

# Synthese von Hetaryl-pyridiniumsalzen und kondensierten 3-Amino-pyrid-2-onen

Matthias Rehwald\*

Radebeul, Degussa-Hüls, Werk Radebeul

Peter Bellmann, Torsten Jeschke und Karl Gewalt

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität

Eingegangen am 05. Oktober 1999 bzw. 26. Januar 2000

**Keywords:** Cyclizations, Nitrogen heterocycles, Sulfur heterocycles, Coumarins, Pyridinium salts

## Synthesis of Hetaryl Pyridinium Salts and Fused 3-Amino-pyrid-2-ones

**Abstract.** 1-(3-Coumaryl)-pyridinium salts **3** and 1-(3-coumaryl)-tetrahydrothiophenium salts **5** were synthesized from 2-acylphenyl chloro- or bromoacetates **2**. 2-Chloro-*N*<sup>1</sup>-(3,4-dimethoxyphenyl)-acetamide and substituted 2-chloro-*N*<sup>1</sup>-(2-thienyl)-acetamides **8** react with acetyl chloride and pyridine to yield the quinolinyl- and (thieno[2,3-*b*]pyridin-5-yl)-pyridinium salts **10**. Fused thieno[2,3-*b*]pyridin-ones **19** were formed from *N*-chloroacetyl-2-aminothiophen-3-carbonitriles

**16** with pyridine via Thorpe-Ziegler cyclization and followed by cyclodehydrogenation. In presence of pyridine alkyl 2-chloro-acetylaminobenzoates **21** yield 3-(1-pyridinio)-quinoline-4-olates **23**. Zincke-cleavage of **10** and **23** with hydrazinium hydroxide leads to fused 3-amino-pyridine-2-ones **11** and 3-amino-4-hydroxy-quinoline-2-ones **24**, respectively. Oxazoloquinolines **25** were synthesized from **24** with acetic anhydride.

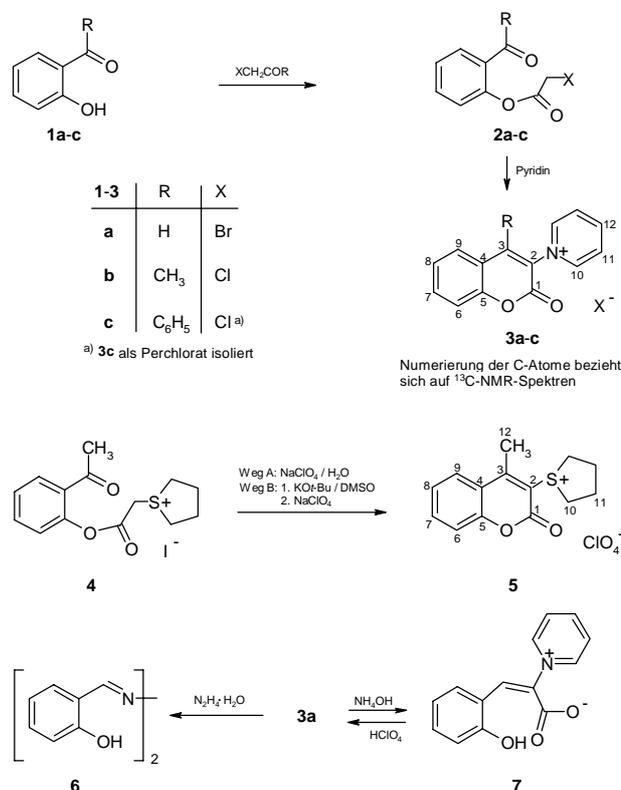
Synthetische Cumarinderivate mit einer Hydroxy- oder Aminogruppe in 7-Position sind wichtige Laserfarbstoffe [1]. Viele Naturstoffe mit unterschiedlichsten biologischen Aktivitäten besitzen ein Cumaringerüst. Aflatoxine und Furocumarine zeigen kanzerogenes Potential [2]. Novobiocin, welches aus Pilzgeflechten isoliert wurde, ist dagegen ein bekanntes Antibiotikum. 4-Hydroxycumarine haben antikoagulante Eigenschaften, so dass synthetische Derivate heute als Rodentizide oder Pharmaka eingesetzt werden [3].

Die Biogenese der Cumarine geht von Zimtsäure aus, die in *ortho*-Stellung hydroxyliert wird und dann spontan den Ring zu den entsprechenden Lactonen schließt [4]. Die Cyclisierung von *O*-acetylierten *o*-Hydroxybenzoylaromaten sollte einen Zugang zu Cumarinen mit unterschiedlichen Substituentenmustern eröffnen. Aromatische *O*-acetylierte 2-Hydroxybenzoylverbindungen wurden kürzlich eingesetzt, um Cumarine unter DBU-Katalyse zugänglich zu machen [5, 6].

Ziel der Arbeit war es, kationisch substituierte Cumarinderivate für die Prüfung auf pharmakologische Wirksamkeit herzustellen und das chemische Verhalten dieser Verbindungen zu untersuchen. In diesem Sinne war in Fortführung unserer Arbeiten über die Cyclisierung von aromatischen und heteroaromatischen *o*-Chloroacetylaminonitrilen mit Pyridin [7–9] auch das Verhalten einiger Ketone [10] und Ester [11] in dieser Reaktion von Interesse.

Bromessigsäure-(2-formyl-phenyl)-ester (**2a**), Chloroessigsäure-(2-acetyl-phenyl)-ester (**2b**) und Chloressig-

säure-(2-benzoyl-phenyl)-ester (**2c**) wurden als Ausgangsmaterialien für den Ringschluß zu Cumarinen verwendet (**2c** ist im Eintopfverfahren aus **1c** hergestellt



**Schema 1** Synthese und Reaktionen der 1-(3-Coumaryl)-pyridinium- und -tetrahydrothiopheniums Salze **3** bzw. **5**

und nicht isoliert worden). Im ersten Schritt wird Pyridin durch die Chlor- bzw. Bromverbindungen **2** zu den entsprechenden Pyridiniumsalzen alkyliert, welche sofort in einer Knoevenagel-Reaktion, die hier auf unübliche Weise abläuft, die ringgeschlossenen Produkte **3a-c** liefern.

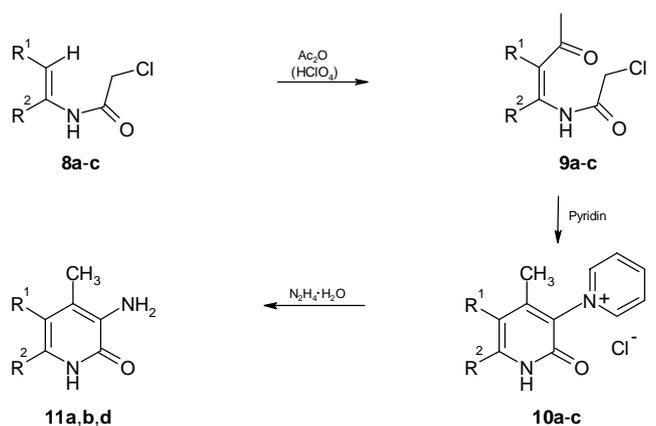
Die Synthese des 1-(3-Cumaryl)-tetrahydrothiopheniumsalzes **5** ist in Anlehnung an frühere Arbeiten [12] durchgeführt worden. Der Ringschluß von **4** zum Cumarinderivat **5** kann auf zwei Wegen erreicht werden: in siedendem Wasser ist **5** in 31%iger Ausbeute erhältlich, daneben wird Verbindung **4** entalkyliert; basenkatalysiert entsteht **5** bei Raumtemperatur in 92%iger Ausbeute. Das Verhalten von **3a** gegenüber 13N wäßriger Ammoniumhydroxidlösung wurde untersucht: bei 50 °C beobachteten wir Ringöffnung zu 2-(1-Pyridinio)-3-(2-hydroxyphenyl)-acrylat (**7**), welches mit 7N Per-

chlorsäure reversibel den Ring wieder zu **3a** schließt. Die Zincke-Spaltung des Pyridinium-Teiles von **3a** mit Hydrazinhydrat gelingt nicht. Die Reaktion führt zum Salicylaldehydazin **6**, vermutlich als Folgeprodukt der Umsetzung des Pyridinioacrylates **7** mit Hydrazinhydrat.

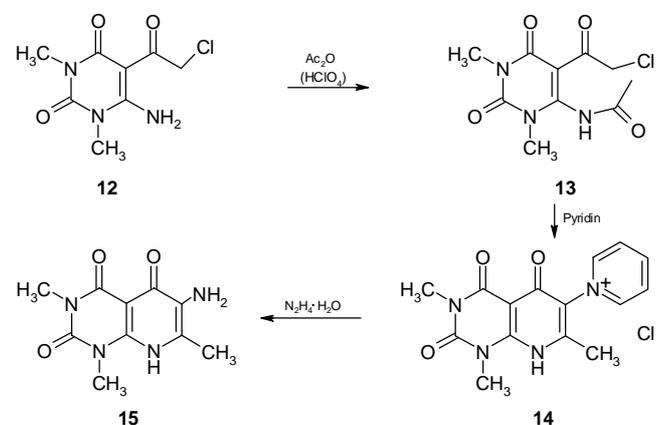
Analog einer Vorschrift von Kuhn und Daxner [13] lassen sich sowohl die *N*-Chloracetyl-derivate des 3,4-Dimethoxyanilins (**8a**) als auch die der 2-Amino-thiophene (**8b**) [14] zu den Verbindungen **9** acetylieren. (Die *N*-Chloracetylierungen wurden in Anlehnung an eine Vorschrift von Sauter und Stanetty [15] ausgeführt.) Die schon von 2-Acyl-*N*-chloracetylanilinen bekannte Umsetzung mit Pyridin [10] gelingt auch hier; man erhält die Chinolyl- bzw. Thieno[2,3-*b*]pyridylpyridiniumsalze **10**. Deren Behandlung mit Hydrazinhydrat nach Lit. [16] liefert schließlich die 5,6-kondensierten 3-Amino-pyridine **11**.

4-Amino-1,3-dimethyluracil wird auch von Chloracetylchlorid (analog der Acetylierung [17]) zunächst in 5-Position angegriffen. Die Chloracetylverbindung **12** läßt sich nachfolgend an der Aminogruppe zu **13** acetylieren, welches mit Pyridin in glatter Reaktion das substituierte Pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-pyridiniumchlorid (**14**) liefert, dessen ZINCKE-Spaltung zum Amin **15** führt.

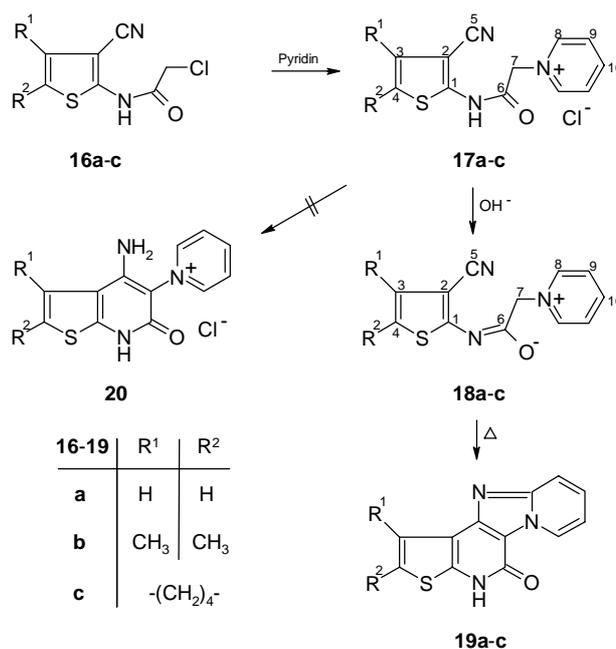
2-Chloracetyl-amino-thiophen-3-carbonitrile **16** lassen sich zwar mit Pyridin zu **17** umsetzen, die weitere Reaktion im Sinne einer Thorpe-Ziegler-Cyclisierung [18], so wie wir dieses für die carbocyclische Reihe bereits gefunden haben [7], ließ sich hier nicht erzwingen. Bei der Behandlung mit Basen geht **17** in das Pyri-



	8-11a	8-11b	8-10c	11d
R <sup>1</sup> / R <sup>2</sup>	H <sub>3</sub> C-O H <sub>3</sub> C-O	R <sup>3</sup> R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup> R <sup>4</sup>	R <sup>3</sup> R <sup>4</sup>
R <sup>3</sup>	-	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
R <sup>4</sup>	-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CONHNH <sub>2</sub>



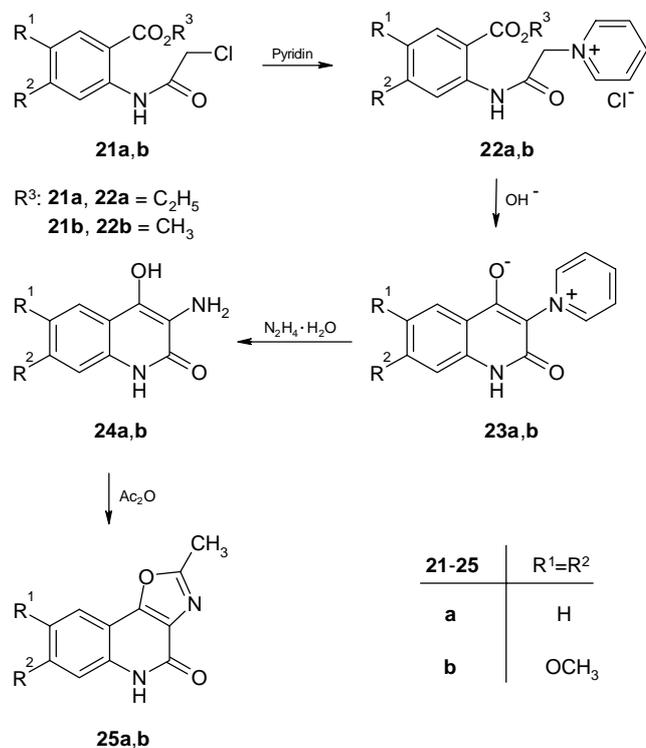
**Schema 2** Synthese anellierter 1-(Pyridinyl)-pyridiniumsalze **10** und **14** und deren ZINCKE-Spaltung zu den Aminen **11** und **15**



**Schema 3** Synthese von Pyrido[1',2':1,2]imidazo[4,5-*d*]thieno[2,3-*b*]pyridinonen **19**

dinium-olat **18** über, das aber über **20** hinaus zum Pyrido[1',2':1,2]imidazo[4,5-*d*]thieno[2,3-*b*]pyridinon (**19**) reagiert. Ähnliche Cyclooxidationen sind an wenigen Beispielen gezeigt worden [7, 19].

In einem Patent [11] wird über die Umsetzung eines *N*-chloracetylierten Anthranilsäureesters im Sinne der hier beschriebenen Reaktion **21** → **23** berichtet. Wir haben **21a,b** eingesetzt und daraus über **22a,b** die 3-(1-Pyridinio)-chinolin-olate **23** erhalten. Die Verbindung **23a** ist bereits von Kappe auf anderem Weg hergestellt worden [20]. Durch Zincke-Spaltung mit Hydrazinhydrat nach Lit. [16] erhält man die 3-Amino-4-hydroxychinolinone **24a,b**. **24a** ist von Suzuki aus Isatosäureanhydrid und Isocyanessigsäureethylester erhalten worden [21]. Schließlich bestätigt der Übergang von **24** mit Essigsäureanhydrid in das Oxazolochinolon **25** nach Lit. [22] die dafür angegebene Struktur.



**Schema 4** Synthese und Reaktionen von 3-(1-Pyridinio)-chinolinolaten **23** und 3-Amino-4-hydroxychinolonen **24**

## Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte (korr.): Heitzschmikroskop nach Boëtius, Modell PHMK05, Fa. Rapido-Waagen- und MF GmbH, Raabeul. – NMR: Fourier-NMR-Spektrometer AC-300 P (<sup>1</sup>H NMR 300,13 MHz, <sup>13</sup>C NMR 75,475 MHz); AMR-Spektrometer DRX 500 (<sup>1</sup>H NMR 500,13 MHz, <sup>13</sup>C NMR 125,76 MHz); Fa. Bruker – analytische Meßtechnik GmbH, Rheinstetten. – FT-IR: Nicolet FT-3R Spektrometer; Fa. Nicolet Instrument GmbH, Offenbach. – Elementaranalyse: Elementar Analyzer, Modell EA 1108; Fa. Carlo Erba Instruments.

Massenspektrum: Massenspektrometer FINNIGAN MAT 95, Fa. Finnigan.

### Chloressigsäure-(2-acetyl-phenyl)-ester (**2b**)

5,51 g (40 mmol) *o*-Hydroxyacetophenon (**1b**) werden einer Natriumethylatlösung, die man durch Eintragen von 1,0 g Natrium (43 mmol) in 40 ml absolutes Ethanol erhält, unter Rühren hinzugefügt. Der Niederschlag wird abgesaugt und im Vakuum getrocknet. Zu einer gerührten Suspension des so erhaltenen Natriumsalzes des *o*-Hydroxyacetophenons in 30 ml Dioxan werden 4,8 g (42 mmol) Chloracetylchlorid innerhalb von 30 min bei Raumtemperatur zugetropft. Nach 2 h wird vom ausgefallenen Natriumchlorid abfiltriert und das Dioxan unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand kristallisiert beim Verreiben mit Ethanol. Ausb. 3,1 g (36%) farblose Kristalle; *Fp.* 79–81 °C (Ethanol). C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>3</sub> Ber.: C 56,49 H 4,27 Cl 16,67 (212,63) Gef.: C 56,49 H 4,32 Cl 16,42.

### 1-(3-Cumaryl)-pyridiniumsalze **3a** und **3b** (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

Eine Lösung von 10 mmol der Verbindung **2a** [23] bzw. **2b** und 1,6 g (20 mmol) Pyridin in 3 ml Nitromethan wird 2 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Feststoff abgesaugt.

#### 1-(2-Oxo-2*H*-chromen-3-yl)-pyridiniumbromid (**3a**)

Ausb. 1,5 g (49%) farblose Kristalle; *Fp.* 313–316 °C (Ethanol); Perchlorat: *Fp.* 298–300 °C (Ethanol/Wasser). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 7,5–7,7 (m, 2H, Benzo-H), 7,8–8,0 (m, 2H, Benzo-H), 8,37–8,50 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 8,85–9,0 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 8,92 (s, 1H, CH), 9,3–9,4 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H). – <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 156,49 (C-1), 129,02 (C-2), 140,81 (C-3), 117,64 (C-4), 153,23 (C-5), 116,71 (C-6), 134,41 (C-7), 125,80 (C-8), 130,20 (C-9), 145,96 (C-10), 128,07 (C-11), 148,38 (C-12). C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>BrNO<sub>2</sub> Ber.: C 55,29 H 3,31 Br 26,27 N 4,61 (304,14) Gef.: C 55,19 H 3,28 Br 26,53 N 4,49.

#### 1-(4-Methyl-2-oxo-2*H*-chromen-3-yl)-pyridiniumchlorid (**3b**)

Ausb. 1,0 g (37%) farblose Kristalle; *Fp.* 263–265 °C (Ethanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7,5–8,2 (m, 4H, Benzo-H), 8,5 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 9,0 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 9,4 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H). C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>2</sub> Ber.: C 65,82 H 4,42 Cl 12,95 N 5,12 (273,72) Gef.: C 65,53 H 4,56 Cl 12,88 N 5,05.

#### 1-(2-Oxo-4-phenyl-2*H*-chromen-3-yl)-pyridiniumperchlorat (**3c**)

1,98 g (10 mmol) *o*-Hydroxy-benzophenon (**1c**) werden einer Natriumethylatlösung, die man durch Eintragen von 0,23 g (10 mmol) Natrium in 20 ml absoluten Alkohol erhält, hinzugefügt. Die Lösung wird unter vermindertem Druck eingeeengt, das entstandene Natrium Salz des *o*-Hydroxy-benzophenons abgesaugt und im Vakuum getrocknet.

Zu einer gerührten Suspension des so erhaltenen Na-Salzes in 10 ml Acetonitril werden 1,3 g (11 mmol) Chloracetylchlorid innerhalb von 30 min bei Raumtemperatur hinzugezogen. Nach 2 h wird das abgeschiedene Natriumchlorid ab-

getrennt und das Acetonitril unter vermindertem Druck entfernt. Der ölige Rückstand und 1,6 g (20 mmol) Pyridin werden in 3 ml Nitromethan gelöst und 2 min unter Rückfluß erhitzt. Die flüchtigen Anteile des Reaktionsgemisches werden im Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit Aceton verrieben. Der Feststoff wird abgesaugt und in 3 ml Ethanol gelöst. Diese Lösung trägt man in 30 ml 1N Natriumperchlorat-Lösung ein. Das ausgefallene Perchlorat wird abgesaugt. Ausb. 1,7 g (43%) farblose Nadeln; *Fp.* 246–247 °C (Eisessig). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 7,2–7,6 (m, 7H, Benzo-H, Phenyl-H), 7,7–8,0 (m, 2H, Benzo-H), 8,2–8,3 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 8,7–8,8 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 9,1–9,2 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H). – <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 156,77 (C-1), 128,96 (C-2), 152,83 (C-3), 118,78 (C-4), 151,14 (C-5), 117,33 (C-6), 134,71 (C-7), 126,0 (C-8), 128,58 (C-9), 146,80 (C-10), 128,80 (C-11), 148,83 (C-12), 127,07 (C-13), 128,03 (C-14), 129,33 (C-15), 130,41 (C-16). C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>6</sub> Ber.: C 60,09 H 3,53 Cl 8,87 N 3,50 (399,79) Gef.: C 59,78 H 3,58 Cl 8,90 N 3,42.

#### 1-[2-(2-Acetylphenoxy)-2-oxoethyl]-tetrahydrothiophenium-iodid (4)

Ein Gemisch aus 4,25 g (20 mmol) **2b** und 10,0 g (60 mmol) feingeriebenem Kaliumiodid in 40 ml Aceton wird 4 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand mit 150 ml Ether extrahiert. Die organische Phase wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und der Ether anschließend im Vakuum entfernt. Der verbleibende ölige Rückstand wird in 20 ml Aceton gelöst. Dieser Lösung fügt man 5,2 g (60 mmol) Tetrahydrothiophen hinzu und rührt 30 min bei 50 °C. Zur Kristallisation läßt man bei Raumtemperatur stehen. Ausb. 5,6 g (71%) farblose Kristalle; *Fp.* zersetzt sich beim Erwärmen.

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>IO<sub>3</sub>S Ber.: C 42,87 H 4,37 I 32,35 S 8,17 (392,25) Gef.: C 43,03 H 4,34 I 33,01 S 7,98.

#### 1-(4-Methyl-2-oxo-2H-chromen-3-yl)-tetrahydrothiopheniumperchlorat (5)

*Weg A:* 3,92 g (10 mmol) **4** werden in Anlehnung an Lit. [12] bei 60 °C rasch einer gerührten Lösung von 1,96 g (16 mmol) Natriumperchlorat in 100 ml Wasser zugefügt. Nach beendeter Zugabe wird die Lösung sofort abgekühlt und der Feststoff abgesaugt. Ausb. 1,1 g (31%) gelbliche Nadeln; *Fp.* 254–257 °C (Aceton/Wasser 1:1).

*Weg B:* Einer gerührten Lösung von 3,92 g (10 mmol) **4** in 5 ml Dimethylsulfid werden bei 0–5 °C 2,2 g (20 mmol) Kalium-*tert*-butylat hinzugefügt. Nach 10 min gibt man 20 ml 10proz. Essigsäure zu und saugt den Feststoff ab. Dieser wird in 10 ml eines Ethanol/Wasser-Gemisches (1:1) gelöst. Das Gemisch wird mit 20 ml einer 1N Natriumperchlorat-Lösung versetzt, wonach **5** ausfällt. Ausb. 3,2 g (92%) gelbliche Nadeln; *Fp.* 255–260 °C (Ethanol/Wasser 4:1). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,1–2,4 (m, 4H, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>), 2,5–2,8 (m, 4H, CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>), 2,93 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,88 (t, 4H, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>S<sup>+</sup>), 7,5–8,2 (m, 4H, Benzo-H). – <sup>13</sup>C NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 155,12 (C-1), 110,65 (C-2), 165,77 (C-3), 119,08 (C-4), 153,03 (C-5), 117,03 (C-6), 135,92 (C-7), 125,65 (C-8), 127,85 (C-9), 43,89 (C-10), 29,33 (C-11), 18,10 (C-12). C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>ClO<sub>6</sub>S Ber.: C 48,49 H 4,36 Cl 10,22 S 9,25 (346,78) Gef.: C 48,95 H 4,49 Cl 10,30 S 9,22.

#### 2-Hydroxybenzaldehyd-[N-(2-hydroxyphenyl)-methyliden]-hydrazon (6)

Eine Lösung von 1,52 g (5 mmol) **3a** in 10 ml 80 proz. Hydrazinhydrat wird 10 min unter Rückfluß erhitzt. Alle flüchtigen Komponenten des Reaktionsgemisches werden im Vakuum entfernt. Den Rückstand verreibt man mit Wasser. Anschließend wird abgesaugt. Ausb. 0,75 g (62%); *Fp.* 215–217 °C (Ethanol/Wasser); Lit. [24]: *Fp.* 216–217 °C.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ber.: C 69,99 H 5,03 N 11,66 (240,26) Gef.: C 69,60 H 5,07 N 11,48.

#### 3-(2-Hydroxyphenyl)-2-(1-pyridinio)-propenoat (7)

Zu einer gerührten Lösung von 1,52 g (5 mmol) **3a** in 10 ml Wasser werden bei 50 °C 10 ml einer 25 proz. Ammoniumhydroxidlösung hinzugefügt. Nach dem Abkühlen wird der Feststoff abgesaugt. Ausb. 1,2 g (93%); *Fp.* 150 °C Zers. (Wasser).

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O Ber.: C 64,86 H 5,05 N 5,40 (259,26) Gef.: C 64,94 H 5,07 N 5,35.

#### 2-Chlor-N<sup>1</sup>-(3,4-dimethoxyphenyl)-acetamid (8a)

Zu einer Suspension von 3,06 g (20 mmol) 3,4-Dimethoxyanilin und 1,66 g (12 mmol) Kaliumcarbonat in 15 ml Dioxan werden 2,31 g (2,05 mmol) Chloracetylchlorid so zugetropft, daß 40 °C im Reaktionsgemisch nicht überschritten werden. Es wird 2 h bei Raumtemperatur nachgerührt, anschließend in 30 ml Wasser eingetragen und nach beendeter Kristallisation abgesaugt. Ausb. 2,71 g (59%) farblose Kristalle; *Fp.* 133–135 °C (Ethanol).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>3</sub> Ber.: C 52,30 H 5,27 N 6,10 Cl 5,44 (229,66) Gef.: C 52,19 H 5,36 N 6,05 Cl 15,79.

#### 2-Chlor-N<sup>1</sup>-(5-phenyl-2-thienyl)-acetamid (8b)

4,23 g (20 mmol) 2-Amino-5-phenylthiophenhydrochlorid [25] und 3,56 g (45 mmol) Pyridin werden in 15 ml Dioxan gegeben. Unter Eiskühlung und Rühren tropft man 2,82 g (25 mmol) Chloracetylchlorid zu und läßt 6 h bei Raumtemperatur nachrühren. Das Reaktionsgemisch wird in 40 ml Wasser eingerührt und nach Stehen über Nacht abgesaugt. Ausb. 4,18 g (83%) farblose Kristalle; *Fp.* 144–146 °C (Ligroin).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClNOS Ber.: C 57,26 H 4,00 N 5,56 (251,73) Gef.: C 57,06 H 4,06 N 5,49.

#### 5-[(2-Chloracetyl)-amino]-3-methyl-2-thiophencarbonsäureethylester (8c)

1,11 g (5 mmol) 5-Amino-2-ethoxycarbonyl-3-methylthiophenhydrochlorid [25] in 10 ml Dioxan werden mit 0,90 g (6,5 mmol) Kaliumcarbonat versetzt. Zu diesem Gemisch tropft man unter Rühren 0,57 g (6 mmol) Chloracetylchlorid in 0,5 ml Dioxan und rührt anschließend noch 2 h bei 60 °C. Nach dem Abkühlen wird auf Eis gegossen und nach beendeter Kristallisation abgesaugt. Ausb. 0,76 g (58%); *Fp.* 162–163 °C (Ethanol/Wasser 1:1). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 1,24 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,40 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4,20 (q, 2H, CH<sub>2</sub>), 4,32 (s, 3H, CH<sub>2</sub>, NH), 6,64 (s, 1H, Thienyl-H).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>3</sub>S Ber.: C 45,89 H 4,62 N 5,35 (261,72) Gef.: C 45,85 H 4,40 N 4,93.

*N*<sup>1</sup>-(2-Acetyl-4,5-dimethoxyphenyl)-2-chloracetamid (**9a**)

Zu einem Gemisch aus 2,3 g (10 mmol) **8a**, 1,20 g (20 mmol) Eisessig und 6,13 g (60 mmol) Essigsäureanhydrid werden bei 0 °C unter Rühren 0,7 g (4,88 mmol) Perchlorsäure (70 Proz.) zutropft. Es wird 2 h bei 0 °C weitergerührt. Anschließend trägt man das Gemisch in 20 ml Wasser ein und saugt nach beendeter Kristallisation ab. Ausb. 1,9 g (70%) farblose Kristalle; *Fp.* 169–171 °C (Ethanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,64 (s, 3H, COCH<sub>3</sub>), 3,85 (s, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 4,42 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,49 (s, 1H, Ar-H), 8,28 (s, 1H, Ar-H), 12,28 (s, br., 1H, NH).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>4</sub> Ber.: C 53,05 H 5,19 N 5,16 Cl 13,05 (271,70) Gef.: C 53,23 H 4,95 N 4,99 Cl 12,91.

*N*<sup>1</sup>-(3-Acetyl-5-phenyl-2-thienyl)-chloracetamid (**9b**)

16,33 g (160 mmol) Essigsäureanhydrid werden unter Eiskühlung und Rühren mit 5,0 g (34,8 mmol) Perchlorsäure (70 Proz.) versetzt. Anschließend gibt man 2,52 g (10 mmol) **8b** portionsweise hinzu und rührt noch 2 h bei 0 °C. Danach wird in 100 ml Wasser eingetragen und nach beendeter Kristallisation abgesaugt. Ausb. 2,35 g (80%); *Fp.* 127–129 °C (Ethanol).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>ClNO<sub>3</sub>S (293,77)

Ber.: C 57,24 H 4,12 N 4,77 S 10,91 Cl 12,07  
Gef.: C 57,10 H 4,23 N 4,82 S 11,39 Cl 12,49.

4-Acetyl-5-[(2-chloracetylamino)-3-methylthiophen-2-carbonsäureethylester (**9c**)

2,62 g (10 mmol) **8c** werden in 16,33 g (160 mmol) Essigsäureanhydrid suspendiert. Unter Eiskühlung und Rühren tropft man langsam 5,0 g (34,8 mmol) Perchlorsäure (70 Proz.) zu. Man rührt 2 h bei 0 °C nach, gibt anschließend in 75 ml Wasser und saugt nach beendeter Kristallisation ab. Ausb. 2,43 g (80%) farblose Kristalle; *Fp.* 150–152 °C (Ethanol).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>ClNS (303,76)

Ber.: C 47,45 H 4,65 N 4,61 Cl 11,67  
Gef.: C 46,99 H 4,80 N 4,27 Cl 11,55.

1-(6,7-Dimethoxy-4-methyl-2-oxo-1,2-dihydro-3-chinolinyl)-pyridiniumchlorid (**10a**)

1,79 g (6,6 mmol) **9a** werden in einem Gemisch aus 10 ml 1-Butanol und 10 ml Pyridin 30 min unter Rückfluß erhitzt, wobei das Reaktionsprodukt bereits ausfällt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 1,60 g (69%) gelbliche Kristalle; *Fp.* 305–306 °C (Zers.). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,33 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,92 (s, 6H, 2 OCH<sub>3</sub>), 7,13 (s, 1H, Ar-H), 7,37 (s, 1H, Ar-H), 8,30–8,50 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 8,80–8,97 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 9,14–9,20 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 12,26 (s, br., 1H, NH).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · H<sub>2</sub>O (350,80)

Ber.: C 58,21 H 5,46 N 7,99 Cl 10,11  
Gef.: C 58,30 H 5,42 N 7,80 Cl 10,26.

1-(4-Methyl-6-oxo-2-phenyl-6,7-dihydro-thieno[2,3-*b*]pyridin-5-yl)-pyridiniumchlorid (**10b**)

1,47 g (5 mmol) **9b** werden in einem Gemisch aus 5 ml Nitromethan und 7 ml Pyridin unter Rühren 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 0,30 g (16%) gelbe Kristalle; *Fp.* 295–297 °C Zers. (1-Propanol).

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>OS · H<sub>2</sub>O (372,87)

Ber.: C 61,20 H 4,60 N 7,51 Cl 9,51  
Gef.: C 61,20 H 4,45 N 7,54 Cl 9,35.

1-(2-Ethoxycarbonyl-3,4-dimethyl-6-oxo-6,7-dihydrothieno[2,3-*b*]pyridin-5-yl)-pyridiniumchlorid (**10c**)

2,43 g (8 mmol) **9c** werden in einem Gemisch aus 10 ml Pyridin und 15 ml 1-Butanol 20 min unter Rückfluß erhitzt, wobei **10c** bereits ausfällt. Ausb. 1,80 g (55%) farblose Kristalle; *Fp.* 256–258 °C (abs. Ethanol). – IR (KBr): ν/cm<sup>-1</sup> = 3445 (NH). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 1,33 (t, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,88 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4,32 (q, 2H, OCH<sub>2</sub>), 8,43 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 8,91 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 9,17 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>ClN<sub>2</sub>S · 2 H<sub>2</sub>O (400,88)

Ber.: C 50,94 H 5,28 N 6,99 S 8,00 Cl 8,84  
Gef.: C 50,95 H 4,95 N 6,87 S 8,02 Cl 8,82.

3-Amino-6,7-dimethoxy-4-methyl-2(1*H*)-chinolinon (**11a**)

1,02 g (2,9 mmol) **10a** werden in 10 ml 50 Proz. Hydrazinhydrat 1 h am gelindem Sieden gehalten. Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 0,3 g (45%) gelbe Kristalle; *Fp.* 222–225 °C (Ethanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,23 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,78 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4,95 (s, br., 2H, NH<sub>2</sub>), 6,86 (s, 1H, Ar-H), 7,00 (s, 1H, Ar-H), 11,58 (s, br., 1H, NH).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Ber.: C 61,53 H 6,02 N 11,96 (234,25) Gef.: C 61,99 H 5,80 N 11,57.

5-Amino-4-methyl-2-phenyl-thieno[2,3-*b*]pyridin-6(7*H*)-on (**11b**)

0,37 g (1 mmol) **10b** werden in 15 ml 50 Proz. Hydrazinhydrat 2 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird heiß filtriert, abgekühlt, mit 20 ml Wasser verdünnt und der pH-Wert mit konz. HCl auf 7–8 eingestellt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen. Ausb. 0,12 g (45%) gelbe Kristalle; *Fp.* ab 240 °C Zers.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · H<sub>2</sub>O (274,34)

Ber.: C 61,29 H 5,14 N 10,21 S 11,69  
Gef.: C 60,89 H 5,52 N 10,47 S 11,01.

5-Amino-3,4-dimethyl-6-oxo-6,7-dihydro-thieno[2,3-*b*]pyridin-2-carbonsäurehydrazid (**11d**)

1,60 g (4 mmol) **10c** werden in 22 ml 50 Proz. Hydrazinhydrat so lange unter Rückfluß erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden ist (1,5–2 h). Nach dem Erkalten wird abgesaugt. Ausb. 0,86 g (85%) farblose Kristalle; *Fp.* 304–306 °C (DMF). – IR (KBr): ν/cm<sup>-1</sup> = 3420 br., 3325, 3305 und 3210 (NH). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,34 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,64 (s, 3H, CH<sub>3</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S Ber.: C 47,61 H 4,79 N 22,21 S 12,71 (252,29) Gef.: C 47,41 H 4,97 N 22,09 S 12,29.

6-Amino-5-(2-chloracetyl)-1,3-dimethyl-2,4(1*H*,3*H*)pyrimidindion (**12**)

7,75 g (50 mmol) 4-Amino-1,3-dimethyluracil werden in 30 ml Dioxan gelöst. Nach Zugabe von 6,01 g (76 mmol) Pyridin werden unter Eiskühlung und Rühren langsam 8,47 g

(75 mmol) Chloracetylchlorid zugetropft. Nachdem noch 6 h bei Raumtemperatur nachgerührt wurde, gibt man das Reaktionsgemisch in 70 ml Wasser, läßt über Nacht stehen und saugt ab. Ausb. 4,37 g (38%) bräunliche Kristalle; *Fp.* 185–187 °C Zers. (Ethanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 3,15 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,32 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4,92 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 8,46 (s, 1H, NH), 10,80 (s, 1H, NH). Signalzuordnung gesichert durch 2D-<sup>1</sup>H/<sup>15</sup>N HSQC-NMR-Spektrum.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> Ber.: C 41,48 H 4,35 N 18,14 Cl 15,31 (231,64) Gef.: C 41,48 H 4,38 N 17,24 Cl 15,31.

*N*<sup>1</sup>-[5-(2-Chloracetyl)-1,3-dimethyl-2,6-dioxo-1,2,3,6-tetrahydro-4-pyrimidinyl]-acetamid (**13**)

Unter Rühren und Eiskühlung tropft man in 21,94 g (215 mmol) Essigsäureanhydrid 5,0 g (34,8 mmol) 70 proz. Perchlorsäure, fügt anschließend bei 0 °C portionsweise 2,32 g (10 mmol) Verbindung **12** hinzu und rührt noch 2 h bei 0 °C. Danach wird das Reaktionsgemisch in 80 ml Wasser eingetragen und durch Zugabe von konz. Natronlauge auf pH 7–8 gestellt. Der Niederschlag wird abgesaugt. Ausb. 2,00 g (73%) farblose Kristalle; *Fp.* 176–178 °C (Ethanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,13 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,32 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 3,36 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 4,86 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 10,62 (s, br., 1H, NH).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Ber.: C 43,89 H 4,42 N 15,35 Cl 12,95 (273,68) Gef.: C 44,26 H 4,51 N 14,75 Cl 12,93.

*1*-(1,3,7-Trimethyl-2,4,5-trioxo-1,2,3,4,5,8-hexahydro-pyridod[2,3-*d*]pyrimidin-6-yl)-pyridiniumchlorid (**14**)

1,37 g (5 mmol) **13** werden in einem Gemisch aus 10 ml 1-Butanol und 5 ml Pyridin 20 min unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsprodukt fällt bereits in der Hitze aus und wird nach dem Erkalten abgesaugt und mit abs. Ethanol gewaschen. Ausb. 1,47 g (86%) farblose Kristalle; *Fp.* 357–360 °C Zers. (Wasser).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub> Ber.: C 53,82 H 4,52 N 16,74 (334,8) Gef.: C 54,05 H 4,95 N 16,70.

*6*-Amino-1,3,7-trimethyl-pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2,4,5-(1*H*, 3*H*, 8*H*)-trion (**15**)

1,00 g (2,99 mmol) **14** wird in einem Gemisch aus 30 ml 80 proz. Hydrazinhydrat und 20 ml Dimethylformamid 3 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird heiß filtriert. Nach dem Erkalten wird ausgefallenes, nicht umgesetztes **14** abgesaugt und das Filtrat mit konz. Salzsäure auf pH 7–8 eingestellt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Ethanol gewaschen. Ausb. 0,30 g (42%) hellgelbe Nadeln; *Fp.* 204–205 °C. – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,36 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,26 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 3,45 (s, 3H, NCH<sub>3</sub>), 6,3–7,5 (s, br., 3H, NH, NH<sub>2</sub>).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub> Ber.: C 50,84 H 5,12 N 23,22 (236,23) Gef.: C 50,60 H 4,96 N 23,47.

*2*-Chlor-*N*<sup>1</sup>-(3-cyano-2-thienyl)-acetamid (**16a**)

1,24 g (10 mmol) 2-Aminothiophen-3-carbonitril [26] werden in 15 ml trockenem Dioxan gelöst. Unter Rühren fügt man 1,66 g (12 mmol) wasserfreies Kaliumcarbonat hinzu und tropft anschließend 2,26 g (20 mmol) Chloracetylchlorid derart zum Reaktionsgemisch, daß dessen Temperatur 40 °C nicht überschreitet. Es wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt,

anschließend vorsichtig in 25 ml Wasser eingetragen und nach beendeter Kristallisation abgesaugt. Ausb. 1,22 g (60,5%); *Fp.* 171–173 °C (1-Propanol).

C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>ClN<sub>2</sub>OS (200,64)

Ber.: C 41,90 H 2,51 N 13,96 S 15,98 Cl 17,67

Gef.: C 42,31 H 2,56 N 13,27 S 15,51 Cl 17,03.

**1**-(2-Thienyl)-pyridiniumchloride **17** (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

20 mmol Verbindung **16** (**16b** [27]; **16c** [15]) werden in einem Gemisch aus 25 ml 1-Butanol und 30 ml Pyridin 20 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt.

*1*-[2-[(3-Cyano-2-thienyl)-amino]-2-oxoethyl]-pyridiniumchlorid (**17a**)

Ausb. 4,65 g (83%) farblose Kristalle; *Fp.* 238–244 °C (Eisessig). – <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 148,21 (C-1), 94,04 (C-2), 125,17 (C-3), 119,74 (C-4), 114,24 (C-5), 163,94 (C-6), 61,69 (C-7), 146,40 (C-8, C-10), 127,50 (C-9).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClN<sub>3</sub>OS (279,74)

Ber.: C 51,52 H 3,60 N 15,02 S 11,46 Cl 12,67

Gef.: C 51,29 H 3,44 N 14,42 S 11,52 Cl 12,39.

*1*-[2-[(3-Cyano-4,5-dimethyl-2-thienyl)-amino]-2-oxoethyl]-pyridiniumchlorid (**17b**)

Ausb. 3,39 g (55%) farblose, wasserlösliche Nadeln; *Fp.* 262–264 °C (Eisessig).

C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>OS (307,80)

Ber.: C 54,63 H 4,58 N 13,65 S 10,42

Gef.: C 54,66 H 4,57 N 12,79 S 9,40

*1*-[2-[(3-Cyano-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzothiophen-2-yl)-amino]-2-oxoethyl]-pyridiniumchlorid (**17c**)

Ausb. 4,01 g (60%) farblose faserartige Kristalle (wasserlöslich); *Fp.* 259–263 °C (Eisessig).

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>ClN<sub>3</sub>OS Ber.: C 57,57 H 4,83 N 12,59

(333,84) Gef.: C 56,56 H 5,01 N 12,40.

**2**-(1-Pyridinio)-ethanolate **18** (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

10 mmol Verbindung **17** werden unter Erwärmen in 5 ml Wasser gelöst und mit 5 ml konz. Ammoniumhydroxidlösung (**17a** mit 5 ml 4N Natriumhydroxidlösung) versetzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt.

*N*<sup>1</sup>-(3-Cyano-2-thienyl)-1-imino-2-(1-pyridinio)-ethanolat (**18a**)

Ausb. 1,51 g (62%) gelbe Kristalle; *Fp.* 212–215 °C (1-Propanol). – <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 165,20 (C-1), 91,20 (C-2), 122,91 (C-3), 113,91 (C-4), 115,34 (C-5), 165,88 (C-6), 64,79 (C-7), 145,82 (C-8), 126,95 (C-9), 144,91 (C-10).

C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>OS Ber.: C 59,24 H 3,73 N 17,27 S 13,18

(243,28) Gef.: C 58,16 H 3,77 N 17,12 S 13,03.

*N*<sup>1</sup>-(3-Cyano-4,5-dimethyl-2-thienyl)-1-imino-2-(1-pyridinio)-ethanolat (**18b**)

Ausb. 1,56 g (57,5%) gelbe Kristalle; *Fp.* 237–239 °C Zers. (Nitromethan). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 1,97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,08 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 5,33 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 8,13 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 8,61 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 8,99 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H).

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS Ber.: C 61,97 H 4,83 N 15,49 S 11,82

(271,34) Gef.: C 62,00 H 4,89 N 15,56 S 11,49.

*N*<sup>1</sup>-(3-Cyano-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzothiophen-2-yl)-1-imino-2-(1-pyridinio)-ethanolat (**18c**)

Ausb. 2,18 g (73,5%) gelbe Kristalle; *Fp.* 250–252 °C Zers. (1-Propanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 1,69 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 2,28 (m, 4H, 2 CH<sub>2</sub>), 5,34 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 8,14 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 8,60 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 8,96 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H).  
 C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>OS Ber.: C 64,62 H 5,08 N 14,13 S 10,78 (297,37) Gef.: C 64,61 H 5,19 N 14,20 S 10,74.

**Kondensierte Imidazopyridone 19 (Allgemeine Arbeitsvorschrift)**

5 mmol Verbindung **18** werden in 2 ml trockenem Dimethylformamid 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das nach dem Erkalten ausgefallene Produkt wird abgesaugt.

*Pyrido*[1',2':1,2]*imidazo*[4,5-*d*]*thieno*[2,3-*b*]*pyridin*-5(4*H*)-*on* (**19a**)

Ausb. 0,70 g (58%); *Fp.* ab 245 °C Zers.  
 C<sub>12</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>OS Ber.: C 59,74 H 2,92 N 17,42 S 13,29 (241,27) Gef.: C 59,89 H 2,83 N 17,35 S 13,00.

*1,2-Dimethyl-pyrido*[1',2':1,2]*imidazo*[4,5-*d*]*thieno*[2,3-*b*]*pyridin*-5(4*H*)-*on* (**19b**)

Ausb. 0,60 g (44,5%) hellbraune Kristalle; *Fp.* 359–362 °C Zers. – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,35 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 2,58 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7,21 (t, 1H, CH), 7,67 (t, 1H, CH), 7,87 (d, 1H, CH), 9,35 (d, 1H, CH), 12,37 (s, br., 1H, NH). – Hochauflösendes MS (70 eV, EI): *m/z* = Ber./Gef.: 269,623/269,631 [C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>OS (M<sup>+</sup>)], Ber./Gef.: 268,568/268,545 [C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>OS (M<sup>+</sup>-H)], Ber./Gef.: 254,388/254,388 [C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>N<sub>3</sub>OS (M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>)].  
 C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>OS Ber.: C 62,44 H 4,12 N 15,60 S 11,90 (269,32) Gef.: C 61,62 H 4,18 N 15,66 S 11,36.

*10,11,12,13-Tetrahydro*[1]*benzothieno*[2,3-*b*]*pyrido*[1',2':1,2]*imidazo*[4,5-*d*]*pyridin*-7(8*H*)-*on* (**19c**)

Ausb. 0,23 g (15%) hellbraune Kristalle; *Fp.* 344–347 °C. – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 1,97 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 2,08 (m, 4H, 2CH<sub>2</sub>), 7,20 (t, 1H, CH), 7,66 (t, 1H, CH), 7,92 (d, 1H, CH), 9,36 (d, 1H, CH), 12,37 (s, br., 1H, NH).  
 C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>OS Ber.: C 65,07 H 4,44 N 14,23 S 10,85 (295,36) Gef.: C 64,51 H 4,88 N 14,44 S 10,58.

*2-[(2-Chloracetyl)-amino]-4,5-dimethoxy-benzoesäuremethylester* (**21b**)

Analog einer Vorschrift von Jacobs und Heidelberger zur Darstellung von 2-Chloracetyl-amino-benzoesäureethylester (**21a**) [28] erhält man aus 21,12 g (0,1 mol) 4,5-Dimethoxyanthranilsäuremethylester und 22,79 g (0,2 mol) Chloracetylchlorid in Gegenwart von 17,28 g (0,125 mol) wasserfreiem Kaliumcarbonat 27,31 g (96%) **21b**; *Fp.* 173 °C (Ethanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 3,80 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,84 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,85 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4,44 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7,44 (s, 1H, Ar-H), 8,20 (s, 1H, Ar-H), 11,46 (s, 1H, NH).  
 C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>5</sub> Ber.: C 50,10 H 4,90 N 4,87 Cl 12,32 (287,70) Gef.: C 50,18 H 4,86 N 4,55 Cl 12,41.

*1-[2-(2-Ethoxycarbonylanilino)-2-oxoethyl]-pyridiniumchlorid* (**22a**)

24,17 g (0,1 mol) **21a** [28] werden mit 15,82 g (0,2 mol) Pyridin in 50 ml 1-Butanol 30 min unter Rückfluß erhitzt und

anschließend 3 h bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach wird abgesaugt. Ausb. 28,23 g (88%); *Fp.* 235–237 °C (EtOH), **22a** cyclisiert oberhalb des Schmelzpunktes und schmilzt anschließend bei 330–335 °C.

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Ber.: C 59,91 H 5,34 N 8,73 (320,78) Gef.: C 59,82 H 5,47 N 9,54.

*1-[2-(4,5-Dimethoxy-2-methoxycarbonylanilino)-2-oxoethyl]-pyridiniumchlorid* (**22b**)

14,38 g (50 mmol) **21b** werden mit 7,91 g (100 mmol) Pyridin 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach 2 h wird abgesaugt. Ausb. 18,28 g (95%); *Fp.* 213 °C (Eisessig).

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>·H<sub>2</sub>O (384,82) Ber.: C 53,06 H 5,50 N 7,28 Cl 9,21 Gef.: C 52,60 H 5,72 N 7,18 Cl 9,59.

**3-(1-Pyridinio)-4-chinolin-olate 23 (Allgemeine Arbeitsvorschrift)**

20 mmol Verbindung **22** werden in 30 ml siedendem Wasser gelöst. Unter Rühren werden 20 ml (für **22b** 10 ml) 4N NaOH zugegeben. Es wird 1 h nachgerührt und der Niederschlag abgesaugt.

*2-Oxo-3-(1-pyridinio)-1,2-dihydro-4-chinolin-olat* (**23a**)

Ausb. 4,53 g (95%); *Fp.* 347–348 °C (Ethanol), Lit. [20]: 315–320 °C Zers. – IR-Spektrum in Übereinstimmung mit authentischer Probe.

*6,7-Dimethoxy-2-oxo-3-(1-pyridinio)-1,2-dihydro-4-chinolin-olat* (**23b**)

Ausb. 5,37 g (90%); *Fp.* 333 °C Zers. (Ethanol). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 3,75 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,77 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 8,02 (t, 2H, Py<sup>+</sup>-H), 8,42 (t, 1H, Py<sup>+</sup>-H), 8,93 (d, 2H, Py<sup>+</sup>-H). – IR (KBr): *v*/cm<sup>-1</sup> = 3 400 br. (NH).  
 C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Ber.: C 64,42 H 4,73 N 9,39 (298,30) Gef.: C 64,33 H 5,09 N 9,15.

*3-Amino-4-hydroxy-2(1H)-chinolinon* (**24a**)

4,77 g (20 mmol) **23a** werden nach Lit. [16] in 40 ml 50 proz. Hydrazinhydrat 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten verdünnt man mit 20 ml Wasser und stellt mit Eisessig auf pH ~ 7. Ausb. 2,45 g (85%); *Fp.* > 360 °C (Ethanol), Lit. [16]: > 360 °C.

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O Ber.: C 55,67 H 5,19 N 14,43 (194,19) Gef.: C 56,30 H 5,86 N 15,12.

*3-Amino-4-hydroxy-6,7-dimethoxy-2(1H)-chinolinon* (**24b**)

2,98 g (10 mmol) **23b** werden in 40 ml 50proz. Hydrazinhydrat unter Rückfluß erhitzt, bis sich der Feststoff aufgelöst hat (20–22 h). Nach dem Abkühlen wird mit 10 ml Wasser verdünnt und mit Eisessig auf pH ~ 7 gestellt. Ausb. 1,80 g (66 %); *Fp.* > 360 °C (Ethanol), Lit. [16]: > 360 °C. – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ/ppm = 3,75 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,77 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 6,80 (s, 1H, Ar-H), 7,21 (s, 1H, Ar-H), 5,25 (br., OH/NH<sub>2</sub>).

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O Ber.: C 48,53 H 5,92 N 10,29 (272,26) Gef.: C 47,91 H 5,98 N 10,21.

**Oxazolo**[4,5-*c*]**chinolinone 25 (Allgemeine Arbeitsvorschrift)**

20 mmol **24** werden in Anlehnung an Lit. [22] in 20 ml Es-

sigsäureanhydrid 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird abgesaugt.

**2-Methyl-oxazolo[4,5-c]chinolin-4(5H)-on (25a)**

Ausb. 2,80 g (70%); *Fp.* 320–324 °C (Dimethylformamid), Lit [22]: 260 bzw. 309 °C.

**7,8-Dimethoxy-2-methyl-oxazolo[4,5-c]chinolin-4(5H)-on (25b)**

Ausb. 3,00 g (58%); *Fp.* > 360 °C (Eisessig). – <sup>1</sup>H NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): δ/ppm = 2,63 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 3,83 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3,86 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 7,04 (s, 1H, Ar-H), 7,26 (s, 1H, Ar-H), 11,70 (s, 1H, NH).

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Ber.: C 60,00 H 4,65 N 10,76  
(260,25) Gef.: C 59,94 H 4,60 N 9,86.

### Literatur

- [1] Laser Dyes, M. Maeda, Academic Press, New York 1984
- [2] Effects of Poisonous Plants on Livestock 475, G. W. Ivie (Eds.: K. R. van Kampen, L. F. James), Academic Press New York 1978
- [3] S. A. Babhair, Analytical Profiles of Drug Substances (Ed. K. Florey), Academic Press New York, **1985**, Vol.14, 423–452
- [4] S. A. Brown, Biochemistry of Plants – Secondary Plant Products **1981**, 7, 269
- [5] S. E. Drewes, O. L. Njamela, N. D. Emslie, N. Ramesar, J. S. Fields, Synth. Commun. **1993**, 23, 2807
- [6] S. Yamaguchi, M. Saitoh, Y. Kawase, J. Heterocycl. Chem. **1991**, 28, 125
- R. C. Fuson, N. Thomas, J. Org. Chem. **1953**, 18, 1762, 1765
- [7] K. Gewald, H. Schäfer, P. Bellmann, H. Müller, Chem. Ber. **1991**, 124, 1237
- [8] K. Gewald, M. Rehwald, H. Müller, P. Bellmann, Liebigs Ann. Chem. **1995**, 387
- [9] K. Gewald, M. Rehwald, H. Müller, P. Bellmann, H. Schäfer, Monatsh. Chem. **1995**, 126, 341
- [10] M. E. Esteve, C. H. Gaozza, J. Heterocycl. Chem. **1981**, 18, 1061
- [11] S. C. Bell (American Home Products Corp.), US Pat. 3.574.216, 1971; Chem. Abstr. **1971**, 75, 5734
- [12] K. Gewald, M. Rehwald, M. Gruner, Liebigs Ann. Chem. **1993**, 457
- [13] H. Kuhn, R. Daxner, Monatsh. Chem. **1952**, 83, 689
- [14] R. W. Sabnis, Sulfur Reports **1994**, 16, 1;  
R. W. Sabnis, D. W. Rangnekar, N. D. Sonawane, J. Heterocycl. Chem. **1999**, 36, 333
- [15] F. Sauter, P. Stanetty, Monatsh. Chem. **1975**, 106, 1111
- [16] H. Schäfer, K. Gewald, P. Bellmann, H. Müller, DDR Pat. 269 382, 1989; Chem. Abstr. **1989**, 112, 118670
- [17] W. Pfleiderer, G. Strauss, Liebigs Ann. Chem. **1958**, 612, 173
- [18] V. G. Granik, A. V. Kadushkin, J. Liebscher, Adv. Heterocycl. Chem. **1999**, 72, 79
- [19] O. R. Rodig, The Chemistry of Heterocyclic Compounds (Hrsg. R. A. Abramovitch), John Wiley and Sons Inc., Vol. 14 (Suppl. 1), **1974**, S. 395
- [20] T. Kappe, G. Korbuly, W. Stadlbauer, Chem. Ber. **1978**, 111, 3857;  
T. Kappe, R. Korchid-Zadeh, H. Steininger, Z. Naturforsch., Teil B **1975**, 30, 773;  
E. Pongratz, T. Kappe, Monatsh. Chem. **1984**, 115, 231
- [21] M. Suzuki, K. Matsumoto, M. Miyoshi, N. Yoneda, R. Ishida, Chem. Pharm. Bull. **1977**, 25, 2602
- [22] I. V. Ukrainets, S. G. Taran, L. V. Sidorenko, O. V. Gorokhova, A. V. Turov, Khim. Geterosikl. Soedin. **1997**, 1576;  
W. Steinshifter, W. Fiala, W. Stadlbauer, J. Heterocycl. Chem. **1994**, 31, 1647
- [23] R. C. Fuson, N. Thomas, J. Org. Chem. **1953**, 18, 1762
- [24] T. Curtius, R. Jay, J. Prakt. Chem. **1889**, 39, 48
- [25] K. Gewald, M. Hentschel, R. Heikel, J. Prakt. Chem. **1973**, 315, 539
- [26] K. Gewald, Chem. Ber. **1965**, 98, 3571;  
K. Gewald, E. Schulze, M. Böttcher, Chem. Ber. **1966**, 99, 94; K. Gewald, Lectures Heterocycl. Chem. **1981**, 6, 122
- [27] K. Gewald, H. Schäfer, K. Eckart, T. Jeschke, J. Prakt. Chem. **1996**, 338, 206
- [28] W. A. Jacobs, M. Heidelberger, J. Am. Chem. Soc. **1919**, 41, 469

Korrespondenzanschrift:

Dr. Matthias Rehwald

Degussa-Hüls AG, Werk Radebeul

PF 100216

D-01436 Radebeul

Fax: Internat. code (0)351 8314 8314

e-Mail: Matthias.Rehwald@degussa-huels.de