

Synthesen von Heterocyclen, 120. Mitt.:

2,6-Dimethyl-4-pyridone durch Reaktion von Enaminen
mit Diketen

Von

E. Ziegler, Ingrid Herbst und Th. Kappe

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz

(Eingegangen am 4. September 1968)

Primäre und sekundäre Enaminderivate aus Acetessigester und β -Diketonen reagieren beim Erhitzen mit Diketen zu Derivaten des γ -Pyridons.

Syntheses of Heterocycles, CXX: Synthesis of 2,6-Dimethyl-4-pyridones from Enamines and Diketene

Primary and secondary enamines derived from ethyl acetate or β -diketones react with diketene to yield γ -pyridones.

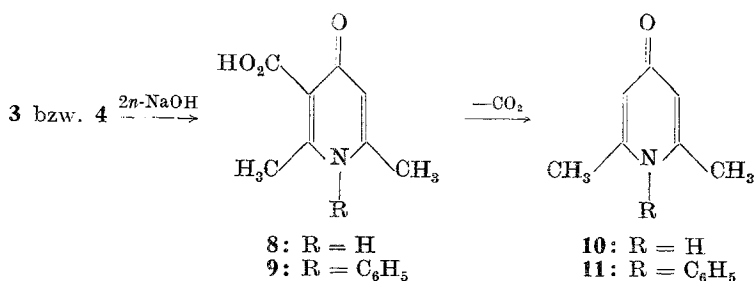
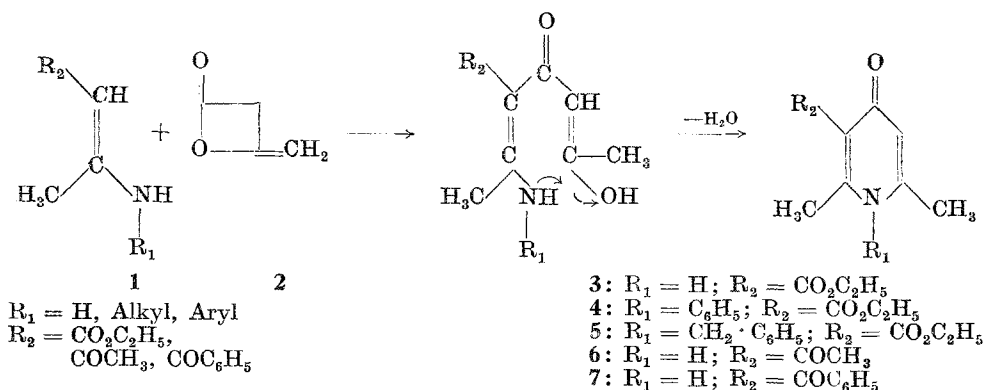
In der Literatur sind bisher nur Umsetzungen von Diketen (2) mit tertiären Enaminen des Cyclohexens¹ und Cyclohexadiens² beschrieben worden. Hierbei entstehen unter Eliminierung der Aminfunktion 2-Methylchromonderivate.

Nach eigenen Untersuchungen reagieren Enaminderivate aus Acetessigester und β -Diketonen mit Diketen beim Erhitzen ohne Lösungsmittel und ohne Katalysator auf 80—110° exotherm. Aus den sich bildenden dunklen Ölen scheiden sich beim Stehen, meist schon nach einigen Stunden, mitunter auch erst nach Wochen, farblose Kristalle ab. Die in 20—40proz. Ausbeute isolierbaren Reaktionsprodukte erweisen sich auf Grund IR-spektroskopischer Befunde als Derivate des γ -Pyridons: N-unsubstit. Verbindungen zeigen eine C=O-Absorption in KBr bei 1520/cm, N-Aryl-

¹ S. Hünig, Chem. Ber. **94**, 486 (1961); Angew. Chem. **71**, 312 (1959).

² B. B. Millward, J. Chem. Soc. [London] **1960**, 26.

4-pyridone bei 1630/cm*. Auf Grund der bewiesenen γ -Pyridonstruktur läßt sich folgender Reaktionsmechanismus ableiten: Der erste Schritt bestünde in einer C-Acylierung des Enamins durch **2**, worauf unter Wasserabspaltung Ringschluß erfolgt.



Die γ -Struktur der erhaltenen Pyridone wird zusätzlich dadurch bewiesen, daß **3** mit dem von *Collie*⁴, *Michaelis*⁵ bzw. *Hilditch*⁶ synthetisierten 3-Äthoxycarbonyl-2,6-dimethyl-4-pyridon identisch ist. Der bereits bekannte Abbau von **3** zum γ -Lutidon (2,6-Dimethyl-4-pyridon [**10**], Schmp. 257—258°)⁴⁻⁶ ist von uns überprüft worden; das isomere 4,6-Dimethyl-2-pyridon schmilzt bei 180°⁷. Zur Darstellung eines N-Phenyl-4-pyridons, welches für IR-spektroskopische Vergleichszwecke* benötigt worden ist, haben wir auf analoge Weise **4** über die Carbonsäure **9** zu **11** abgebaut.

* E. Ziegler, I. Herbst und Th. Kappe, in Vorbereitung; vgl. auch*.

³ L. J. Bellamy und P. E. Rogasch, Spectrochim. Acta **16**, 30 (1960), sowie A. R. Katritzky und R. A. Jones, J. Chem. Soc. [London] **1960**, 2947.

⁴ S. N. Collie, Ann. Chem. **226**, 310 (1884); J. Chem. Soc. **59**, 174 (1891).

⁵ A. Michaelis, Ann. Chem. **366**, 340 (1909).

⁶ C. Hilditch, J. Chem. Soc. **91**, 788 (1907).

⁷ R. Hull, J. Chem. Soc. [London] **1951**, 1136.

Die vorliegende Arbeit wurde von der J. R. Geigy AG, Basel, unterstützt, wofür wir danken.

Experimenteller Teil

1. *3-Äthoxycarbonyl-2,6-dimethyl-4-pyridon (3)*

1,3 g (0,01 Mol) β -Aminocrotonsäureäthylester und 0,85 ml (0,01 Mol) Diketen (**2**) werden auf 70° erwärmt. Aus dem entstehenden Öl bildet sich nach 12stdg. Stehen ein Kristallbrei, der mit CCl₄ angerieben und abgesaugt wird; Ausb. 0,7 g (36% d. Th.). Aus Aceton farbl. Prismen, Schmp. 162—164° (Lit.: 160°⁴, 161°⁵).

IR in KBr: 1715/cm (C=O [Ester]); 1635, 1610/cm (C=C); 1520/cm (C=O [γ -Pyridon]).

2. *3-Äthoxycarbonyl-2,6-dimethyl-1-phenyl-4-pyridon (4)*

2,05 g β -Phenylaminocrotonsäureäthylester reagieren mit 0,85 ml **2** bei 130° unter Dunkelfärbung exotherm, wobei die Temperatur bis auf 180° steigt. Nach 3—4 Wochen erhält man ein kristallines Produkt, das mit Äther angerieben wird; Ausb. 0,7 g (30% d. Th.). Aus Wasser farbl. Prismen, Schmp. 150—152°.

C₁₆H₁₇NO₃. Ber. C 70,83, H 6,29, N 5,88.

Gef. C 70,37, H 6,17, N 6,01.

3. *3-Äthoxycarbonyl-1-benzyl-2,6-dimethyl-4-pyridon (5)*

4,5 g (0,02 Mol) Benzylamino-crotonsäureäthylester werden mit 1,7 ml (0,02 Mol) **2** auf 130° erhitzt. Aus dem sich bildenden Öl scheiden sich nach ca. 4 Wochen Kristalle ab. Man reibt mit CCl₄ an und saugt ab; Ausb. 1,0 g (19% d. Th.). Aus Benzol farbl. Prismen, Schmp. 178—180°.

IR in KBr: 1715/cm (C=O Ester); 1625, 1565/cm (C=O, C=C).

C₁₇H₁₉NO₃. Ber. C 71,56, H 6,71, N 4,91.

Gef. C 71,60, H 6,80, N 5,12.

4. *3-Acetyl-2,6-dimethyl-4-pyridon (6)*

2,0 g (0,02 Mol) Acetylacetonimin werden bei 110° mit 0,02 Mol **2** umgesetzt. Nach 24 Stdn. entsteht ein Kristallbrei, den man mit Aceton anreibt. Ausb. 0,5 g (30% d. Th.). Aus 1-Butanol farbl. Prismen, Schmp. 237—240° u. Zers.

C₉H₁₁NO₂. Ber. C 65,41, H 6,87, N 8,67.

Gef. C 65,37, H 6,87, N 8,89.

5. *3-Benzoyl-2,6-dimethyl-4-pyridon (7)*

1,6 g (0,01 Mol) Benzoylacetonimin werden mit 0,01 Mol **2** auf 120° erhitzt, wobei die Temp. auf 180° weiter ansteigt. Durch Anreiben mit Methanol erhält man nach ca. 1 Woche eine kristalline Substanz; Ausb. 0,4 g (20% d. Th.). Aus Äthanol farbl. Prismen, Schmp. 257—258°.

C₁₄H₁₃NO₃. Ber. C 73,99, H 5,77, N 6,16.

Gef. C 74,10, H 5,91, N 6,02.

6. *Abbau des 3-Äthoxycarbonyl-2,6-dimethyl-1-phenyl-4-pyridons (4) zum 2,6-Dimethyl-1-phenyl-4-pyridon (11)*

1,5 g **4** werden mit 25 ml 2*n*-NaOH 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen neutralisiert man mit HCl und saugt die ausgeschiedene Säure ab; 3-Carboxy-2,6-dimethyl-1-phenyl-4-pyridon (**9**). Ausb. 1,2 g (89% d. Th.). Farblose Prismen aus Xylol, Schmp. 267—270° u. Zers.

1,2 g Pyridoncarbonsäure **9** erhitzt man auf 270°, wobei die Substanz unter Aufschäumen CO₂ abspaltet. Durch Sublimation bei 240°/12 mm resultieren farblose Stäbchen, Schmp. 200—202°.

IR in KBr: 1635/cm (C=O); 1590, 1565/cm (Aromat + C=C).

C₁₃H₁₃NO. Ber. C 78,38, H 6,50, N 7,03.

Gef. C 78,43, H 6,30, N 6,94.

7. *2,6-Dimethyl-4-pyridon (γ-Lutidon, 10)*

Der Abbau von **3** wird, wie voranstehend für **4** beschrieben, durchgeführt. Schmp. und Mischschmp. der Pyridoncarbonsäure **8** sowie des γ-Lutidons **10** entsprechen den Literaturdaten⁴⁻⁶.

IR in KBr: 1650, 1630/cm (C=C); 1510/cm (C=O γ-Pyridon).