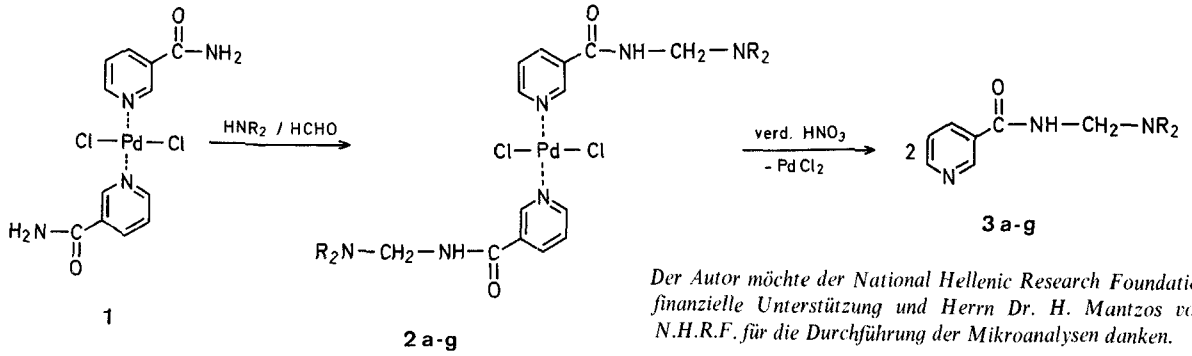
Aminomethylierung des Bis-[pyridin-3-carboxamid]-$PdCl_2$-Komplexes

Spyridon M. PARASKEWAS

Laboratorium für organische Chemie der Universität Athen, 13 A Navarinou Street, Athen (144), Griechenland

Umsetzungen von Pyridin-3-carboxamid und Aminen in Methanol mit wäßrigen Formaldehyd-Lösungen wurden bereits beschrieben[1, 2]. Die dort angegebenen Ausbeuten an aminomethylierten Produkten konnten von uns in einigen Fällen nicht bestätigt werden. Wir haben gefunden, daß dieser Typ der Mannich-Reaktion[3] sich mit sehr befriedigenden Ausbeuten an dem Bis-[pyridin-3-carboxamid]-$PdCl_2$-Komplex (**1**)[4] durchführen läßt, wobei das sek. Amin recht verschieden sein kann. Die *N*-substituierten Komplexe **2** lassen sich leicht zu **3** spalten, so daß insgesamt dieser Mehrstufenprozeß eine methodisch interessante Variante zur Aminomethylierung von Pyridin-3-carboxamid darstellt.



1

2 a-g

3 a-g

Bei entsprechenden Umsetzungen mit Ethylendiamin und 2 Äquiv. Formaldehyd in 1,4-Dioxan wurde kein bicyclisches Produkt[2] erhalten, vielmehr sehr wahrscheinlich *N,N'*-Bis-[pyridyl-3-carboxamino-methyl]-ethylendiamin.

Die Identifizierung der Produkte erfolgte durch Vergleich der Schmelzpunkte, durch Mikroanalyse, Massenspektren und I.R.-Spektren. Für die CO—NH—CH_2-Gruppierung sind Absorptionen von 1700–1590 sowie bei 2400 cm^{-1} charakteristisch.

Bis-[pyridin-3-carboxamid]-palladium(II)-chlorid-Komplex (1):
Zu einer Lösung von Pyridin-3-carboxamid (2.12 g, 0.02 mol) in Aceton (50 ml) wird wasserfreies Palladium(II)-Chlorid (1.77 g, 0.01 mol) gegeben und der Ansatz 1 h unter Rühren am Rückfluß erhitzt. Es fällt währenddessen ein schwach gelblicher Niederschlag aus, der nach Absaugen mit Aceton gut nachgewaschen wird; Ausbeute: 3.81 g (98%); F: >280° (Zers.).

		C	H	N	Cl	Pd
$C_{12}H_{12}Cl_2N_4O_2Pd$ (421.6)	Ber.	38.15	3.18	7.42	18.81	28.19
	Gef.	38.85	2.88	6.80	19.32	28.42

***N*-Aminomethylierte Pyridin-3-carboxamide (3); allgemeine Herstellungsvorschrift:**
Verbindung **1** (4.21 g, 0.01 mol) wird in Ethanol (50 ml) suspendiert, mit Paraformaldehyd (0.075 mol) und dem entsprechenden Amin *(0.02 mol) versetzt und bei ständigem Rühren 5 h unter Rückfluß* erhitzt bis eine klare Lösung entsteht. Dann wird innerhalb 15 min tropfenweise 0.01 normale Salpetersäure (40 ml, 0.02 mol) hinzugefügt und 1 h erhitzt. Nach Abkühlen wird i. Vak. konzentriert und der Ansatz über Nacht bei <0° gelassen. Es fällt ein schwach gelblicher Niederschlag aus, der mit Ethanol/Wasser (1:1) gewaschen und anschließend i. Vak. getrocknet wird. Das Palladiumsalz kann zurückgewonnen werden.

Der Autor möchte der National Hellenic Research Foundation für finanzielle Unterstützung und Herrn Dr. H. Mantzos von der N.H.R.F. für die Durchführung der Mikroanalysen danken.

Eingang: 9. Mai 1977
(Überarbeitete Fassung: 8. August 1977)

[1] C. B. Singh, A. S. Chawle, V. K. Vijjan, *Indian J. Pharm.* **30**, 231 (1968); *C. A.* **70**, 28790 (1969).
[2] J. Cuttze, K. Thomas, *Justus Liebigs. Ann. Chem.* **1975**, 2318.
[3] H. Hellmann, G. Opitz, *α-Aminomethylierung*, Verlag Chemie, Weinheim, 1960.
[4] S. M. Paraskewas, *Chimica Chronica* **2**, 167 (1973); *Synthesis* **1974**, 819; **1975**, 518.

Tabelle. *N*-Aminoalkylierte Pyridin-3-carboxamide (**3**)

Verbindung	R oder R—R	Ausbeute [%] gef.	Ausbeute [%] nach Lit.[1]	F. (Lit.[1], F.)	Bruttoformel[a]	M. s. *m/e* (M^+)
3a	C_2H_5	82	40	139° (136–138°)	$C_{11}H_{17}N_3O$ (207.3)	207
3b	CH_2CH_2—OH	68	—[b]	157°	$C_{11}H_{17}N_3O_3$ (239.3)	239
3c	C_3H_7	84	60	144° (142–144°)	$C_{13}H_{21}N_3O$ (235.3)	235
3d	—$(CH_2)_5$—	96	91	91° (89–90°)	$C_{12}H_{17}N_3O$ (219.3)	219
3e	—$(CH_2)_2$—O—$(CH_2)_2$—	94	82	105° (102–103°)	$C_{11}H_{15}N_3O_2$ (221.5)	221
3f	*c*-C_6H_{11}	84	50	158° (156–158°)	$C_{19}H_{29}N_3O$ (315.5)	
3g	C_6H_5	78	—[b]	162°	$C_{19}H_{17}N_3O$ (303.4)	303

[a] Die Mikroanalysen der Produkte zeigten die folgenden maximalen Fehler: C ±0.40%, H ±0.16%, N ±0.37%.
[b] Keine Angabe.

0039-7881/78/0132-0047 $ 03.00
© 1978 Georg Thieme Publishers

Heruntergeladen von: Rice University. Urheberrechtlich geschützt.