

NEUARTIGE 3,5-DIARYLPYRIDONE UND IHRE STRUKTURZUORDNUNG

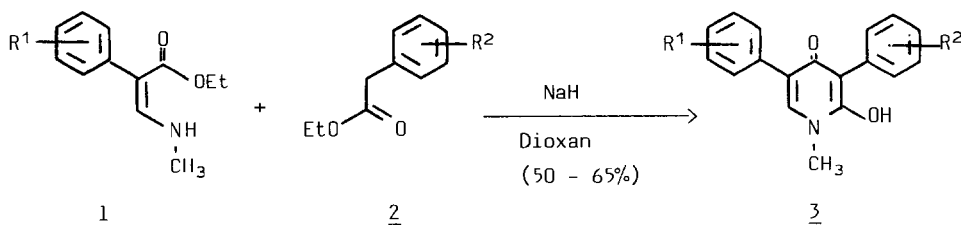
Hans-Joachim Knops ⁺* und Liborius Born ⁺⁺

+ Bayer AG-Forschungszentrum Aprath, D-5600 Wuppertal 1
 ++ Forschung und Entwicklung der Bayer AG, D-5090 Leverkusen
 Bayerwerk

Summary: Novel 3,5-diarylpyridones have been synthesized; their structures were determined from their characteristic spectroscopic behaviour and confirmed by X-ray crystallographic studies.

Im Rahmen der Untersuchungen über N-Heterocyklen interessierte uns die Synthese von in 2-Position halogenierten, unsymmetrisch substituierten 1-Alkyl-3,5-diaryl-4-(1H)-pyridonen 4. Geeignete Ausgangsmaterialien sind entsprechende bisher unbekannte 3,5-bisarylierte Hydroxypyridone 3, die sich in relativ guten Ausbeuten durch Umsetzung von β -Methylamino- α -phenylacrylsäureestern ¹⁾ 1 mit Phenylessigsäureestern 2 in Gegenwart von Alkalihydriden herstellen lassen. Durch Variation der Substituenten R¹ und R² lassen sich beliebige Substituentenmuster für 3 erzeugen, Schema 1:

Schema 1



Umsetzungen bisher bekannter Hydroxypyridone und -chinolone mit Phosphorhalogeniden oder -oxyhalogeniden führen unter Dealkylierung zu dihalogenierten Pyridinen bzw. Chinolinen ^{2,3)}, jedoch lassen sich unter schonenden Bedingungen und rechtzeitigem Abbruch der Reaktion nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des Reaktionsgemisches (Cyclohexan/Essigester 1:1, Kieselgel 60, Merck 7734) die Pyridone 4 und 5 als Zwischenprodukte neben bereits entstandenem dihalogeniertem Pyridin 6 isolieren, Schema 2, Tabelle 1.

Schema 2

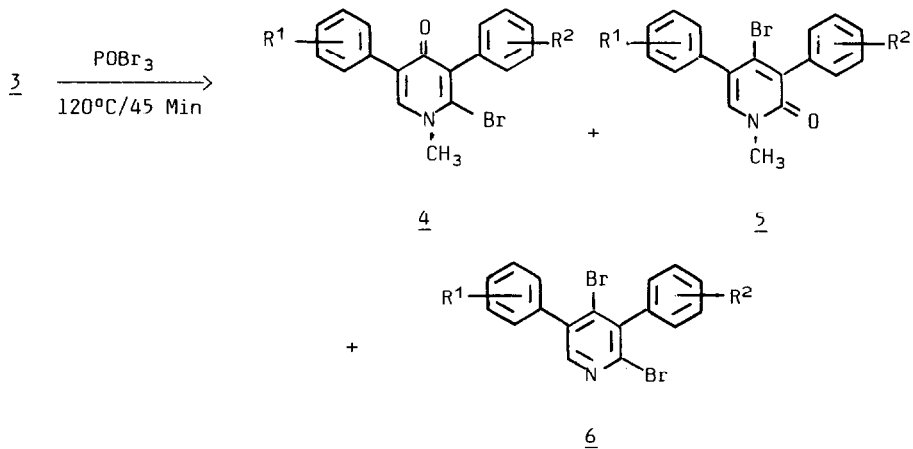


Tabelle 1

Verbindung	R ¹	R ²	Fp[°C]	
<u>4</u>	<u>a</u>	H	3-CF ₃	188-9
	<u>b</u>	3-CF ₃	H	156-8
	<u>c</u>	H	H	150
<u>5</u>	<u>a</u>	H	3-CF ₃	119-21
	<u>b</u>	3-CF ₃	H	127-9
	<u>c</u>	H	H	155
<u>6</u>	<u>a</u>	H	3-CF ₃	93-5
	<u>b</u>	3-CF ₃	H	129-31
	<u>c</u>	H	H	102-4

Bei der Zuordnung der Strukturen der Pyridone 4 und 5 anhand ihrer spektroskopischen Eigenschaften ließ sich nach vorliegenden Literaturangaben^{4,5)} keine eindeutige Entscheidung treffen. Erst die Röntgenstrukturanalyse bewies die mittels empirischer Analogie durch IR⁶⁾- und ¹H-NMR-Spektren⁷⁾ mögliche Unterscheidung zwischen 2- und 4-Pyridonen. Hiernach konnte die Behauptung Katritzky's⁶⁾ bestätigt werden, wonach die IR-Absorptionsbande der Carbonylgruppe N-substituierter 4-Pyridone unterhalb 1600 cm^{-1} zu beobachten ist. Die UV-Spektren weisen ebenfalls cha-

rakteristische, aber von ^{5d,e}) abweichende Unterschiede zwischen beiden Pyridon-Typen auf (s. Tabelle 2 und Abbildungen 1,2).

Abbildung 1

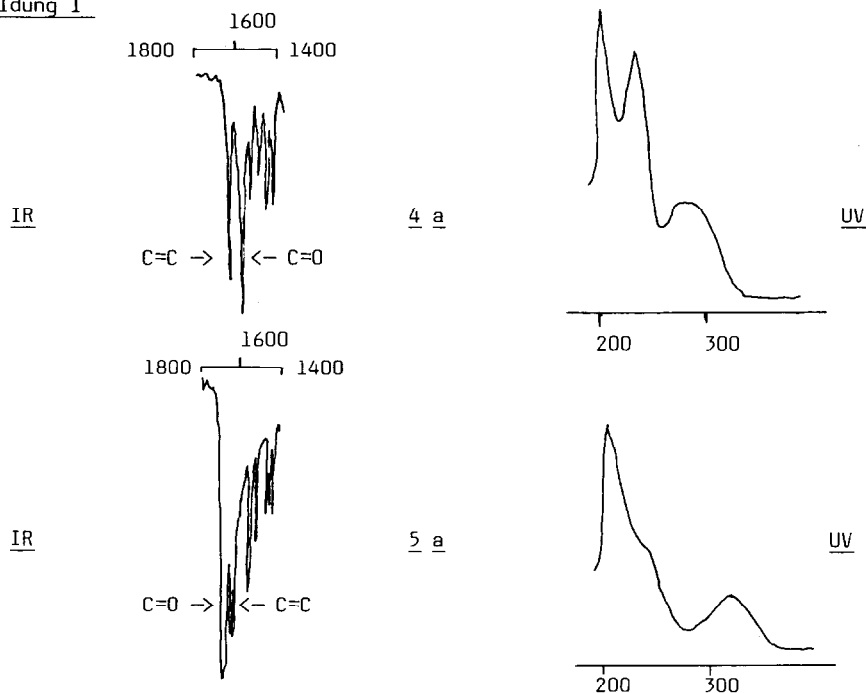


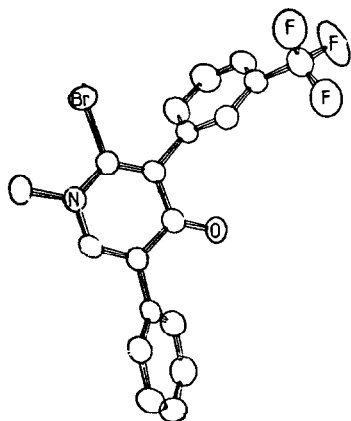
Abbildung 1 zeigt die charakteristischen Unterschiede der entsprechenden 2- und 4-Pyridone am Beispiel a. Im IR-Spektrum kehren sich die Lage und Intensität der Banden bei $\sim 1640 \text{ cm}^{-1}$ und $1560\text{-}1600 \text{ cm}^{-1}$ um; im UV-Spektrum erscheint das Maximum bei $\sim 240 \text{ nm}$ bei den 2-Pyridonen als Schulter.

Tabelle 2

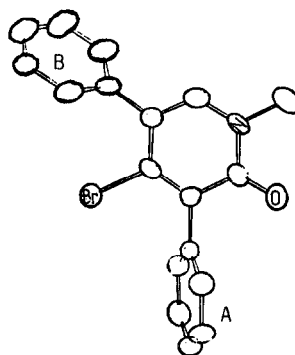
Verbindung	IR (KBr, cm^{-1})		$^1\text{H-NMR}/\text{CDCl}_3$	UV (CH_3OH)
	$\nu \text{ C=O}$	$\nu \text{ C=C}$	$\delta \text{ CH}_3(\text{ppm}) \text{ TMS}$	$\lambda_{\text{max}} (\text{nm})$ ϵ_{max}
<u>4</u> <u>a</u>	1570	1630	3,92	205,3 / 238,7 / 285,5 32 787 / 27 150 / 11 501
<u>b</u>	1560	1630	3,95	
<u>c</u>	1570	1630	3,92	205,9 / 238,4 / 283,5 31 015 / 25 643 / 12 302

<u>5</u>	<u>a</u>	1645	1600	3,60	209,5 / 233 / 323 32 998 / 17 749 / 7687
	<u>b</u>	1645	1600	3,60	206,5 / 250 / 318,5 27 277 / 9898 / 6921
	<u>c</u>	1640	1595	3,57	208,1 / 241,1 / 322,0 29 925 / 13 961 / 7446

Abbildung 2



Umgezeichnetes ORTEP-Plotterbild von 4 a.
Der Pyridonring liegt in der Papierebene.
Die größte Abweichung der Pyridonatome
aus der Ringebene beträgt 0,004 Å. Der
Ring mit der CF₃-Gruppe ist um 72,0°,
der andere Phenylring nur um 48,7° ge-
gen den Pyridonring verkippt.



Umgezeichnetes ORTEP-Plotterbild von 5 c.
Der Pyridonring liegt in der Papierebene.
Die größte Abweichung der Pyridonatome
aus der Ringebene beträgt 0,002 Å. Die
Winkel zwischen der Pyridonebene und den
Ebenen der Phenylringe lauten 70,5°
(Ring A) und 60,0° (Ring B).

Herrn Prof. Dr. Otto Bayer in memoriam gewidmet.

Literatur

- 1) Analog zu WISLICENUS Liebigs Ann. Chem. **291**, 147/202 (1896) 413, 206 (1917).
In einer Eintopfreaktion wird NH₂CH₃·HCl in H₂O zum Na-Salz des Formylphenyl-
essigesters gegeben.
- 2) Houben-Weyl Bd.5, Teil 3, 760-960, Teil 4, 387-412.
- 3) E. Klingsberg, R.A. Abramovitch 'Pyridine and its Derivatives' Teil 3, Inter-
science Publishers, John Wiley and Sons, (1962), S. 509ff (1974), S. 597ff.
- 4) wie 3) 1974, S. 731ff und dort zitierte Literatur.
- 5) a) H.M. Feid-Allah, Pharmazie **36**(10), 672 (1981) b) El-Kohly et al., J. Hetero-
cycl. Chem. **1974**, 487; **1973**, 665 c) R.F. Abdulla et al., Synth. Comm. **7** (4),
305 (1977) d) Ch. Wang, J. Heterocycl. Chem. **1970**, 389 e) H.J. Den Hertog,
D.J. Buurman, Recueil d. Trav. P.B. **75**, 257 (1956).
- 6) A.R. Katritzky, R.A. Jones, J. Chem. Soc. **1960**, 2947.
- 7) U. Vögeli, W.v. Phil ipsborn, Organic Magn. Resonance **5** (12), 531 (1973).

(Received in Germany 16 April 1983)