

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 199–207 (1982)

Heterocyclen via Mannich-Kondensation, 6. Mitt.

Synthese von 2-Amino-3-pyridyl-phenylketonen

Mónica Söllhuber-Kretzer**, Reinhard Troschütz* und Hermann J. Roth

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, An der Immenburg 4, 5300 Bonn-Endenich
Eingegangen am 18. März 1981

Benzoylacetimidsäure-ethylester (**1a**) und seine Derivate **1b**, **1c** sowie Benzoylacetamidin (**2a**) liegen in Lösung in der Enolform vor. Mit Keton-Mannichbasen setzen sie sich zu 2-Amino-3-pyridyl-phenylketonen um.

Heterocycles via Mannich Condensation, VI: Syntheses of 2-Amino-3-pyridylphenyl Ketones

The ethyl 2-benzoylacetimidates **1a–c** and 2-benzoylacetamidines (**2a**) exist in solution as enols. Ketonic Mannich bases condense with **1a–c** and **2a** to yield 2-amino-3-pyridylphenyl ketones.

Funktionelle Pyridinderivate lassen sich auf einfache Weise aus Keton-Mannichbasen und Enaminen darstellen¹⁾. Beim Einsatz von methylenaktiven Amidinen als Enamin-komponente erhält man 2-Amino-pyridin-derivate²⁾.

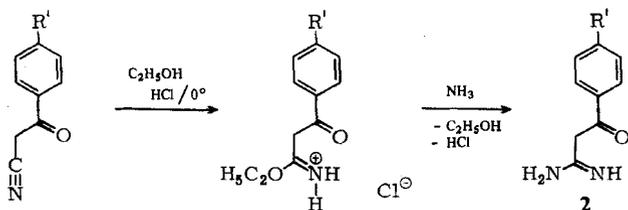
In Fortführung unserer Untersuchungen an methylenaktiven Imidoestern bzw. Amidinen, die als tautomere Enamine bzw. Endiamine vorliegen können, haben wir als aromatisch substituierten Vertreter dieser Substanzklasse Benzoylacetimidsäure-ethylester (**1a**) und Derivate sowie Benzoylacetamidin (**2a**) in unsere Untersuchungen einbezogen.

Die Chemie der vom Benzoylacetoneitril abgeleiteten Imidsäureester und Amidine ist bisher wenig untersucht worden. Lediglich die Nitrosierung³⁾ von **1a** und die Kondensation von **2a** mit 1,3-Dicarbonylverbindungen ist u. W. durchgeführt⁴⁾.

Benzoylacetimidsäure-ethylester (**1a**) ist durch Pinner-Reaktion aus Benzoylacetoneitril gut zugänglich. Die Reaktion läßt sich auch auf in 4-Stellung halogensubstituierte Benzoylacetoneitrile anwenden und liefert die neuen Imidsäureester **1b** und **1c** in guten Ausbeuten.

** M. Söllhuber-Kretzer, Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, dankt dem DAAD für die Gewährung eines einjährigen Stipendiums.

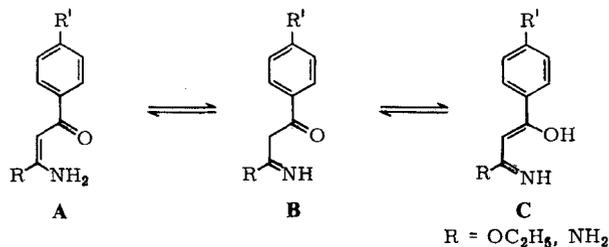
Herrn Prof. A.W. Frahm, Bonn, danken wir für wertvolle Hinweise bei der Diskussion der ¹H-NMR-Spektren.



1 · HCl	R'
a	H
b	Cl
c	F

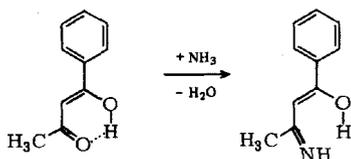
Entgegen den Literaturangaben gelingt die Darstellung des Benzoylacamidins (**2a**) aus dem Imidsäureester **1a** und Ammoniak nur in mäßigen Ausbeuten. Auch durch Druckerhöhung und Verwendung von flüssigem Ammoniak lassen sich die Ausbeuten nicht steigern. Aus diesem Grund werden die Amidine **2a-c** durch Erhitzen der entsprechenden Imidsäure-ester **1a-c** in Gegenwart von Ammoniumacetat in siedendem Dimethylformamid „in situ“ dargestellt und ohne Isolierung mit *Mannichbasen* umgesetzt.

Für **1a** und **2a** lassen sich die tautomeren Formen **A-C** formulieren. Einen ersten Hinweis auf das Vorliegen von **1a** in der Enolform **C** gibt die positive Eisen(III)-chlorid-Reaktion; es entsteht eine blau-violett gefärbte Lösung.



Für die Enolform spricht auch das Absorptionsmaximum von **1a**, das bei 314 nm (Ethanol) liegt. Dieser Wert stimmt weitgehend mit dem von Verbindungen mit vergleichbarer Teilstruktur wie Benzoylacetone und seinem primären Enamin überein.

Benzoylacetone liegt in polaren Lösungsmitteln als tautomeres 1-Hydroxy-1-phenyl-1-buten-3-on⁵⁾ vor und absorbiert bei 304 nm. Sein primäres Enamin weist einen Wert von 328 nm auf und sollte daher ebenso in der Enolform vorliegen.

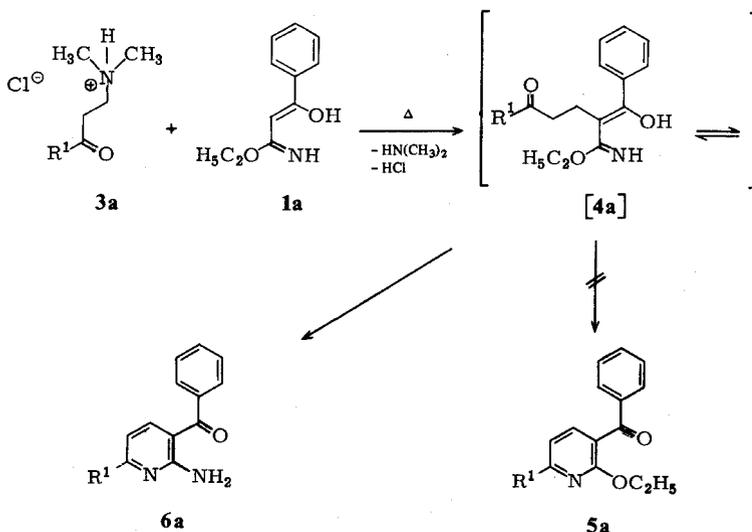


Im $^1\text{H-NMR}$ Spektrum von **1a** wird bei $\delta = 5,5$ ppm ein Singulett für ein Proton beobachtet, das dem Methinproton an C-2 zuzuordnen ist. Die Verschiebung stimmt mit dem abgeschätzten Wert zufriedenstellend überein. Für das Methinproton der alternativen Enaminform **A** läßt sich ein Wert von $\delta = 4,0$ ppm abschätzen.

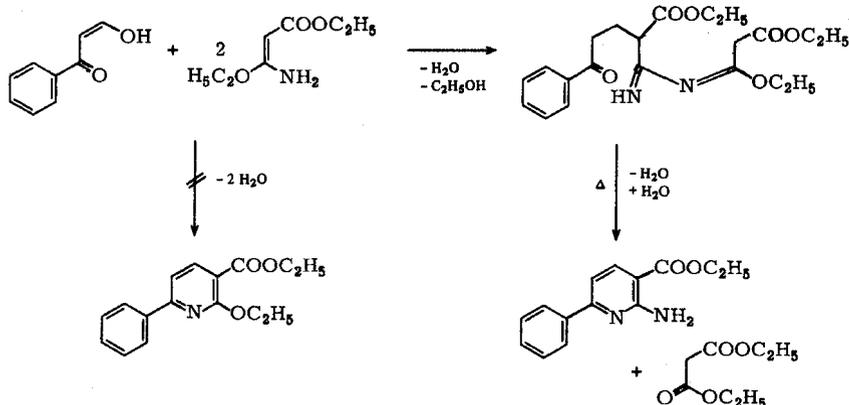
Um zu klären, ob eventuell ein temperaturabhängiges Gleichgewicht vorliegt, haben wir **1a** bei höherer Temperatur (143° in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) vermessen. Es trat weder eine Änderung der Verschiebung des Methinsignales auf noch waren neue Signale zu beobachten, die auf die Anwesenheit der Form **A** oder **B** hinweisen.

Für Benzoylacetamidin (**2a**) wird im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ebenfalls ein Singulett beobachtet ($\delta = 5,12$ ppm), das für die Enolstruktur **C** spricht.

Trotz Fehlens einer diskreten Enamingruppierung sollten die Enole **1a-c** und **2a** genügend nucleophil sein, um mit Keton-Mannichbasen zu reagieren. Wird der Imidsäureester **1a** mit β -Dimethylamino-propiofenon-Hydrochlorid (**3a**·HCl) in siedendem Dimethylformamid zur Reaktion gebracht, so erhält man ein gelbes Reaktionsprodukt, das überraschenderweise keine Ethoxygruppe enthält und sich aufgrund seiner spektroskopischen Daten als das 2-Amino-3-pyridyl-phenylketon **6a** erweist. Es muß angenommen werden, daß unter den Reaktionsbedingungen intermediär durch Aminolyse der Ethoxygruppe ein amidinartiges Zwischenprodukt entsteht, das dann über die Zwischenstufe eines Dihydropyridinderivates zu **6a** ringschließt. Weiter ist anzunehmen, daß als „Ammoniakquelle“ ein weiteres Molekül **1a** fungiert.



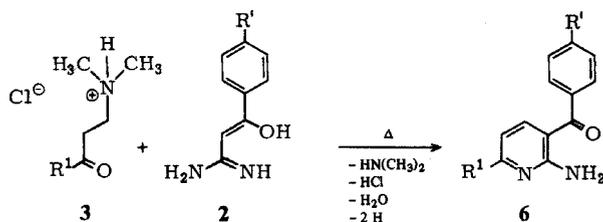
Eine analoge Reaktion wurde für die Umsetzung von 3-Amino-3-ethoxy-acrylsäure-ethylester mit Hydroxymethylen-acetophenon beschrieben⁶⁾. Hierbei entstand nicht ein 2-Ethoxy-nicotinsäurederivat, sondern 2-Amino-6-phenyl-nicotinsäure-ethylester und Malonsäure-diethylester.



Erwartungsgemäß verläuft jedoch die Umsetzung des Amidins **2a** mit den Hydrochloriden der Mannichbasen **3a-i**. Durch mehrstündiges Erhitzen der Reaktanden in Dimethylformamid erhält man nach Aufarbeiten die gelben Aminoketone **6a-i** in mittleren Ausbeuten (Methode A).

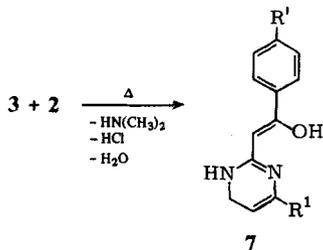
Bisher sind derartige Aminoketone nur auf relativ aufwendigem Wege, z.B. aus 2-Aminonicotinsäurenitrilen und Grignard-Verbindungen, dargestellt worden⁷⁾.

In etwas besserer Ausbeute lassen sich die Aminoketone **6a-i** aus **1a** und Ammoniumacetat und **3a-i** gewinnen. Analog erhält man aus **1b** und **c** die halogensubstituierten Aminoketone **6j-l** (Methode B).



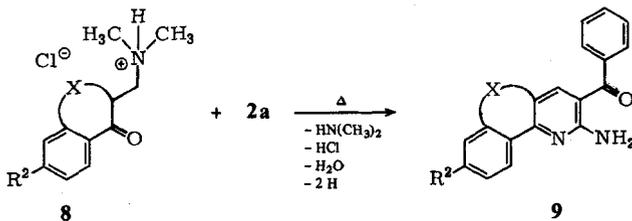
6	R ¹	R'	6	R ¹	R'
a	C ₆ H ₅	H	g	2-naphthyl	H
b	4-BrC ₆ H ₄	H	h	2-furyl	H
c	4-ClC ₆ H ₄	H	i	2-thienyl	H
d	4-FC ₆ H ₄	H	j	C ₆ H ₅	Cl
e	4-OCH ₃ C ₆ H ₄	H	k	4-ClC ₆ H ₄	Cl
f	4-tolyl	H	l	C ₆ H ₅	F

α,β -ungesättigte Ketone setzen sich mit Amidinen zu Dihydropyrimidinen um⁸⁾. Eine analoge Reaktion wäre mit dem Amidin **2a** und den Mannichbasen, die als Vorstufen für α,β -ungesättigte Ketone dienen, zu erwarten. Die Bildung eines Pyrimidines vom Typ **7** wurde jedoch nicht beobachtet.



Als Grund für den Pyridinringschluß muß die größere Nucleophilie des Methinkohlenstoffs (C-2) gegenüber der des Stickstoffs der Amidinogruppe angesehen werden.

Beim Einsatz der Benzo-cyclanon-Mannichbasen als Hydrochloride **8a-d** und 3-Dimethylaminomethyl-4-chromanon-hydrochlorid (**8e**) erhält man die anellierte Pyridinaminoketone **9a-e**.



9	X	R ²
a	-CH ₂ -	H
b	-(CH ₂) ₂ -	H
c	-(CH ₂) ₂ -	OCH ₃
d	-(CH ₂) ₃ -	H
e	-O-CH ₂ -	H

Experimenteller Teil

Schmp.: Linströmblock (unkorr.). *IR-Spektren*: Beckmann IR 33. *UV-Spektren*: Perkin-Elmer 550 S. *¹H-NMR-Spektren*: Varian T 60 (TMS als int. Stand.). *MS*: Varian MAT-CH 7 (70 eV). *Elementaranalysen*: Mikroanalyt. Laboratorium Dr. Pascher, Bonn und Abt. Mikroanalyse, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn.

3-Phenyl-3-oxo-propionimidsäure-ethylester-hydrochlorid (1a · HCl)

Dargestellt nach ⁴⁾.

3-Hydroxy-3-phenyl-2-propenimidsäure-ethylester (1a)

Aus **1a** · HCl durch Alkalisieren mit wäßriger Natriumcarbonatlösung und Aufnahmen in Ether. Nach Einengen farblose Kristalle. Schmp.: 80–82° (Ethanol/Wasser). IR(KBr): 3330, 1630 cm⁻¹. UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) 203(4,17), 233(4,0), 314(4,26). ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ(ppm) = 10,1 (s, 1H, austauschbar), 5,55 (s, 1H, H-2), 4,23 (q, J = 7 Hz, 2H, CH₂), 1,36 (t, J = 7 Hz, 3H, CH₃). MS (70 eV): m/e (rel. Int./%) = 191 (M⁺, 62), 174(8), 162(20), 146(38), 120(42), 86(45), 77(78).

3-(4-Chlorphenyl)-3-oxo-propionimidsäure-ethylester-hydrochlorid (1b · HCl)

20 g (110 mmol) 3-(4-Chlorphenyl)-3-oxo-propionitril⁹⁾ werden in einer Mischung von 300 ml Ether/Benzol/Chloroform: 1 : 1 : 1 und 20 ml (343 mmol) absol. Ethanol gelöst. Das Reaktionsgemisch wird auf 0° gekühlt, mit trockenem HCl-Gas gesättigt und anschließend 12 h bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach Einengen i.Vak. fallen farblose Nadeln aus, die mit trockenem Ethanol gewaschen werden. Ausb.: 19,4 g (66,5 % d.Th.). Schmp.: 147–148°.

3-Hydroxy-3-(4-chlorphenyl)-2-propenimidsäure-ethylester (1b)

Darstellung analog **1a**. Farblose Kristalle. Schmp.: 82–84° (Ethanol/Wasser). C₁₁H₁₂NO₂Cl (225,7) Ber.: C 58,5 H 5,32 N 6,2 Gef.: C 59,1 H 5,41 N 6,3. IR (KBr): 1630 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ(ppm) = 7,80 (d, J = 7 Hz, 2H arom.), 7,36 (d, J = 7 Hz, 2H arom.), 5,35 (s, 1H, H-2).

3-(4-Fluorphenyl)-3-oxo-propionimidsäure-ethylester-hydrochlorid (1c · HCl)

Analog **1b** aus 13,5 g (83 mmol) 3-(4-Fluorphenyl)-3-oxo-propionitril¹⁰⁾ und 14,5 ml (248 mmol) absol. Ethanol. Ausb.: 18,7 g (92 % d.Th.). Schmp.: 145–148° (Ethanol).

3-Hydroxy-3-(4-fluorphenyl)-2-propenimidsäure-ethylester (1c)

Analog **1a**. Farblose Kristalle. Schmp.: 86–87° (Ethanol/Wasser) C₁₁H₁₂NOF (209,2) Ber.: C 63,1 H 5,74 N 6,7 Gef.: C 63,8 H 5,12 N 6,9. IR (KBr): 1627 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ(ppm) 7,95, 7,85, 7,16, 7,02 (4d, J = 9 Hz, 4H arom.), 5,40 (s, 1H, H-2), 4,14 (q, J = 7 Hz, 2H, CH₂), 1,20 (t, J = 7 Hz, 3H, CH₃).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von substituierten 2-Amino-3-pyridyl-phenylketonen

Methode A: Je 10 mmol **2** und 10 mmol Keton-Mannichbase **3** bzw. **8** als Hydrochlorid werden in 25 ml trockenem Dimethylformamid 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen wird mit wenig Ethanol aufgenommen und kühlgestellt. Die ausfallenden gelben Kristalle werden aus Ethanol bzw. Ethanol/Wasser umkristallisiert.

Methode B: Je 10 mmol **1a–c** · HCl und 3,5 g Ammoniumacetat werden ca. 1 h in 20 ml trockenem Dimethylformamid unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen i. Vak. werden 10 mmol Keton-Mannichbase als Hydrochlorid **3** bzw. **8** und 25 ml absol. Ethanol hinzugegeben. Die Mischung wird 2 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten fallen gelbe Kristalle aus, die aus Ethanol bzw. Ethanol/Wasser umkristallisiert werden.

2-Amino-6-phenyl-pyrid-3-yl-keton (6a)

Methode A und B. Hellgelbe Blättchen. Schmp.: 181–182° (Ethanol), Ausb.: 1,3 g (47,4 % d.Th. (A)) und 1,56 g (56,9 % d.Th. (B)). C₁₈H₁₄N₂O (274,3) Ber.: C 78,1 H 5,14 N 10,2 Gef.: C 78,6 H 5,26

N 10,1. IR (KBr): 1630 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 8.2\text{--}7.9$ (m, 2H arom.), 7.82 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H, H-4), 7.7–7.3 (m, 8H arom.), 7.02 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H, H-5), 6.92 (s, 2H, NH_2 , mit D_2O austauschbar). MS (70 eV): m/e (rel. Int./%) = 274 (M^+ , 100), 273(67), 245(66), 197(40), 115(27), 105(29), 77(87).

2-Amino-6-(4-bromphenyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6b)

Methode B. Hellgelbe Nadeln. Schmp.: $164\text{--}166^\circ$ (Ethanol 70 %). Ausb.: 0,8 g (22,7 % d.Th.). $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OBr}$ (352,9) Ber.: C 61,2 H 3,86 N 7,9 Gef.: C 61,6 H 3,6 N 7,95. IR (KBr): 1642 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta(\text{ppm}) = 7.95$ (d, $J = 8,5\text{ Hz}$, 2H, H-2', H-6'), 7.86 (d, $J = 7\text{ Hz}$, H-4), 7.7–7.4 (m, 5H arom.), 7.62 (d, $J = 8.5\text{ Hz}$, 2H, H-3', H-5'), 7.03 (d, $J = 8\text{ Hz}$, H-5), 6.93 (s, 2H, NH_2 , mit D_2O austauschbar).

2-Amino-6-(4-chlorphenyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6c)

Methode B. Gelbe Nadeln. Schmp. 170° (Ethanol). Ausb.: 0,94 g (30,7 % d.Th.). $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OCl}$ (308,5) Ber.: C 70,0 H 4,21 N 9,1 Gef.: C 70,2 H 4,14 N 8,9.

2-Amino-6-(4-fluorphenyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6d)

Methode B. Hellgelbe Nadeln. Schmp.: $134\text{--}136^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 0,81 g (27,7 % d.Th.). $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OF}$ (292,2) Ber.: C 73,9 H 4,48 N 9,6 Gef.: C 73,9 H 4,48 N 9,7.

2-Amino-6-(4-methoxyphenyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6e)

Methode B. Hellgelbe Blättchen. Schmp.: $144\text{--}146^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 2,0 g (65,7 % d.Th.). $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (304,3) Ber.: C 75,0 H 5,30 N 9,2 Gef.: C 74,8 H 5,33 N 9,3.

2-Amino-6-(4-tolyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6f)

Methode B. Gelbe Blättchen. Schmp.: $141\text{--}143^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 2,0 g (68,9 % d. Th.). $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (288,3) Ber.: C 79,1 H 5,59 N 9,7 Gef.: C 78,9 H 5,51 N 9,6.

2-Amino-6-(2-naphthyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6g)

Methode B. Gelbe Nadeln. Schmp.: $165\text{--}167^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 1,4 g (43,2 % d. Th.). $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (324,4) Ber.: C 81,5 H 4,97 N 8,6 Gef.: C 81,4 H 5,05 N 8,4.

2-Amino-6-(2-furyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6h)

Methode B. Gelbe Blättchen. Schmp.: $140\text{--}142^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 1,0 g (38,6 % d. Th.). $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (264,3) Ber.: C 72,7 H 4,58 N 10,6 Gef.: C 72,5 H 4,59 N 10,3. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) 7.97 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H, H-4), 7.8–7.2 (m, 6H arom., H-5'), 7.16 (d, $J = 3.5\text{ Hz}$, 1H, H-3'), 7.10 (s, 2H, NH_2 , mit D_2O austauschbar), 7.03 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H, H-5), 6.56 (dd, $J = 3.5/1.8\text{ Hz}$, 1H, H-4').

2-Amino-6-(2-thienyl)-pyrid-3-yl-phenylketon (6i)

Methode B. Hellgelbe Nadeln. Schmp.: $166\text{--}167^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 1,2 g (42,9 % d. Th.). $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$ (280,3) Ber.: C 68,6 H 4,32 N 10,0 Gef.: C 68,3 H 4,20 N 9,9.

2-Amino-6-phenyl-pyrid-3-yl-(4-chlorphenyl)-keton (6j)

Methode B. Hellgelbe Blättchen. Schmp.: $203\text{--}205^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 1,8 g (58,4 % d. Th.).

$C_{18}H_{13}N_2OCl$ (308,5) Ber.: C 70,0 H 4,21 N 9,1 Gef.: C 69,9 H 4,21 N 9,1. IR (KBr): 1632 cm^{-1} . 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) 8.2–8.0 (m, 2H, arom.), 7.88 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H, H-4), 7.70 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 2H, H-2', H-6'), 7.7–7.4 (m, 3H arom.), 7.58 (d, $J = 9\text{ Hz}$, 2H, H-3', H-5'), 7.15 (d, $J = 8\text{ Hz}$, 1H, H-5), 7.20 (s, 2H, NH_2 , mit D_2O austauschbar).

2-Amino-6-(4-chlorphenyl)-pyrid-3-yl-(4-chlorphenyl)-keton (6k)

Methode B. Gelbe Nadeln. Schmp.: $214\text{--}216^\circ$ (Toluol). Ausb.: 1,2 g (35,1 % d. Th.). $C_{18}H_{12}N_2O$ (343) Ber.: C 63,0 H 3,50 N 8,2 Gef.: C 62,8 H 3,36 N 8,0.

2-Amino-6-phenyl-pyrid-3-yl-(4-fluorphenyl)-keton (6l)

Methode B. Farblose Blättchen. Schmp.: $185\text{--}187^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 1,8 g (60,6 % d. Th.). $C_{18}H_{13}N_2OF$ (292,2) Ber.: C 74,0 H 4,48 N 9,6 Gef.: C 74,0 H 4,55 N 9,7.

2-Amino-5H-indeno[1,2-b]pyrid-3-yl-phenylketon (7a)

Methode B. Dunkelgelbe Nadeln. Schmp.: $192\text{--}194^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 0,9 g (31,5 % d. Th.). $C_{19}H_{14}N_2O$ (286,3) Ber.: C 79,7 H 4,93 N 9,8 Gef.: C 79,3 H 4,92 N 10,1. IR (KBr): 1625 cm^{-1} . 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 8.09 (m, 1H, H-9), 7.85 (s, 1H, H-4), 7.7–7.2 (m, 8H, arom.), 7.18 (s, 2H, NH_2 , austauschbar), 3.68 (s, 2H, H-5).

2-Amino-5,6-dihydro-benzo[h]chinol-3-yl-phenylketon (7b)

Methode B. Dunkelgelbe Nadeln. Schmp.: $182\text{--}184^\circ$ (Ethanol 60 %). Ausb.: 1,24 g (41,2 % d. Th.). $C_{20}H_{16}N_2O_2$ (300,2) Ber.: C 80,0 H 5,37 N 9,3 Gef.: C 79,7 H 5,41 N 9,2.

2-Amino-5,6-dihydro-8-methoxy-benzo[h]chinol-3-yl-phenylketon (7c)

Methode B. Dunkelgelbe Kristalle. Schmp.: $184\text{--}186^\circ$ (Ethanol 70 %). Ausb.: 1,6 g (48,5 % d. Th.). $C_{21}H_{18}N_2O_2$ (330,4) Ber.: C 76,3 H 5,49 N 8,5 Gef.: C 76,1 H 5,65 N 8,7.

2-Amino-6,7-dihydro-5H-benzo[3,4]cyclohepta[2,1-b]pyrid-3-yl-phenylketon (7d)

Methode B. Hellgelbe Nadeln. Schmp.: $200\text{--}202^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 1,1 g (35,4 % d. Th.). $C_{21}H_{18}N_2O$ (314,4) Ber.: C 80,2 H 5,78 N 8,9 Gef.: C 80,1 H 5,91 N 8,9. IR (KBr): 1632 cm^{-1} . 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.8–7.2 (m, 10H, H-11, H-8-H-4, arom.), 6.92 (s, 2H, NH_2 , austauschbar), 2.8–1.95 (m, 6H, H-5-H-7).

2-Amino-5H-pyrido[3,2-c]chromen-3-yl-phenylketon (7e)

Methode B. Gelbe Nadeln. Schmp.: $177\text{--}179^\circ$ (Ethanol). Ausb.: 0,9 g (29,8 % d. Th.). $C_{19}H_{14}N_2O_2$ (302,3) Ber.: C 75,5 H 4,67 N 9,3 Gef.: C 75,5 H 4,77 N 9,0. IR (KBr): 1635 cm^{-1} . 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 8,22 (dd, $J = 8/2\text{ Hz}$, 1H, H-10), 7.7–7.4 (m, 6H, H-4, arom.), 7.4–6.9 (m, 3H, H-7-H-9), 7.03 (s, 2H, NH_2 , austauschbar), 5.07 (s, 2H, H-5).

Literatur

- 1 H. J. Roth und R. Troschütz, Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 48 (1977).
- 2 R. Troschütz, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 455 (1979).
- 3 A. Bernton, Ark. Kemi 7, 13 (1918); C. 1919, III, 328.
- 4 B. Roth und J. M. Smith, J. Am. Chem. Soc. 71, 616 (1949).
- 5 J. U. Lowe und L. N. Ferguson, J. Org. Chem. 30, 3000 (1965).
- 6 A. Dornow und P. Karlson, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 73, 542 (1940).
- 7 G. E. Hardtmann et al., J. Med. Chem. 17, 636 (1974).
- 8 a) E. F. Silversmith, J. Org. Chem. 27, 4090 (1962);
b) A.L. Vais und V.P. Mamaev, Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR Ser. Khim. Nauk 6, 148 (1975);
C. A. 84, 121763u (1976).
- 9 R. S. Long, J. Am. Chem. Soc. 69, 990 (1947).
- 10 K. C. Joshi, V. N. Pathak und U. Garg, J. Heterocycl. Chem. 16, 1141 (1979).

[Ph 415]

 Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 207-212 (1982)

C-C-Spaltung bei α -methylverzweigten Ketonen nach Nitrosierung: Beispiel Thujon^{**)}

Carl Heinz Brieskorn* und Wolfgang Schwack¹⁾

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg, Am Hubland,
D 8700 Würzburg
Eingegangen am 18. März 1981

Ethylnitrit spaltet Thujon zu den Estern **1a**, **1b** der α -Thujaoximinocarbonsäure (**1**). Mit weiterem Ethylnitrit entstehen Nitrosimin-N-oxide, die in die Ketoester **2a** und **2b** sowie in Distickstoffmonoxid zerfallen. Mit Natriumpentacyanonitrosylferrat (II) wird aus Thujon **1** erhalten, das als sechster Ligand in den Ferratkomplex eintritt (Farbreaktion nach Duparc und Monnier auf Thujon).

Carbon-Carbon Cleavage of α -Methyl Ketones on Nitrosation: Example Thujone.

Ethyl nitrite cleaves thujone to the esters **1a**, **1b** of α -thuja-oximinocarboxylic acid (**1**). With further ethyl nitrite, nitrosimine N-oxides result which decompose to give the ketoesters **2a**, **2b** and nitrous oxide. Sodium pentacyanonitrosylferrate (II) reacts with thujone to produce **1** which becomes the sixth ligand in the ferrate complex (colour reaction of Duparc and Monnier for thujone).

^{**)} Herrn Prof. Dr. H. Oelschläger zum 60. Geburtstag mit besten Wünschen gewidmet.