-dihydropyridin*: Aus 21.0 ml Isobutrylchlorid. Ausb. 32.0 g (67%), Schmp. 65–67 °C (gelbe Kristalle aus Ether). – IR (KBr): 1685 s (C=O), 1655 cm<sup>-1</sup> s (C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 234 (3.76), 349 nm (4.47). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.20 (d, J = 7; 6H, CH<sub>3</sub>), 2.91 (sept, J = 7; 1H, CH), 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.88 (mc; =CH–) und 5.90 (mc; 3-H von DhPy), 6.50 (mc; 1H, 5-H von DhPy), 6.90–7.50 (m; 7H, Aromaten-H).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO (239.3) Ber. C 80.30 H 7.16 N 5.85 Gef. C 80.14 H 7.25 N 5.89

f) *4-Benzyliden-1-(n-butryl)-1,4-dihydropyridin (5e)*: Aus 20.8 ml *n*-Butrylchlorid. Ausb. 35.0 g (73%), Schmp. 68–71 °C (gelbe Kristalle aus Ether). – IR (KBr): 1685 s (C=O), 1655 cm<sup>-1</sup> s (C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 238 (3.67), 350 nm (4.40). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.00 (t, J = 7; 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.75 (sext, J = 7; 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.51 (t, J = 7; 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.90 (mc; =CH–) und 5.92 (mc; 3-H von DhPy), 6.48 (mc; 1H, 5-H von DhPy), 6.80–7.55 (m; 7H, Aromaten-H).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO (239.3) Ber. C 80.30 H 7.16 N 5.85 Gef. C 80.03 H 6.85 N 5.76

g) *4-Benzyliden-1-cinnamoyl-1,4-dihydropyridin<sup>10</sup>*: Aus 33.3 g Cinnamoylchlorid. Wegen der mangelnden Löslichkeit des Produkts in Benzol muß Triethylammoniumchlorid heiß abfiltriert werden. Ausb. 41.3 g (69%), Schmp. 118–119 °C (rote Kristalle aus Aceton). – IR (KBr): 1645 cm<sup>-1</sup> s (C=O, C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 221 (4.10), 327 (4.37), 4.11 nm (4.20). –

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 5.90–6.15 m; 2H, davon 5.97 (mc; DhPy=CH-) und 6.02 (mc; 3-H von DhPy), 6.60 (mc; 1H, 5-H von DhPy), 6.85–7.75 m; 13H, Aromaten-H und 7.01 (AB, J = 16; Ph-CH=CH-), 7.93 (AB, J = 16; 1H, Ph-CH=CH-).

h) *4-Benzyliden-1-crotonoyl-1,4-dihydropyridin*: Aus 19.2 ml Crotonoylchlorid. Ausb. 30.8 g (65%), Schmp. 62–65 °C (orangefarbene Kristalle aus Ether). – IR (KBr): 1655 cm<sup>-1</sup> s (C=O, C=C). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 374 nm (4.40). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.93 (ABX<sub>3</sub>, J<sub>vic</sub> = 7, J<sub>all</sub> = 1.5; 3H, CH<sub>3</sub>-CH=CH-), 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.87 (mc; DhPy=CH-) und 5.91 (mc; 3-H von DhPy), 6.15–6.65 m; 2H, davon 6.33 (ABX<sub>3</sub>, J<sub>tr</sub> = 15, J<sub>all</sub> = 1.5; CH<sub>3</sub>CH=CH-) und 6.49 (mc; 5-H von DhPy), 6.80–7.50 m; 8H, Aromaten-H und 7.25 (ABX<sub>3</sub>, J<sub>vic</sub> = 7, J<sub>tr</sub> nicht ablesbar; CH<sub>3</sub>-CH=CH-).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>NO (237.3) Ber. C 80.98 H 6.37 N 5.90 Gef. C 80.82 H 6.50 N 5.90

## 2. 1-Acyl-1,4-dihydro-4-(4-methylbenzyliden)pyridine 5

Die Darstellung erfolgt analog den 1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridinen (Abschnitt 1) aus 41.3 g des nach Abschnitt 4 erhaltenen Isomerengemisches aus 2- und 4-(4-Methylbenzyl)pyridin und (= 75 mmol 4-(4-Methylbenzyl)pyridin), 75 mmol Acylchlorid **8** und 25 ml (180 mmol) Triethylamin in 250 ml Benzol<sup>24</sup>).

i) *1-Benzoyl-1,4-dihydro-4-(4-methylbenzyliden)pyridin (5f)*: Aus 8.7 ml Benzoylchlorid. Ausb. 15.1 g (70%), Schmp. 111–113 °C (orangefarbene Kristalle aus Ether). – IR (KBr): 1655 cm<sup>-1</sup> s (C=O, C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.34 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 5.80–6.05 m; 2H, davon 5.92 (mc; =CH-) und 5.93 (mc; 3-H von DhPy), 6.49 (mc; 1H, 5-H von DhPy), 6.95–7.75 (m; 11H, Aromaten-H).

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO (287.4) Ber. C 83.59 H 5.96 N 4.87 Gef. C 83.63 H 6.06 N 4.81

j) *1,4-Dihydro-1-(4-methoxybenzoyl)-4-(4-methylbenzyliden)pyridin (5g)*: Aus 10.3 ml 4-Methoxybenzoylchlorid. Ausb. 18.6 g (78%), Schmp. 112–114 °C (orangefarbene Kristalle aus Ether). – IR (KBr): 1635 cm<sup>-1</sup> s (C=O, C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.34 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 3.88 (s; 3H, CH<sub>3</sub>O), 5.75–6.00 m; 2H, davon 5.87 (mc; =CH-) und 5.90 (mc; 3-H von DhPy), 6.85–7.40 m; 8H, Aromaten-H, davon 6.99 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9), 7.61 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9; 2H, Aromaten-H).

C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (317.4) Ber. C 79.47 H 6.03 N 4.41 Gef. C 79.22 H 6.14 N 4.51

## 3. Umsetzung von 4-Benzylpyridin bzw. 4-Picolin mit Acylchloriden zu **13** bzw. **14**

a) *1-Benzoyl-4-benzoylmethylen-1,4-dihydropyridin (14)*: Die Darstellung erfolgt analog den 1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridinen **5** (Abschnitt 1) aus 10.0 ml (103 mmol) 4-Picolin, 23.2 ml (200 mmol) Benzoylchlorid und 70 ml (500 mmol) Triethylamin in 600 ml Toluol. Der Ansatz muß jedoch 5 h zum Sieden erhitzt werden. Ausb. 16.8 g (56%), Schmp. 118–119 °C (orangefarbene Kristalle aus Aceton). – IR (KBr): 1685 s (C=O), 1655 s (C=C), 1520 cm<sup>-1</sup> s (C=O). – UV (CH<sub>3</sub>OH): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 235 (4.20), 420 (4.33), 439 nm (4.32). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 6.15–6.40 m; 2H, davon 6.27 (mc; 3-H von DhPy) und 6.34 (mc; =CH-), 7.25 bis 7.75 (m; 10H, Aromaten-H), 7.97 (mc; 2H, 2- und 6-H vom Benzoylmethylenrest), 8.17 (mc; 1H, 2- oder 6-H von DhPy).

C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (301.3) Ber. C 79.72 H 5.02 N 4.65 Gef. C 79.92 H 4.95 N 4.65

b) *1,4-Dihydro-1-(4-methylphenylsulfonyl)-4-[(4-methylphenylsulfonyl)phenylmethylen]pyridin (13)*: 14.3 g (75 mmol) Tosylchlorid werden in 100 ml Trichlormethan mit 4.2 g (24.8 mmol) 4-Benzylpyridin versetzt. Nach 20 min bei 25 °C werden innerhalb von 20 min 8.1 g (80 mmol) Triethylamin zugegeben. Nach 17 h bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand nach dem Trocknen (Ölpumpe) zur Entfernung des überschüssigen Tosylchlorids intensiv mit 75 ml Ether (wasserfrei) gerührt. Nach diesem Reinigungsschritt ist **13** gegen Wasser für einige Zeit beständig, so daß mitentstandenes Triethylammoniumchlorid durch kräftiges Rüh-



ren (1 min) mit Wasser abgetrennt werden kann. Der Rückstand wird filtriert, mit Ether gewaschen, getrocknet (Ölpumpe) und aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 9.4 g (80%, bezogen auf 4-Benzylpyridin), Schmp. 157°C. – IR (KBr): 1370 s und 1140 s (S=O), 1620 s (C=C), 1175  $\text{cm}^{-1}$  s ( $\text{SO}_2$ -N). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.40 (s, 3H;  $\text{CH}_3$ ); 2.48 (s, 3H;  $\text{CH}_3$ ); 5.55 (mc; 1H von DhPy); 6.90–7.80 (m, 16H; 3H von DhPy; 13H, Aromaten-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}_2$  (477.7) Ber. C 65.39 H 4.85 N 2.93 Gef. C 65.35 H 4.85 N 2.75

4. 2- und 4-(4-Methylbenzyl)pyridine<sup>25,26)</sup>

Eine Mischung aus 197 g (1.40 mol) 4-Methylbenzylchlorid, 131 g (1.65 mol) Pyridin und 1.8 g Kupferbronze wird mehrere Tage bei Raumtemp. stehen gelassen, wobei sich 1-(4-Methylbenzyl)pyridinium-chlorid bildet. Anschließend erhitzt man 5 h auf dem Sandbad auf etwa 260°C. Das noch warme Reaktionsprodukt wird in 600 ml Wasser gegossen und mit Salzsäure angesäuert. Nach mehrmaligem Extrahieren mit Ether macht man die wäßrige Phase mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung alkalisch. Das Basengemisch wird durch Ausschütteln mit Ether isoliert und nach dem Trocknen im Kugelrohr (Ölpumpenvak.) destilliert. Ausb. 85 g (33%) eines Isomerengemisches von 2- und 4-(Methylbenzyl)pyridin im Verhältnis 2:1 [ $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch anhand der Singulettens der  $\text{CH}_2$ -Gruppen des 2- ( $\delta$  = 4.15) und 4-Isomeren ( $\delta$  = 3.93) bestimmt].

4-(4-Methylbenzyl)pyridin: Reines 4-(4-Methylbenzyl)pyridin gewinnt man durch Hydrolyse von 1,4-Dihydro-1-(4-methoxybenzoyl)-4-(4-methylbenzyliden)pyridin (**5g**). Dazu werden 6.4 g (20 mmol) **5g** in 200 ml Ether aufgenommen und etwa 10 min mit 100 ml 1 M HCl geschüttelt. Die wäßrige Phase macht man mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung alkalisch und ethert mehrmals aus. Nach dem Trocknen destilliert man im Kugelrohr (Ölpumpenvak.), wobei das Produkt spontan kristallisiert. Ausb. 3.3 g (90% bezogen auf **5g**, 8% bezogen auf 4-Methylbenzylchlorid), Schmp. 47 bis 49°C. – IR (KBr): 3030 w ( $\text{C}_{\text{ar}}-\text{H}$ ), 2930 w ( $\text{C}_{\text{al}}-\text{H}$ ), 1595 s, 1550 m, 1510 m, 1415 s ( $\text{C}_{\text{ar}}-\text{C}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}-\text{N}$ ), 800 s, 790 m, 750  $\text{cm}^{-1}$  m ( $\text{C}_{\text{ar}}-\text{H}$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.34 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.93 (s; 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.00–7.35 m; 7H, davon 7.11 (AA'BB'; 3- und 5-H von Py) und 7.15 (mc; Phenyl-H), 8.57 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}$  (183.3) Ber. C 85.21 H 7.15 N 7.64 Gef. C 85.25 H 7.07 N 7.67

5. 1-(4-Pyridyl)-2-alkanone 7; allgemeine Darstellungsvorschrift: Zu einer Lösung von 20 mmol 1-Acyl-4-alkyliden-1,4-dihydropyridin **5** in 100 ml Dichlormethan oder Benzol gibt man 5.4 ml (44 mmol) Bortrifluorid-Etherat (**6**) und rührt 16 h bei Raumtemp. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird in 100 ml 1 M HCl aufgenommen und ausgeethert. Die 1-(4-Pyridyl)-2-alkanone **7** fallen so als Hydrochloride an, die nur zum Teil in Wasser löslich sind und sich meist als Öle abscheiden. Wäßrige Phase und Öle werden mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung alkalisch gemacht und ausgeethert. – Bei Verwendung von  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  werden meist bessere Ausbeuten an **7** erzielt, Ausbeutengaben beziehen sich auf Umsetzungen in diesem Lösungsmittel.

IR (alle Verbindungen **7**): 1595 s, 1560–1550 w, 1510–1495, 1450 m, 1420–1415  $\text{cm}^{-1}$  m ( $\text{C}_{\text{ar}}-\text{C}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}-\text{N}$ ).

a) 1,2-Diphenyl-2-(4-pyridyl)-1-ethanon (**7a**)<sup>2,14)</sup>

Aus 5.5 g 1-Benzoyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridin (**5a**). Ausb. 3.8 g (70%, Lit.<sup>14)</sup> 39%, bezogen auf 4-Benzylpyridin), Schmp. 116°C (aus Toluol/Petrolether, Lit.<sup>14)</sup> 119.8–120.8°C). Ausb. bei Verwendung von Benzol als Lösungsmittel: 2.3 g (43%), bei Zusatz von 50%  $\text{HBF}_4$  (bezogen auf **5a**): Abnahme der Ausb. auf 0.5 g (10%). – IR (KBr): 1680  $\text{cm}^{-1}$  s (C=O). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 6.03 (s; 1H, CH), 7.05–7.60 m; 10H, Aromaten-H, davon 7.20 (AA'BB'; 3- und 5-H von Py), 8.02 (mc; 2H, Aromaten-H), 8.60 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py). – MS (70 eV): 273 (77,  $\text{M}^+$ ), 168 (28,  $\text{M} - \text{PhCO}$ ), 105 (100,  $\text{PhCO}^+$ ), 78 (52,  $\text{C}_6\text{H}_6^+$  und/oder  $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}$  (273.3) Ber. C 83.49 H 5.53 N 5.12 Gef. C 83.65 H 5.52 N 5.29

b) *2-Phenyl-2-(4-pyridyl)-1-(p-tolyl)-1-ethanon (7b)*<sup>2)</sup>: Aus 5.8 g 4-Benzyliden-1,4-dihydro-1-(*p*-toluoyl)pyridin (**5b**). Ausb. 2.9 g (50%), Schmp. 79 °C (aus Toluol/Petrolether). – IR (KBr): 1680 s (C=O), 1610 cm<sup>-1</sup> s (C<sub>ar</sub>-C, C<sub>ar</sub>-N). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.26 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 6.04 (s; 1H, CH), 7.10–7.50 m; 9H, Aromaten-H, davon 7.23 (AA'BB'); 3- und 5-H von Py), 7.96 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 8; 2H, Aromaten-H), 8.60 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO (287.4) Ber. C 83.59 H 5.96 N 4.87 Gef. C 83.49 H 5.96 N 4.87

c) *1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-2-(4-pyridyl)-1-ethanon (7c)*<sup>2)</sup>: Aus 6.1 g 4-Benzyliden-1,4-dihydro-1-(4-methoxybenzoyl)pyridin (**5c**). Ausb. 3.5 g (58%), Schmp. 106 °C (aus Toluol/Petrolether). – IR (KBr): 1675 s (C=O), 1610 s (C<sub>ar</sub>-C, C<sub>ar</sub>-N), 1265 s, 1015 cm<sup>-1</sup> m (C-O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.86 (s; 3H, CH<sub>3</sub>O), 6.01 (s; 1H, CH), 6.94 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9; 2H, Aromaten-H), 7.15–7.45 (m; 7H, Aromaten-H), 8.08 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9; 2H, Aromaten-H), 8.59 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (303.4) Ber. C 79.19 H 5.65 N 4.62 Gef. C 79.17 H 5.56 N 4.69

d) *1-Phenyl-1-(4-pyridyl)-2-propanon (7d)*<sup>2)</sup>: Aus 4.2 g 1-Acetyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridin (**5d**). Ausb. 3.0 g (71%), Sdp. 110 °C/0.1 Torr. – IR (Film): 1715 cm<sup>-1</sup> s (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.25 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 5.12 (s; 1H, CH), 7.10–7.50 m; 7H, davon 7.19 (AA'BB'; 3- und 5-H von Py) und 7.35 (mc; Phenyl-H), 8.58 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>NO (211.3) Ber. C 79.59 H 6.20 N 6.63 Gef. C 79.34 H 6.17 N 6.52

e) *1-Phenyl-1-(4-pyridyl)-2-pentanon (7e)*<sup>2)</sup>: Aus 4.8 g 4-Benzyliden-1-(*n*-butyryl)-1,4-dihydropyridin (**5e**). Ausb. 3.1 g (65%), Sdp. 125 °C/0.1 Torr. – IR (Film): 1715 cm<sup>-1</sup> s (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.85 (t, J = 7; 3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.63 (sext, J = 7; 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.55 (t, J = 7; 2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 5.13 (s; 1H; CH), 7.10–7.50 m; 7H, davon 7.21 (AA'BB'; 3- und 5-H von Py) und 7.35 (mc; Phenyl-H), 8.57 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO (239.3) Ber. C 80.30 H 7.16 N 5.85 Gef. C 80.15 H 7.09 N 5.86

f) *1-Phenyl-2-(4-pyridyl)-2-(p-tolyl)-1-ethanon (7f)*: Aus 5.8 g 1-Benzoyl-1,4-dihydro-4-(4-methylbenzyliden)pyridin (**5f**). Ausb. 3.2 g (56%), Schmp. 83 °C (aus Toluol/Petrolether). – IR (KBr): 1680 cm<sup>-1</sup> s (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.31 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 5.99 (s; 1H, CH), 7.00–7.60 (m; 9H, Aromaten-H), 8.03 (mc; 2H, Aromaten-H), 8.55 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO (287.4) Ber. C 83.59 H 5.96 N 4.87 Gef. C 83.61 H 5.76 N 4.87

g) *1-(4-Methoxyphenyl)-2-(4-pyridyl)-2-(p-tolyl)-1-ethanon (7g)*: Aus 6.4 g 1,4-Dihydro-1-(4-methoxybenzoyl)-4-(4-methylbenzyliden)pyridin (**5g**). Ausb. 2.4 g (38%), Schmp. 77–80 °C (aus Toluol/Petrolether). – IR (KBr): 1675 s (C=O), 1265 s, 1015 cm<sup>-1</sup> m (C-O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.30 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 3.79 (s; 3H, CH<sub>3</sub>O), 5.94 (s; 1H, CH), 6.88 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9; 2H, Aromaten-H), 7.05–7.45 (m, 6H, Aromaten-H), 8.00 (AA'BB', J<sub>vic</sub> = 9; 2H, Aromaten-H), 8.54 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (317.4) Ber. C 79.47 H 6.03 N 4.41 Gef. C 80.14 H 6.12 N 3.82

*Kreuzungsexperiment: Umsetzung einer äquimolaren Mischung aus 5c und 5f mit 6*: Aus 2.9 g (10 mmol) **5f** und 3.0 g (10 mmol) **5c**. Ausb. 5.4 g Basengemisch, bestehend aus **7a**, **7c**, **7f**, **7g** sowie 4-Benzylpyridin. Eine Probe des Gemischs wurde mit HPLC analysiert und seine Komponenten anhand der mit den reinen Vergleichssubstanzen ermittelten Retentionszeiten identifiziert. Enthalten sind **7a** (t<sub>R</sub> = 3.39 min), **7c** und/oder **7f** (unter diesen Bedingungen nicht trennbar, t<sub>R</sub> = 4.06 min) sowie **7g** (t<sub>R</sub> = 5.09 min). – MS des Basengemischs (70 eV): m/e = 313 (2%, M<sup>+</sup> (**7g**)), 303 (9%, M<sup>+</sup> (**7c**)), 287 (41%, M<sup>+</sup> (**7f**)), 273 (100%, M<sup>+</sup> (**7a**)).

6. Zersetzung von **13** bzw. **14** mit Salzsäure zu **15** bzw. **7h**

a) 4-[(4-Methylphenylsulfonyl)phenylmethyl]pyridin (**15**): 2.0 g (4 mmol) **13** werden in 100 ml Dichlormethan mit 50 ml halbkonz. Salzsäure 20 min geschüttelt. Anschließend wird mit 10proz. Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Nach Abtrennen des Lösungsmittels wird der Rückstand 15 min mit 200 ml Ether gerührt, abfiltriert und nach Lösen in Benzol mit Petrolether (40–60°C) gefällt. Ausb. 1.25 g (93%), Schmp. 203°C. – IR (KBr): 1590 s ( $C_{ar}-C$ ), 1320 s und 1145  $cm^{-1}$  s (S=O). –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.40 (s; 3H,  $CH_3$ ); 5.36 (s; 1H, CH–); 7.15–7.60 (m; 11H, Aromaten-H); 8.65 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

$C_{19}H_{17}NO_2S$  (323.4) Ber. C 70.56 H 5.29 N 4.33 Gef. C 70.69 H 5.00 N 3.97

b) 1-Phenyl-2-(4-pyridyl)-1-ethanon (**7h**)<sup>14,15,17</sup>: 30.2 g (100 mmol) 1-Benzoyl-4-benzoylmethylen-1,4-dihydropyridin (**14**) werden 1 h in 400 ml halbkonz. Salzsäure gerührt. Anschließend verdünnt man mit Wasser und ethert mehrmals aus. Die wäßrige Phase wird mit  $Na_2CO_3$ -Lösung alkalisch gemacht und mehrmals mit Ether extrahiert. Ausb. 18.2 g (92% bezogen auf **14**, 50% bezogen auf 4-Picolin, Lit. 39%<sup>17</sup>), 37%<sup>14</sup>), 40%<sup>15</sup>), Schmp. 112–114°C (aus Toluol, Lit. 113–115°C<sup>17</sup>), 112–113°C<sup>14</sup>). – IR (KBr, Lit.<sup>27</sup>) in  $CHCl_3$ : 1680  $cm^{-1}$  (1688, C=O). –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 4.32 (s; 2H,  $CH_2$ ); 7.27 (AA'BB'; 2H, 3- und 5-H von Py); 7.40–7.75 (m; 3H, Aromaten-H); 8.09 (mc; 2H, Aromaten-H), 8.63 (AA'BB'; 2H, 2- und 6-H von Py).

7. Rückgewinnung von **15** und **13** aus **20**

a) Das entsprechend Gl. (2) entstehende Tetrafluorborat **20** [ $^1H$ -NMR ( $CDCl_3/[D_6]DMSO$ ):  $\delta$  = 2.38 (s, 3H,  $p-CH_3C_6H_4$ ); 6.15 (s, 1H,  $CHC_6H_5$ ); 7.15–7.73 (m, 7H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal des Pyridiniumsystems ( $\delta_{AA'}$  = 8.35,  $\delta_{BB'}$  = 8.87)] wird zu **15** deprotoniert: 4.0 g (9.6 mmol) **20** werden in 50 ml Dichlormethan mit 50 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt, die wäßrige Phase wird 2mal mit Dichlormethan extrahiert. Ausb. 3.1 g ( $\approx 100\%$ ) **15** (physikalische Daten: vgl. Abschnitt 6. a)).

b) 3.1 g (9.6 mmol) **15** werden entsprechend Abschnitt 3. b) mit 3.7 g (19 mmol) Tosylchlorid und 2 g (19 mmol) Triethylamin zu **13** umgesetzt. Ausb. 2.9 g (63%), physikalische Daten: vgl. Abschnitt 3. b).

*Tosylierung einiger Alkohole **18** mittels **13** und Tetrafluoroborsäure (17):* Zur Lösung von 9.6 g **13** (20 mmol) in 100 ml Dichlormethan werden unter Rühren 2.8 ml (20 mmol) einer 54proz. etherischen Tetrafluoroborsäure gegeben. Nach 10 min tropft man 20 mmol des in 25 ml Dichlormethan gelösten Alkohols **18** hinzu. Nach einigen Stunden wird vom Salz **20** abfiltriert (Ausbeutangaben in Klammern), die Lösung eingedampft und zur Reinigung erneut in Ether gelöst und filtriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand i. Vak. getrocknet. Die so hergestellten Ester **19a** und **19b** enthalten keine ( $^1H$ -NMR-spektroskopisch) nachweisbaren Verunreinigungen.

a) 4-Methylbenzolsulfonsäure-phenylester (**19a**)<sup>18d</sup>: Aus 1.8 g Phenol (**18a**) nach 2 h bei Raumtemp. Ausb. 4.4 g (89%) [**20**: 7.4 g (90%)]. – IR (KBr): 1590 s (C=C), 1380 s und 1180  $cm^{-1}$  s ( $SO_2-O$ ). –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ):  $\delta$  = 2.45 (s; 3H,  $CH_3$ ); 6.94–7.84 (m; 9H, Aromaten-H).

b) 4-Methylbenzolsulfonsäure-methylester (**19b**)<sup>18e</sup>: Aus 0.64 g Methanol (**18b**) nach 2 h bei Raumtemp. Ausb. 3.2 g (86%) [**20**: 7.0 g (87%)]. – IR (Film): 1590 s (C=C), 1360 s und 1180  $cm^{-1}$  s ( $SO_2-O$ ). –  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  = 2.45 (s; 3H,  $CH_3-C_6H_4$ ); 3.75 (s; 3H,  $CH_3O$ ); 7.30–8.00 (m; 4H, Aromaten-H).

c) *Versuch zur Herstellung von 4-Methylbenzolsulfonsäure-tert-butylester (**19c**)<sup>18b</sup>*: Nach Umsetzung von 1.4 g tert-Butylalkohol (**18c**) (3 h bei 0°C) werden 5.7 g Salz **20** (62%) isoliert. – Das

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) des Reaktionsprodukts nach Abtrennen des Lösungsmittels bei -10°C zeigt neben den Signalen von **16**, **20** und *tert*-Butylalkohol die Signale des Isobutens [ $\delta = 1.73$  (d; 6H,  $J = 0.8$ , CH<sub>3</sub>); 4.70 (m; 2H, CH<sub>2</sub>)], vgl. hierzu Lit.<sup>18c</sup>).

1-(4-Methylphenylsulfonyl)-4-[(4-methylphenylsulfonyl)phenylmethyl]pyridinium-tetrafluoroborat (**16**) (<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum): 50 mg (0.1 mmol) **13** werden in 1.0 ml CDCl<sub>3</sub> mit 0.03 ml einer 54proz. etherischen Tetrafluoroborsäurelösung versetzt, die Reaktionslösung wird sofort <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch untersucht:  $\delta = 2.36$  (s, 3H, *p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>-C); 2.48 (s, 3H, *p*-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>-N); 6.04 (s, 1H, CHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.07–8.30 (m, 13H, Aromaten-H); AA'BB'-Signal des Pyridiniumsystems ( $\delta_{AA'}$  = 8.69,  $\delta_{BB'}$  = 9.47). Die Signale des Diethylethers in dieser Reaktionslösung wurden nicht angegeben. Zur Lage der charakteristischen Signale sowie zur Reaktivität von **16** vgl. Lit.<sup>1</sup>.

- 1) Als 6. Mitteilung soll gelten: *E. Anders* und *W. Will*, Chem. Ber. **115**, 390 (1982).
- 2) Vorläufige Mitteilung: *E. Anders* und *W. Will*, Tetrahedron Lett. **1978**, 3911.
- 3) Aus der Dissertation *W. Will*, Univ. Erlangen 1982.
- 4) Aus der Diplomarbeit *A. Stankowiak*, Univ. Erlangen 1983.
- 5) *G. R. Lenz*, Synthesis **1978**, 489.
- 6) *R. Richter*, Chem. Ber. **105**, 82 (1972).
- 7) *D. Ben Ishai* und *R. Gigg*, Tetrahedron Lett. **1965**, 4523.
- 8) Einige Dienamide wurden erfolgreich als Dien-Komponente bei Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt: *W. Oppolzer* und *W. Fröstl*, Helv. Chim. Acta **58**, 590 (1975).
- 9) *E. Bertele*, *H. Boos*, *J. D. Dunitz*, *F. Elsinger*, *A. Eschenmoser*, *I. Felner*, *H. P. Gripi*, *H. Gschwend*, *E. F. Meyer*, *M. Pesaro* und *R. Scheffold*, Angew. Chem. **76**, 393 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 490 (1964).
- 10) Vorläufige Mitteilung: *E. Anders*, Synthesis **1978**, 586.
- 11) *E. Anders* und *W. Will*, Synthesis **1980**, 485.
- 12) *E. Anders*, *W. Will* und *T. Gaßner*, Chem. Ber. **116**, 1506 (1983).
- 13) *A. E. Tschitschibabin*, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **57**, 582 (1938).
- 14) *C. Osuch* und *R. Lewine*, J. Org. Chem. **22**, 939 (1957).
- 15) *S. Reynolds* und *R. Levine*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 472 (1960).
- 16) *R. Levine* und *S. Reynolds*, J. Org. Chem. **25**, 530 (1960).
- 17) *J. M. Smith*, *H. W. Steward*, *B. Roth* und *E. H. Northey*, J. Am. Chem. Soc. **70**, 3997 (1948).
- 18) 18a) Der Ester **19c** [R<sup>3</sup> = C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>] entzieht sich infolge seiner Instabilität bei Raumtemp. der Isolierung, vgl. Lit.<sup>18b</sup>). – 18b) *H. M. R. Hoffmann*, J. Chem. Soc. **1965**, 6748. – 18c) *F. A. Bovey*, NMR Data Tables for Organic Compounds, Vol. I, Verbindung 460, S. 70 (Interscience Publ., John Wiley & Sons, New York/London/Sydney 1967). – 18d) *F. Reverdin* und *P. Crépeux*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **35** II, 1443 (1902). – 18e) *W. D. Emmons* und *A. F. Ferris*, J. Am. Chem. Soc. **25**, 2257 (1953).
- 19) 19a) 1-Tosylpyridiniumsalze (aus Tosylchlorid und Pyridin) reagieren i. allg. nicht mit tertiären Alkoholen, vgl. Lit.<sup>18b, 19b</sup>). – 19b) *H. M. R. Hoffmann* und *J. Mattei*, Chem. Ber. **113**, 3837 (1980). – 19c) Bei der Übertragung der Trifluormethansulfonsäuregruppe hat sich als Protonen-acceptor 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylpyridin bewährt: *M. Hanack* und *J. Haßdenteufel*, Chem. Ber. **115**, 764 (1982); *P. J. Stang* und *T. Fisk*, Synthesis **1979**, 438; *P. J. Stang*, *M. Hanack* und *L. R. Subramanian*, ebenda **1982**, 85.
- 20) *R. Gompper* und *H. U. Wagner*, Angew. Chem. **88**, 389 (1976), und dort zitierte Literatur.
- 21) Die Zuordnung der <sup>1</sup>H-NMR-Signale (CDCl<sub>3</sub>) erfolgte durch Synthese der Verbindungen **24** und **25** (Zugabe von **6** zur CDCl<sub>3</sub>-Lösung der jeweiligen Basen **7d** und **9** (R<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) sowie durch Vergleich mit literaturbekannten Angaben: Für **26** dient 1-Acetyl-4-benzylpyridinium-tetrafluoroborat<sup>1</sup>) als Vergleichssubstanz.
- 22) 22a) *M. S. Dewar* und *W. Thiel*, J. Am. Chem. Soc. **99**, 4899 (1977). – 22b) *M. S. Dewar* und *W. Thiel*, J. Am. Chem. Soc. **99**, 4907 (1977). – 22c) *M. S. Dewar* und *M. L. McKee*, J. Am. Chem. Soc. **99**, 5231 (1977).

- <sup>23)</sup> Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß es sich bei den meisten der im Reaktionsverlauf (1) auftretenden Zwischenstufen mit den Strukturelementen von **21** und **22** um sehr polare Spezies handelt (Pyridiniumsalze, Immoniumsalze, Betaine usw.). Die sicherlich für diese Verbindungsklassen außerordentlich wichtigen Lösungsmittelleffekte werden von Rechnungen dieser Art nicht berücksichtigt, so daß 1-Acylpyridiniumsalz-Strukturelemente durch eine solvationsbedingte Stabilisierung und Konzentrationserhöhung durchaus für den Reaktionsverlauf an Bedeutung gewinnen können.
- <sup>24)</sup> Das 2-(4-Methylbenzyl)pyridin reagiert nicht mit Acylchloriden **8** nach Triethylaminzusatz zu den erwarteten 1-Acyl-2-benzyliden-1,2-dihydropyridinen. Eine Trennung des synthesebedingt entstehenden Isomerengemischs aus 2- und 4-(4-Methylbenzyl)pyridinen ist somit nicht erforderlich (vgl. Abschnitt 4.).
- <sup>25)</sup> A. E. Tschitschibabin und P. Rjumschin, Chem. Zentralbl. **87** II, 146 (1916).
- <sup>26)</sup> F. B. LaForge, J. Am. Chem. Soc. **50**, 2484 (1928).
- <sup>27)</sup> A. R. Katritzky und J. D. Rowe, Spectrochim. Acta, Part A **22**, 381 (1966).

[18/83]