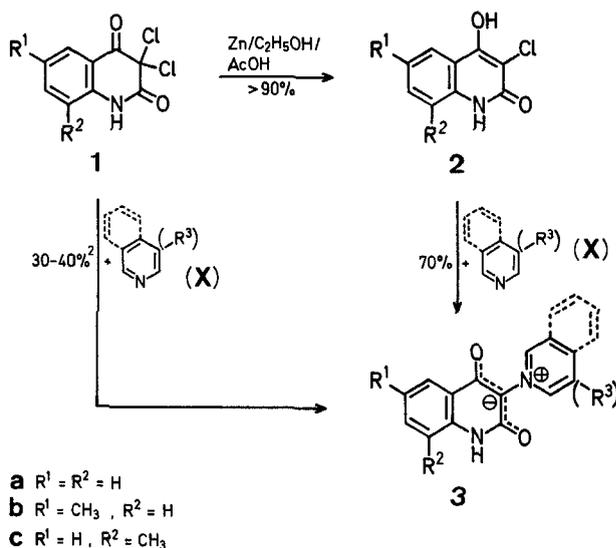


Verfahren² zahlreiche Nebenprodukte⁴ auf, welche die Isolierung der Betaine erschweren. Es konnten daher nach dieser Methode² lediglich die Verbindungen **3aA** und **3dA** synthetisiert werden; Umsetzungen mit anderen Pyridin-Derivaten wie Nicotinsäureamid erwiesen sich als unmöglich.

Da die Monochloro-Verbindungen **2** in praktisch quantitativer Ausbeute durch reduktive Enthalogenerierung mit Zink/Essigsäure aus den korrespondierenden Dichloro-Verbindungen vom Typ **1** erhältlich sind^{5,6}, haben wir die leicht zugänglichen Verbindungen **2a-e** mit verschiedenen Pyridin-Derivaten umgesetzt.



Pyridinium-Ylide von Malonylheterocyclen¹

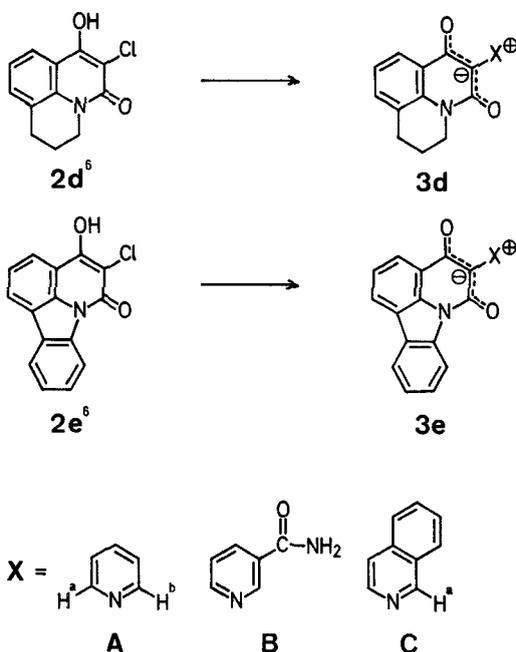
Gerda SCHINDLER, Thomas KAPPE*

Institut für Organische Chemie der Universität, A-8010 Graz, Austria

Vor kurzem wurde über die Synthese von Pyridinium-Yliden von Malonylheterocyclen aus den entsprechenden Dichloromalonyl-Systemen berichtet². So ergibt die Reaktion der Dichloro-Verbindung **1a** mit Pyridin unter exothermer Reaktion in wenigen Minuten das Hydrochlorid des mesomeren Betains **3aA**. Der Mechanismus dieser Reaktion wurde bereits eingehend diskutiert², und es konnte gezeigt werden, daß das Anion des Monochloromalonyl-Systems (wie früher für eine analoge Reaktion in der Barbitursäure-Reihe postuliert³) nicht Zwischenprodukt dieser Synthese ist. So reagiert z. B. das Natrium-Salz von **2a** selbst bei mehrtägigem Erhitzen mit Pyridin nicht.

Wie nun gefunden wurde, setzt sich jedoch **2a** als freies Phenol sehr wohl mit Pyridin zum Pyridinium-Ylid **3aA** um, wenn es ~24 Stunden mit einem Überschuß an Pyridin erhitzt wird. Für den Mechanismus dieser Reaktion ist ein nucleophiler Austausch des Cl-Atoms in **2** über ein Keto-Enol-Gleichgewicht anzunehmen.

Die erzielte Ausbeute von ~70% ist wesentlich höher als aus der entsprechenden Dichloro-Verbindung **1a** (maximal 35-40%)². Darüber hinaus treten beim Dichloromalonyl-



Die Ergebnisse der Umsetzung mit Pyridin (**A**), Nicotinsäureamid (**B**) und Isochinolin (**C**) sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Nicotinsäureamid wurde deshalb als Reaktionspartner gewählt, weil die erhaltenen Zwitterionen **3aB**, **3bB** und **3cB** eine interessante Verwandtschaft zum NAD aufweisen. Die erzielten Ausbeuten liegen um 70-80%, wobei mit Isochinolin jeweils die höchsten Ausbeuten erreicht werden. Es ist bemerkenswert, daß die Umsetzung hohe Anforderungen an die Stereochemie der basischen Reaktionspartner stellt. So reagieren 2-Methylpyridin oder Chinolin nur langsam und unter Bildung sehr komplexer Reaktionsgemische, die

aufgrund der D.C.-Analyse sicherlich die gewünschten Verbindungen enthalten, deren Isolierung aber nur auf chromatographischem Weg möglich wäre.

Die Carbonyl-Absorptionen im I.R.-Spektrum der Pyridinium-Ylide **3** liegen erwartungsgemäß bei sehr niedrigen Wellenzahlen. Keine der Verbindungen zeigt eine Absorption oberhalb von 1640 cm^{-1} ; charakteristisch für alle Verbindungen ist ein 3-Bandensystem mit Absorptionen bei ~ 1620 , 1590 und 1530 cm^{-1} (siehe Tabelle 2). Die $^1\text{H-N.M.R.}$ -Spektren zeigen die peri-Wasserstoffatome (H_p) für **3** etwa bei

$\delta = 7.7$ ppm, wie in den entsprechenden Ausgangsverbindungen **1** bzw. **2**. Die α -H-Atome des Pyridinium-Kernes erscheinen bei ~ 9.0 ppm (vgl.²), während das H-Atom in 1-Stellung des Isochinolinium-Ions (H_a) bei extrem tiefem Feld (9.7 – 9.8 ppm) auftritt.

Pyridinium-ylide **3**; allgemeine Herstellungsverfahren:

Das 3-Chloro-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin **2** (0.01 mol) wird mit dem Pyridin bzw. Isochinolin **X** (0.025–0.03 mol) im Ölbad auf 140 – 150° unter Rückfluß erhitzt. Bei den Ansätzen mit Nicotinsäure-amid (**B**) wird Dimethylformamid (2–4 ml) zugegeben. Nach ~ 20 h wird mit Wasser verdünnt und das ausfallende Produkt abgesaugt. (Im Fall der Umsetzungen mit Isochinolin kann die Reaktionszeit auf 1 h verkürzt werden; es empfiehlt sich hier, bei der Aufarbeitung anstelle von Wasser verdünnte Salzsäure zu verwenden.) Die so erhaltenen Rohprodukte liegen teilweise noch als Hydrochloride vor; sie werden in Wasser (~ 30 ml) aufgeschlämmt, mit Natriumhydrogencarbonat (0.841 g, 0.01 mol) versetzt, mehrere Stunden unter Rühren digeriert, abgesaugt und aus den in Tabelle 1 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

3,3-Dichloro-2,4-dioxo-6- bzw. -8-methyl-1,2,3,4-tetrahydrochinolin (**1b**, **1c**):

Die Herstellung erfolgt analog der bekannten Vorschrift⁵ durch Chlorierung von 4-Hydroxy-6- bzw. -8-methyl-2-oxo-1,2-dihydrochinolin⁷ mit Sulfurylchlorid in Dioxan.

1b: Ausbeute: 90%; gelbe Prismen aus Benzol, F: 220° .

I.R. (KBr): $\nu = 1725$ (s, CO an C-4); 1685 (s, CO an C-2), 1610 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-N.M.R.}$ (DMSO): $\delta = 2.3$ (s, CH_3); 6.9 (d, $J = 8$ Hz, C-8); 7.35 (dd, $J = 2$ und 8 Hz, C-7); 7.55 ppm (d, $J = 2$ Hz, H_p).

1c: Ausbeute: 87%; gelbe Prismen aus Benzol, F: 215° .

I.R. (KBr): $\nu = 1715$ (s, CO an C-4); 1675 (s, CO an C-2); 1600 ; 1585 (m) cm^{-1} .

$^1\text{H-N.M.R.}$ (DMSO): $\delta = 2.3$ (s, CH_3); 6.9 – 7.5 (m, 2H_{arom}); 7.7 ppm (dd, $J = 2$ und 8 Hz, H_p).

3-Chloro-4-hydroxy-6- bzw. -8-methyl-2-oxo-1,2-dihydrochinolin (**2b**, **2c**):

Die Herstellung erfolgt analog der bekannten Vorschrift⁵ durch Reduktion von **1b** bzw. **1c** mit Zinkstaub in Äthanol/Eisessig.

2b: Ausbeute: 93%; farblose Prismen aus Methanol, F: 266° .

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}_2$ ber. Cl 16.91 N 6.67
gef. 16.90 6.77

Tabelle 1. Hergestellte Pyridinium-ylide **3**

Reaktion	Ausbeute F [%]	Bruttoformel ^a (Mol.-Gew.)
2a + A → 3aA	69 315° ^b (Methanol)	
2a + B → 3aB	67 328° (DMF)	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ (281.3)
2a + C → 3aC	88 > 310° ^b (DMF)	$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (288.3)
2b + B → 3bB	61 340° ^b (DMF)	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (295.3)
2b + C → 3bC	77 308° (DMF)	$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (302.3)
2c + B → 3cB	60 338° ^b (DMF)	$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (295.3)
2c + C → 3cC	87 319° (DMF)	$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (302.3)
2d + A → 3dA	75 175° (Benzol) ^c	
2d + C → 3dC	81 236° (Xylol)	$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (328.4)
2e + A → 3eA	75 268° (Xylol)	$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (312.3)

^a Die N-Analysen zeigten eine maximale Abweichung von den theoretischen berechneten Werten von ± 0.26 (ausgenommen für **3cB**: -0.43).

^b Unter Zersetzung.

^c Unter Zusatz von Cyclohexan.

Tabelle 2. Spektrale Daten der Pyridinium-ylide **3**^a

Verbindung	I.R. (KBr) ν_{max} [cm^{-1}]	$^1\text{H-N.M.R.}$ (DMSO) δ [ppm]
3aB	3400–2700 (m, NH_2 , NH); 1690 (s, Amid); 1640 (vs); 1600 (s); 1520 (w)	
3aC	3450–2800 (w, NH); 1640 (vs); 1595 (s); 1540 (w)	
3bB	3400–2700 (m, NH_2 , NH); 1690 (s, Amid); 1630 (vs, breit); 1590 (s); 1525 (m)	2.3 (s, CH_3); 6.9–7.1 (m, 2H_{arom}); 7.5–10.3 (m, H_p + 4 B-H , + 3 NH)
3bC	3150–2600 (m, NH); 1630 (s); 1580 (vs); 1540 (s)	2.3 (s, CH_3); 6.8–7.2 (m, 2H_{arom}); 7.6 (d, $J = 2$ Hz, H_p); 7.7–8.7 (m, 6 C-H); 9.8 (d, $J = 2$ Hz, H_a); 10.3 (s, NH)
3cB	3400–2800 (m, NH_2 , NH); 1690 (s, Amid); 1620 (vs); 1600 (m); 1525 (m)	2.35 (s, CH_3); 6.7–7.2 (m, 2H_{arom}); 7.6–9.5 (H_p + 4 B-H + 3 NH)
3cC	3300–2900 (m, NH); 1615 (vs); 1600 (m); 1540 (m)	2.35 (s, CH_3); 6.6–7.2 (m, 2H_{arom}); 7.6–8.6 (H_p + 6 C-H); 9.4 (s, NH); 9.8 (d, $J = 1.5$ Hz, H_a)
3dC	3040; 2940 (w, CH); 1605 (vs); 1580 (m); 1540 (s)	1.9, 2.8, 3.9 (3m, 3CH_2); 6.7–7.2 (m, 2H_{arom}); 7.8 (dd, $J = 2 + 8$ Hz, H_p); 7.9–8.6 (m, 6 C-H); 9.7 (d, $J = 1.5$ Hz, H_a)
3eA	3040 (w, CH); 1630 (m); 1610 (m); 1590 (s); 1575 (w); 1550–1525 (vs)	7.2–8.5 (m, 7 Carbazol + 3 A-H); 9.0 (dd, $J = 2 + 7$ Hz, 2 A-H)

^a Spektren von **3aA** und **3dA** siehe Lit.²

I.R. (KBr): $\nu=3300-2600$ (m; NH, OH); 1630 (s, breit, C=O, C=C); 1595 (s) cm^{-1} (Aromat).

$^1\text{H-N.M.R.}$ (DMSO): $\delta=2.3$ (s, CH_3); 6.9–7.3 (m, 2H_{arom}); 7.55 (d, $J=1.5$ Hz, H_p); 11.3 ppm (s breit, 2 acide H).

2c: Ausbeute: 90%; farblose Prismen aus Methanol, F: 281°.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClNO}_2$	ber.	Cl 16.91	N 6.67
(209.6)	gef.	16.88	6.94

I.R. (KBr): $\nu=3300-2800$ (m, NH, OH); 1630 (vs breit, C=O, C=C); 1605 (s) cm^{-1} (Aromat).

$^1\text{H-N.M.R.}$ (DMSO): $\delta=2.4$ (s, CH_3); 6.8–7.3 (m, 2H_{arom}); 7.6 (dd, $J=2$ und 8 Hz, H_p); 10.6 ppm (s breit, 2 acide H).

Eingang: 24. September 1976

(überarbeitete Fassung: 24. November 1976)

- ¹ Mesoionische Sechsring-Heterocyclen; IX. Teil VIII: T. Kappe, W. Golser, *Chem. Ber.* **109**, 3668 (1976).
- ² T. Kappe, R. Khorchid-Zadeh, H. Steininger, *Z. Naturforsch.* [b] **30**, 773 (1975).
- ³ E. C. Taylor, W. W. Paudler, C. K. Cain, *J. Org. Chem.* **20**, 264 (1955).
- ⁴ Über Nebenprodukte bei dieser Reaktion wird an anderer Stelle berichtet: M. Hariri, *Dissertation*, Universität Graz, 1976, S. 33 ff.
- ⁵ E. Ziegler, R. Salvador, T. Kappe, *Monatsh. Chem.* **94**, 1376 (1962).
- ⁶ E. Ziegler, T. Kappe, *Monatsh. Chem.* **94**, 447 (1963).
- ⁷ E. Ziegler, R. Wolf, T. Kappe, *Monatsh. Chem.* **96**, 418 (1965).