

Synthese und massenspektrometrische Untersuchungen von Phenyl-pyridyl-ketonen

1. Teil: Synthese neuer chlorhaltiger Phenyl-(3- und 4-pyridyl)-ketone

Von

Fritz Sauter, Peter Stanetty und Abolghassem Mesbah

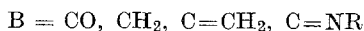
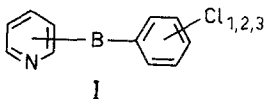
Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, Österreich

(Eingegangen am 25. Mai 1976)

Syntheses of Chlorinated Phenyl-(3- and 4-pyridyl) Ketones and Derivatives Thereof

Various mono-, di- and trichloro derivatives of phenyl-(3- and 4-pyridyl) ketones were synthesized for comparisons with the herbicide 2,5-dichlorophenyl-(4-pyridyl) ketone (**A**) as well as for MS studies. Derivatives and analogues of **A** were also prepared.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit über (Hetero-) Triarylmethane¹ haben wir darauf hingewiesen, daß das dort als Zwischenprodukt verwendete 2,5-Dichlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (**A**) erhebliche herbizide Eigenschaften aufweist. Aus diesem Grund, sowie für vergleichende massenspektrometrische Untersuchungen wurden in der Folge neue Strukturvariationen der allgemeinen Formel **I** sowie Derivate davon hergestellt.



Der Hauptakzent lag auf der Synthese von substituierten Phenyl-(4-pyridyl)-ketonen, daneben wurden aber auch einige 3-Pyridyl-Derivate hergestellt. Wegen der angestrebten physiologischen Wirkung lag das Interesse besonders in der breiteren Variation der Mono-, Di- und Trichlorsubstitution des Phenylkernes.

	Ausgangsmaterial	Reaktion	Produkt
1	Weg 1: 12,4 g 4- <i>Py</i> -CN + Grignard aus 3,2 g Mg und 25,0 g 1,3-Br,ClC ₆ H ₄ Weg 2: 3,5 g 3 + 1,2 g NaNO ₂ 80 ml konz. HCl, 1,7 g Cu ₂ Cl ₂ 12,7 g 4- <i>Py</i> -CO-C ₆ H ₅ + 4,5 g konz. HNO ₃ 80 ml konz. H ₂ SO ₄ (0°)	4 Stdn. <i>RF</i> * 160 ml Äther	10,0 g C ₁₂ H ₈ ClNO 44—46° (<i>PA</i>)
2	3,5 g 3 + 1,2 g NaNO ₂ 80 ml konz. HCl, 1,7 g Cu ₂ Cl ₂ 12,7 g 4- <i>Py</i> -CO-C ₆ H ₅ + 4,5 g konz. HNO ₃ 80 ml konz. H ₂ SO ₄ (0°)	1 Stde. <i>RF</i> 2 Stdn., 60°	2,5 g C ₁₂ H ₈ ClNO 44—46° (<i>PA</i>) 11,0 g C ₁₂ H ₈ NO ₃ ** gelbe Kristalle 126—128° (<i>E</i> tOH) 1,4 g C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O 134—136° (<i>E</i> tOH)
3	2,5 g 2 + 9,0 g SnCl ₂ · 2 H ₂ O in 45 ml konz. HCl	1 Stde., 90°	48,2 g C ₁₂ H ₇ Cl ₂ NO 57—58° (<i>PA</i>)
4	28,8 g 4- <i>Py</i> -COCl · HCl + 100 g 1,3-Cl ₂ C ₆ H ₄ + 70 g AlCl ₃	12 Stdn., 80—90°	17,5 g C ₁₂ H ₇ Cl ₂ NO 89—91° (<i>PA</i>)
5	29,0 g 4- <i>Py</i> -COCl · HCl + 100 g 1,2-Cl ₂ C ₆ H ₄ + 70 g AlCl ₃	12 Stdn., 80—90°	15,0 g C ₁₂ H ₈ Cl ₃ NO 68—70° (<i>PA</i>)
6	28,8 g 4- <i>Py</i> -COCl · HCl + 170 g 1,2,4-Cl ₃ C ₆ H ₃ + 70 g AlCl ₃	60 Stdn., 110°	13,5 g C ₁₂ H ₈ ClNO 44—46° (<i>PA</i>)
7	12,4 g 3- <i>Py</i> -CN + Grignard aus 3,18 g Mg und 25,0 g 1,3-Br, ClC ₆ H ₄	3 Stdn. <i>RF</i> in 220 ml Benzol/Äther	18,3 g C ₁₂ H ₇ Cl ₂ NO 50—52° (<i>PA</i>)
8	28,8 g 3- <i>Py</i> -COCl · HCl + 100 g 1,3-Cl ₂ C ₆ H ₄ + 70 g AlCl ₃	24 Stdn., 90°	52,3 g C ₁₂ H ₇ Cl ₂ NO 50—52° (<i>PA</i>)
9	72,0 g 3- <i>Py</i> -COCl · HCl + 250 g 1,4-Cl ₂ C ₆ H ₄ + 170 g AlCl ₃	24 Stdn., 90°	17,5 g C ₁₂ H ₇ Cl ₂ NO 66—67° (<i>PA</i>)
10	28,8 g 3- <i>Py</i> -COCl · HCl + 100 g 1,2-Cl ₂ C ₆ H ₄ + 70 g AlCl ₃	24 Stdn., 90°	18,4 g C ₁₂ H ₇ Cl ₂ NO ₂ 127—128° (Benzol)
11	20,0 g A + 25 ml 30proz. H ₂ O ₂	6 Stdn., 80° 100 ml Eissig	

12	12,5 g A + 9,6 g 4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	6 Stdn., 90°	12,6 g C ₁₉ H ₁₃ Cl ₄ NO 234—236° (Zers.) (<i>Et</i> OH/Äthylacetat)
13	20,0 g A + 6,25 g NH ₂ OH · HCl + 70 ml <i>Py</i>	4 Stdn. <i>RF</i>	17,1 g C ₁₂ H ₈ Cl ₂ N ₂ O
14	15,0 g A + 8,5 g 4-Cl—C ₆ H ₄ —NH ₂ + 5 ml 48proz. HBr	70 ml <i>Et</i> OH 3 Stdn. <i>RF</i> in 200 ml Xylol	207—210° (<i>Me</i> OH) 18,5 g C ₁₈ H ₁₁ Cl ₃ N ₂ gelbe Kristalle
15	15,0 g A + 30 ml N ₂ H ₄ · H ₂ O + 100 ml 10proz. äthanol. KOH	1 ½ Stdn. <i>RF</i>	150—151° (<i>Et</i> OH) 14,5 g C ₁₂ H ₈ Cl ₂ N
16	50,4 g A + Grignard aus 7,3 g Mg und 42,6 g CH ₃ J	2 Stdn. <i>RF</i> 240 ml Äther	45—46° (<i>P</i> <i>A</i>) 23,2 g C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ NO
17	15,0 g 16 + 50 ml konz. H ₂ SO ₄	2 Stdn. <i>RT</i> ***	150—153° (Benzol) 9,6 g C ₁₃ H ₉ Cl ₂ N
18	13,0 g 1 + 260 ml 5proz. NaO <i>Et</i> -Lösung + 15 g Zn-Staub	3 Stdn. <i>RF</i>	68—69° (<i>P</i> <i>A</i>) 13,0 g C ₁₃ H ₁₀ ClNO
19	15,0 g A + 300 ml 5proz. NaO <i>Et</i> -Lösung + 18 g Zn-Staub	3 Stdn. <i>RF</i>	124—126° (Benzol) 8,1 g C ₁₂ H ₉ Cl ₂ NO
20	7,9 g 19 + 12,0 g CH ₃ NCS + 3 g NaOH	8 Stdn. <i>RF</i> 250 ml Benzol	185—187° (<i>Me</i> OH) 6,2 g C ₁₄ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ OS
21	Weg 1: 8,0 g 7 + 160 ml 5proz. NaO <i>Et</i> -Lösung + 9,5 g Zn-Staub Weg 2: 40,0 g 3- <i>Py</i> —CHO + Grignard aus 10,0 g Mg + 78,0 g 1,3-Br, ClC ₆ H ₄	3 Stdn. <i>RF</i>	197—199° (Benzol) 4,2 g C ₁₂ H ₁₀ ClNO 107—109° (Benzol)
		2 ½ Stdn. <i>RF</i> Benzol/Äther	61,0 g C ₁₃ H ₁₀ ClNO 107—109° (Benzol)

* *RF* = Rückflußtemp.** Auf anderem Weg schon von *Bryans* und *Pyman*⁴ hergestellt.*** *RT* = Stehen bei Raumtemp. (≈ 20 °C).

Das Ausgangsprodukt **A** sowie die folgenden Verbindungen der allgemeinen Formel **I** sind in der anschließenden Tabelle zusammengefaßt:

	Pyridylrest	Substitution am Phenylkern	B
A	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=O
1	4- <i>Py</i>	3-Cl	C=O
2	4- <i>Py</i>	3-NO ₂	C=O
3	4- <i>Py</i>	3-NH ₂	C=O
4	4- <i>Py</i>	2,4-Cl ₂	C=O
5	4- <i>Py</i>	3,4-Cl ₂	C=O
6	4- <i>Py</i>	2,4,5-Cl ₃	C=O
7	3- <i>Py</i>	3-Cl	C=O
8	3- <i>Py</i>	2,4-Cl ₂	C=O
9	3- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=O
10	3- <i>Py</i>	3,4-Cl ₂	C=O
11	4- <i>Py</i> -N-oxid	2,5-Cl ₂	C=O
12	4-(4-ClC ₆ H ₄ CH ₂ -pyridin- iumchlorid)	2,5-Cl ₂	C=O
13	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=NOH
14	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=N—C ₆ H ₄ Cl (p-)
15	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	CH ₂
16	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C(CH ₃)OH
17	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	C=CH ₂
18	4- <i>Py</i>	3-Cl	CHOH
19	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	CHOH
20	4- <i>Py</i>	2,5-Cl ₂	CHOC ₂ H ₅ NHCH ₃
21	3- <i>Py</i>	3-Cl	CHOH

Es ist bemerkenswert, daß beim Versuch der Hydrazonbildung von **A** trotz schonender Reaktionsbedingungen *Huang-Minlon*-artige Reduktion zu 4-(2,5-Dichlorbenzyl)-pyridin (**15**) eintrat. Das der allgemeinen Formel **I** mit B = C=CH₂ entsprechende 4-[α -(2,5-Dichlorphenyl)-vinyl]-pyridin (**17**) wurde aus **A** durch *Grignard*reaktion und anschließende Dehydratisierung erhalten.

3-Chlorphenyl-(4-pyridyl)-keton (**1**) wurde auf zwei Wegen hergestellt (Reaktion von 3-Chlorphenyl-magnesiumbromid mit Isonicotinsäurenitril bzw. *Sandmeyer*reaktion von 3-Aminophenyl-(4-pyridyl)-keton, **3**) und zum früher² auf anderem Wege beschriebenen 3-Chlorphenyl-(4-pyridyl)-methanol (**18**) reduziert.

Die gesamte beschriebene Verbindungsklasse zeigt deutlich ausgeprägte herbizide Eigenschaften.

Die vergleichenden massenspektrometrischen Untersuchungen wurden von *U. Herzig*, *K. Varmuza* und *P. Krenmayr* im 2. Teil beschrieben⁵.

Experimenteller Teil

Substanzen, für welche eine stimmende Elementaranalyse vorliegt, sind in der Folge durch Angabe der Summenformel charakterisiert. Diese Analysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Wien unter Leitung von Herrn Dr. *J. Zak* ausgeführt. Alle Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt (unkorrigiert).

Genauere experimentelle Daten finden sich in der Dissertation *A. Mesbah*³; Detailangaben können bei den Autoren erfragt werden.

Sofern nicht anders angegeben, bilden alle Produkte farblose Kristalle.

Literatur

- ¹ *F. Sauter*, *P. Stanetty*, *W. Macka* und *A. Mesbah*, Mh. Chem. **107**, 495 (1976).
- ² *K. J. Rohrig*, Amer. Pat. 3 100 775 (13. August 1963).
- ³ *A. Mesbah*, Dissertation, Technische Universität Wien, 1976.
- ⁴ *F. Bryans* und *F. L. Pyman*, J. Chem. Soc. **1929**, 549.
- ⁵ *U. Herzig*, *K. Varmuza* und *P. Krenmayr*, Mh. Chem. **108** (1977), im Druck.

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. F. Sauter
Institut für Organische Chemie
Technische Universität Wien
Getreidemarkt 9
A-1060 Wien
Österreich