

3-Alkylchinolinizinium-iodide aus metalliertem α -Picolin und 3-Ethoxyacroleinen

Roswitha Böhme und Eberhard Breitmaier*

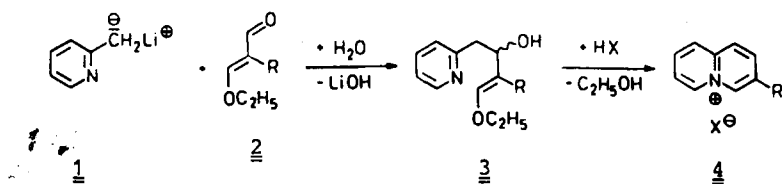
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 24. Januar 1986

3-Alkylquinolinizinium Iodides from Metalated α -Picoline and 3-Ethoxyacroleins

2-Alkylquinolinizinium iodides **4** are obtained in good overall yields by treating lithiated 2-methylpyridine **1** with 2-alkyl-3-ethoxyacroleins **2**. 3-Alkyl-4-ethoxy-1-(2-pyridyl)-3-buten-2-ols **3** are isolated as primary products which readily cyclize to give the title compounds **4** upon heating in aqueous hydrogen iodide.

Chinolinizinium-Salze oder ihre Tetrahydro-Derivate bilden sich durch Ringschluß von metalliertem 2-Methylpyridin **1** mit C_3 -Elektrophilen. Als C_3 -Elektrophile wurden 3-Ethoxypropanal (β -Ethoxypropionaldehyd)¹⁾, 4,4-Dimethoxy-2-butanon²⁾, 1-Ethoxy-2-methyl-1-penten-3-on^{3a)} und 2-Ethoxy-2-penten-4-on^{3b)} eingesetzt. Woodward und Mitarbeitern gelang die Cyclisierung mit 2-(Isopropoxymethylen)cyclohexanon^{4a)} und 3-(Isopropoxy)propenal^{4b)} als 3-Alkoxyacroleine; allerdings waren die Ausbeuten gering. Unsere Cyclisierungsversuche mit 2-Alkyl-3-ethoxyacrolein **2** ergaben dagegen gute Ausbeuten: Lithiiertes 2-Methylpyridin **1** reagiert mit Ethoxyacroleinen **2** unter milden Bedingungen zu den isolierbaren 3-Alkyl-4-ethoxy-1-(2-pyridyl)-3-buten-2-olen **3**. Die Cyclisierung dieser Primäraddukte zu den 3-Alkylchinolinizinium-iodiden **4** gelingt durch gelindes Erhitzen mit wäßriger Iodwasserstoffsäure.



Die Konstitution der Reaktionsprodukte **3** und **4** ließ sich mit Hilfe der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sicherstellen. Signalzuordnungen sind in Tab. 1 repräsentativ für die Methyl-Derivate **3a** und **4a** zusammengestellt³⁾.

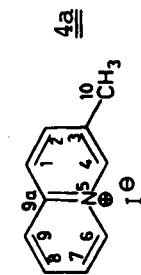
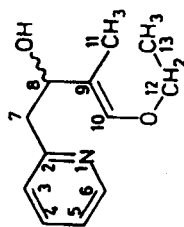
R. B. dankt dem Land Nordrhein-Westfalen für ein Graduierten-Stipendium.

Experimenteller Teil

3-Alkyl-4-ethoxy-1-(2-pyridyl)-3-buten-2-ole **3a**–f: *n*-Butyllithium (15% in *n*-Hexan, 65 ml) wird unter Stickstoff bei -20°C in eine Lösung von 2-Methylpyridin (9.31 g, 9.88 ml, 0.10 mol) in wasserfreiem Tetrahydrofuran (50 ml) getropft⁵⁾. Die 1 enthaltende Mischung

Tab. 1. ^1H - und ^{13}C -Verschiebungen⁹⁾ von 4-Ethoxy-3-methyl-1-(2-pyridyl)-3-buten-2-ol (3a) und 3-Methylcholinolinium-iodid (4a)

Nr	Positi- tion	δ [ppm]	$J_{\text{C-H}}$ [Hz]	δ [ppm]	$J_{\text{C-N}}$ [Hz]	δ [ppm]	$J_{\text{N-H}}$ [Hz]
<u>3a</u>	2	159.6	S	-	-	7.12 - 7.18	-
	3	123.5	D	159.9	d	7.62	7.7 (3,5-H ₃)
	4	136.1	D	160.8	d	7.12 - 7.18	5.3 (5-H)
	5	120.8	D	162.0	d	8.49	14.6 (AB)
	6	148.1	D	174.0	d	2.88 A	14.6 (AB)
	7	42.8	T	124.9	-	3.08 B	9.2 (7-H ₃)
	8	72.6	D	156.0	d	4.41	-
	9	114.7	S	-	-	6.16	1.0 (8-H; 11-H ₃)
	10	142.2	D	174.0	quin	1.70	1.3 (10-H)
	11	8.4	Q	125.2	d	3.77	7.1 (13-H ₃)
	12	66.8	T	140.4	quin	5.1	7.1 (12-H ₃)
	13	14.7	Q	124.9	t	1.23	-
	8-OH	-	-	-	-	4.9	-
<u>4a</u>	1	126.1	D	174.0	d	8.49	8.8 (2-H)
	2	139.0	D	168.8	quin	8.16	8.8 (1-H)
	3	134.6	S	-	-	-	-
	4	134.0	D	192.5	sext	9.56	6.7 (7-H)
	6	135.1	D	194.0	d	9.50	7.0 (8-H; 6-H)
	7	123.6	D	174.5	d	7.96	8.0 (7-H; 9-H)
	8	135.7	D	170.9	d	8.24	8.7 (8-H)
	9	126.6	D	173.5	-	8.53	-
	9a	140.5	S	-	-	-	-
	10	18.0	Q	130.1	t	2.59	-



wird durch einstündiges Rühren ohne Kühlung auf Raumtemp. gebracht und dann innerhalb von 2 h in eine auf -10 bis -15°C temperierte Lösung von 2-Alkyl-3-ethoxyacrolein (**2a–f**, 0.10 mol) getropft. Danach wird 1 h ohne Kühlung weitergerührt und durch Zugabe von zerstoßenem Eis (200 g) hydrolysiert. Nach Abtrennen der organischen Phase wird die wäßrige dreimal mit Chloroform (je 100 ml) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und durch eine Glasfritte filtriert. Nach Eindampfen der Chloroformlösung im Rotationsverdampfer verbleibt ein Öl, das in einer Zincke-Destillationsapparatur i. Vak. (Tab. 1) destilliert wird. **3d** ($R = i\text{-C}_3\text{H}_7$) kristallisiert beim Aufbewahren im Kühlschrank und kann aus Petrolether ($40-60^{\circ}\text{C}$) umkristallisiert werden. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Tab. 2. Hergestellte 3-Alkyl-4-ethoxy-1-(2-pyridyl)-3-buten-2-ole **3**

Nr.	R	Ansatz (mol)	Ausb. [g] (%)	Sdp. [$^{\circ}\text{C}$] Torr (Pa)	Summenformel (Molmasse)	Hochauflösung M [⊕] MS	(Int. M [⊕]) (%)
3a	CH ₃	0.1	16.96 (82)	110–114 0.04 (5.33)	C ₁₂ H ₁₇ NO ₂ (207.3)	Gef. 207.1263 Ber. 207.1259	11.42
3b	C ₂ H ₅	0.1	12.79 (58)	119–121 0.02 (2.66)	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂ (221.3)	Gef. 221.1412 Ber. 221.1416	15.75
3c	C ₃ H ₇	0.08	14.88 (79)	123–127 0.05 (6.67)	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂ (235.3)	Gef. 235.1567 Ber. 235.1572	7.63
3d	<i>i</i> -C ₃ H ₇	0.08	12.90 (68)	116–118 0.01–0.02 (1.33–2.66) 49–50 (Fp.)	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂ (235.3)	Gef. 235.1571 Ber. 235.1572	10.37
3e	C ₄ H ₉	0.08	15.11 (76)	137–140 0.02 (2.66)	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂ (249.4)	Gef. 249.1729 Ber. 249.1729	14.05
3f	C ₅ H ₁₁	0.08	14.76 (70)	146–149 0.01 (1.33)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂ (263.4)	Gef. 263.1887 Ber. 263.1885	9.65

Tab. 3. Hergestellte 3-Alkylchinolinizinium-iodide **4**

Nr.	R	Ansatz (mol)	Ausb. [g] (%)	Schmp. [$^{\circ}\text{C}$] ^{a)}	Summenformel (Molmasse)	Analyse C N H
4a	CH ₃	0.0125	2.95 (87)	141–142	C ₁₀ H ₁₀ NI (271.1)	Gef. 44.11 5.09 3.67 Ber. 44.31 5.17 3.72
4b	C ₂ H ₅	0.0125	2.40 (67)	104–105	C ₁₁ H ₁₂ NI (285.1)	Gef. 46.74 4.98 4.50 Ber. 46.34 4.91 4.24
4c	C ₃ H ₇	0.025	5.24 (70)	99–100	C ₁₂ H ₁₄ NI (299.2)	Gef. 48.03 4.67 4.89 Ber. 48.18 4.68 4.72
4d	<i>i</i> -C ₃ H ₇	0.025	6.50 (87)	129–130	C ₁₂ H ₁₄ NI (299.2)	Gef. 47.78 4.60 4.87 Ber. 48.18 4.68 4.72
4e	C ₄ H ₉	0.025	4.90 (63)	88–89	C ₁₃ H ₁₆ NI (314.2)	Gef. 49.50 4.53 5.07 Ber. 49.86 4.47 5.15
4f	C ₅ H ₁₁	0.025	6.54 (80)	79–80	C ₁₄ H ₁₈ NI (327.2)	Gef. 51.34 4.41 5.38 Ber. 51.39 4.28 5.55

^{a)} Aus Aceton/Essigester.

3-Alkylcholinolinium-iodide **4a–f**: 3-Alkyl-4-ethoxy-1-(2-pyridyl)-3-buten-2-ol (**3a–f**, 0.025 mol) wird in Wasser (10 ml) gerührt. Unter Stickstoff, Rühren und Kühlung in einem Eisbad wird wäßrige Iodwasserstoffsäure (56proz., 5 ml) zugetropft. Der Ansatz wird 2 h bei 50°C, 1/2 h bei 80°C und 12 h bei Raumtemp. weitergerührt und danach i. Vak. zur Trockne eingedampft. Nach Lösen des Rückstandes in Wasser (100 ml) wird die Lösung so oft mit Ether (je 60 ml) extrahiert, bis die Etherphase fast farblos wird. Durch Eindampfen der wäßrigen Lösung i. Vak. erhält man ein gelbes Salz, das mit wenig Aceton gewaschen, aus Aceton/Ethylacetat (3:1) umkristallisiert und i. Vak. getrocknet wird. Ausbeuten und Charakterisierungsdaten entnehme man der Tab. 3.

CAS-Registry-Nummern

2a: 42588-57-8 / **2b**: 30989-75-4 / **2c**: 21037-71-8 / **2d**: 30989-77-6 / **2e**: 21037-73-0 / **2f**: 30989-79-8 / **3a**: 100841-50-7 / **3b**: 100841-51-8 / **3c**: 100841-52-9 / **3d**: 100841-53-0 / **3e**: 100841-54-1 / **3f**: 100841-55-2 / **4a**: 100841-56-3 / **4b**: 100841-57-4 / **4c**: 100841-58-5 / **4d**: 100841-59-6 / **4e**: 100841-60-9 / **4f**: 100841-61-0 / 2-Methylpyridin: 109-06-8

- ¹⁾ ^{1a)} V. Boekelheide und W. G. Gall, J. Am. Chem. Soc. **76**, 1832 (1954). — ^{1b)} V. Boekelheide und J. M. Ross, J. Am. Chem. Soc. **77**, 5691 (1955).
²⁾ ^{2a)} A. N. Nesmeyanov und M. I. Rybinskaya, Dokl. Akad. Nauk SSSR **116**, 93 (1957) [Chem. Abstr. **52**, 6349d (1958)]. — ^{2b)} H. V. Hansen und E. D. Amstutz, J. Org. Chem. **28**, 393 (1963).
³⁾ ^{3a)} R. Richards und T. S. Stevens, Chem. Ind. (London) **1954**, 905. — ^{3b)} R. Richards und T. S. Stevens, J. Chem. Soc. **1958**, 3067.
⁴⁾ ^{4a)} R. B. Woodward und W. M. McLamore, J. Am. Chem. Soc. **71**, 379 (1949). — ^{4b)} A. G. Beaman, Dissertation, Harvard University 1951.
⁵⁾ **3a** in CDCl₃-Lösung; ¹H-NMR: 200 MHz; ¹³C-NMR: 15.08 MHz; **4a** in CDCl₃ + 20% [D₆]DMSO; ¹H-NMR: 400 MHz; ¹³C-NMR: 100 MHz; Multipllettkürzel: Großbuchstaben für Kopplungen über eine, Kleinbuchstaben für Kopplungen über mehrere Bindungen.
⁶⁾ O. F. Beumel, W. N. Smith und B. Rybalka, Synthesis **1974**, 43.

[9/86]