

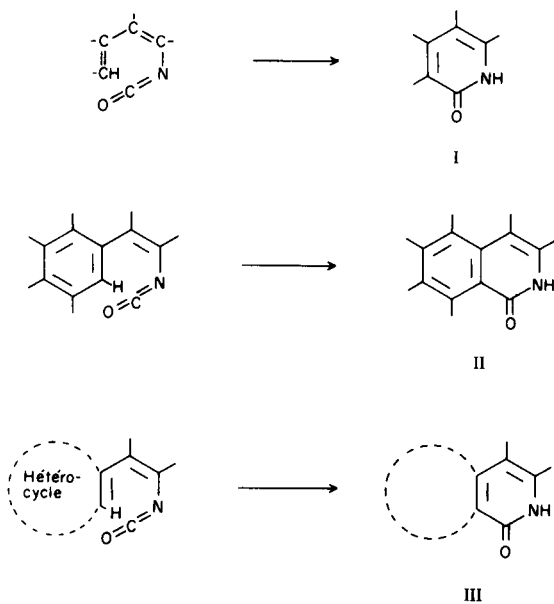
Sur une Synthèse Nouvelle des Dérivés de la Pyridine

F. Eloy et A. Deryckere

Union Carbide European Research Associates, s.a.
95, rue Gatti de Gamond

Des dérivés de la pyridine ont été préparés par cyclisation thermique d'isocyanates de vinyle substitués en β par un radical vinylidène. Selon que celui-ci est acyclique ou cyclique, il se forme des pyridines substituées (I) ou des pyridines condensées. Celles-ci sont des isoquinoléines (II) lorsque le cycle est benzénique ou des systèmes polycycliques hétérogènes (III) lorsqu'il s'agit d'un hétérocyclique (1a-d).

Comme l'indiquent les réactions suivantes, la cyclisation de ces isocyanates conduit aux pyridones-2 dont la fonction lactame peut être le siège de réactions multiples permettant l'introduction de substituants en position 1 ou 2 du cycle pyridinique.



Les isocyanates intermédiaires ont été formés par dégradation selon Curtius des azotures d'acryloyle correspondants. L'application de cette méthode a l'obtention des isoquinoléines et de quelques pyridones condensées ayant déjà fait l'objet de publications antérieures (1a-d), nous désirons présenter dans cette communication une série d'autres composés accessibles par le même procédé et souligner en particulier l'extension de la réaction à la synthèse de pyridones substituées (I).

Le tableau I renferme de nouvelles pyridones condensées appartenant à des systèmes cycliques dont la

synthèse par d'autres méthodes s'est souvent avérée difficile. Parmi les pyridones substituées du tableau 2, seule la méthyl pyridone était connue (2).

Les rendements indiqués ont été calculés à partir des acides acryliques correspondants, qui ont été transformés en isocyanates et en pyridones comme il a été décrit pour les isoquinoléines (1a).

L'étude des pyridones condensées et substituées se poursuit activement et fera l'objet de publications plus détaillées.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les acides acryliques convenablement substitués sont les produits de départ connus qui ont été transformés en pyridones sans isoler les intermédiaires. Les azotures d'acryloyle ont été formés selon Weinstock (3), dégradés selon Curtius et cyclisés en pyridones d'après le mode opératoire suivant:

Une solution de 1,1 mole de chloroformiate d'éthyle dans 400 ml. d'acétone est introduite à 0° dans une solution renfermant 0,85 mole d'acide acrylique substitué et 1 mole de triéthylamine dans 400 ml. d'acétone. Le mélange est agité une demi-heure puis on y ajoute une solution de 1,3 mole d'azoture de sodium dans 300 ml. d'eau en maintenant la température en dessous de 10°. Lorsque l'addition est terminée, on laisse le mélange réactionnel au repos une heure à la température ordinaire, puis on le verse sur de la glace. L'azoture organique précipité est filtré, lavé à l'eau et repris par le chlorure de méthylène. Le mélange versé dans une ampoule à décanter est séparé de l'eau qu'il contient et la solution d'azoture est séchée sur sulfate de sodium. Elle est ensuite introduite lentement dans un appareil à distiller renfermant un mélange d'1 l. de diphényl éther (ou de dibutylcarbitol) et 100 ml. de tributylamine porté à 230°. Le chlorure de méthylène est évaporé au fur et à mesure de l'introduction de la solution d'azoture. Lorsque celle-ci est terminée, le mélange est refroidi et additionné d'éther pour précipiter la pyridone formée. Après filtration on la cristallise d'un solvant convenable. Les données analytiques des produits nouveaux sont rassemblés dans les tableaux annexés.

RÉFÉRENCES

- (1a) F. Eloy et A. Deryckere, *Helv. Chim. Acta*, **52**, 1755 (1969). (b) *Ibid.*, **53**, 645 (1970). (c) *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **79**, 301 (1970). (d) *Bull. Chimie Thérapeutique*, 121 (1970).
- (2) M. Barash, J. E. Osbond et J. C. Wickens, *J. Chem. Soc.*, 3530 (1959).
- (3) J. Weinstock, *J. Org. Chem.*, **26**, 3511 (1961).
- (4) Produit synthétisé à la demande des auteurs au laboratoire de chimie organique de l'Université de Liège (Belgique), Prof. M. Renson.

TABLEAU 1
Pyridones Condensées

Structure	Nom	F., (solvant de cristal.) et rendement	Formules	Anal.	C	H	N
	Isocarbostyriles substitués	Voir référence (1a)					
	Oxo-1-dihydro-1,2-aza-2-phénanthrène	265° (butanol) 60%	C ₁₃ H ₉ NO	Calc. Tr.	80.00 79.81	4.63 4.83	7.18 7.35
	Pyridones condensées	Voir références (1b-d)					
	Oxo-1-dihydro-1,2-benzothiéno[3,2-c]pyridine	250° (butanol) 12% (4)	C ₁₁ H ₇ NOS	Calc. Tr.	65.62 65.90	3.48 3.60	— —
	Oxo-1-dihydro-1,2-benzoséléno-phéno[3,2-c]-pyridine	252° (butanol) 70% (4)	C ₁₁ H ₇ NOSe	Calc. Tr.	53.22 53.33	2.08 2.20	— —
	Diméthyl-1,3-oxo-4-dihydro-4,5-[1H]-pyrazolo[4,3-c]-pyridine	243-244° (nitrométhane) 65%	C ₈ H ₉ N ₃ O	Calc. Tr.	58.90 58.83	5.52 5.64	25.80 25.83
	Méthyl-3-oxo-4-phényl-1-dihydro-4,5-[1H]-pyrazolo[4,3-c]-pyridine	232° (éthanol) 63%	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O	Calc. Tr.	69.40 68.99	4.89 5.38	18.66 18.77
	Diméthyl-2,3-oxo-4-dihydro-4,5[2H]-pyrazolo[4,3-c]-pyridine	242° (tétrahydrofuranne)	C ₈ H ₉ N ₃ O	Calc. Tr.	58.90 58.67	5.52 5.98	25.80 25.51

TABLEAU 2

Pyridones Substituées

Structure	Nom	F., (solvant de cristal.) et rendement)	Formule	Anal.	C	H	N
	Méthyl-3-pyridone-2	141° (benzène) 60% litt. 141° (2)					
	Phényl-3-pyridone-2	224° (dioxanne) 66%	C ₁₁ H ₉ NO	Calc. Tr.	77.20 76.50	5.26 5.44	8.19 8.50
	<i>m</i> -méthoxyphényl-3-pyridone-2	173° (butanol) 82%	C ₁₂ H ₁₁ NO ₂	Calc. Tr.	71.70 71.48	5.47 5.70	6.96 6.68
	<i>p</i> -méthoxyphényl-6-phényl-3-pyridone-2	252° (diméthyl-formamide - eau) 80%	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂	Calc. Tr.	78.00 77.94	5.41 5.48	5.06 5.00
	(furyl-2)-3-pyridone-2	165° (eau) 55%	C ₉ H ₇ NO ₂	Calc. Tr.	67.10 66.82	4.35 4.40	8.70 8.73
	(thiényl-2)-3-pyridone-2	183° (eau) 66%	C ₉ H ₇ NOS	Calc. Tr.	61.00 60.88	3.95 4.18	7.91 7.79

SUMMARY

Pyridine derivatives were prepared by thermal cyclization of vinyl isocyanates substituted in the β position by a vinylidene radical.

Substituted or condensed pyridines were obtained

depending on the cyclic or non-cyclic nature of this radical. These were isoquinolines when the ring was aromatic or heterogeneous polycyclic systems when the ring was a heterocycle.

Received June 22, 1970

1180 Bruxelles, Belgique