

ammonium-fluoroborats ($F_p = 294\text{--}296^\circ\text{C}$). Das Gemisch läßt sich nur schwer durch Kristallisation aus Wasser trennen. Das ätherische Filtrat liefert nach dem Abdestillieren des Äthers 2,60 g (75,5 %) β -Chloräthylacetat, das auf Grund des Gaschromatogramms einen Reinheitsgrad von über 95 % besitzt.

Nachweis des bei der ionischen Hydrierung des Anlagerungsproduktes (3) mit 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan entstehenden 2,2-Dimethyl-1,3-dioxols.

10 g des Anlagerungsproduktes (3) werden mit einer Mischung von 12,5 g 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan und 25 ml Eisessig übergossen und unter Rühren auf 60°C erwärmt. Das Diazoniumsalz geht in Lösung und nach 10 min ist die Reaktion beendet. Die Aufarbeitung in der oben geschilderten Weise liefert 89,3 % Trimethylammonium-fluoroborat und 51,9 % 1,3,5-Trichlorbenzol.

Ein zweiter, gleichgroßer Ansatz wurde zum Nachweis des entstandenen 4-Acetoxy-2,2-dimethyl-1,3-dioxolans mit 25 ml 2 N Salzsäure und 50 ml Wasser versetzt, 3 Std. gerührt und das entstandene Aceton im Vakuum abdestilliert. Nach dem Abfiltrieren des ausgefallenen 1,3,5-Trichlorbenzols versetzt man das Filtrat mit einer Lösung von 10 g p-Nitrophenylhydrazin in 150 ml 2 N Salzsäure und läßt 2 Tage stehen. Man erhält 4,06 g rohes Glyoxal-p-nitrophenylosazon (43,8 %), dessen Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Pyridin bei $307\text{--}312^\circ\text{C}$ liegt.

Dem Fonds der Chemie, den Farbenfabriken Bayer und der Chemischen Fabrik Schering A.G. danken wir für die großzügige Unterstützung unserer Arbeiten.

Eingegangen am 31. Juli 1962 [A 232]

Synthesen durch Michael-Addition von Pyridiniumsalzen [1]

VON PROF. DR. F. KRÖHNKE UND DR. W. ZECHER

UNTER MITARBEIT VON DIPL.-CHEM. J. CURTZE, DIPL.-CHEM. D. DRECHSLER, DR. K. PFLEGHAR,
DIPL.-CHEM. K.-E. SCHNALKE UND DIPL.-CHEM. W. WEIS
CHEMISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT GIESSEN

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Dr. e. h. Dr. h. c. Otto Bayer in Verehrung und Dankbarkeit zum 60. Geburtstag gewidmet

Durch Michael-Addition der aktiven Methylengruppe in Pyridiniumsalzen an geeignete Acceptor-Verbindungen lassen sich in einfacher Arbeitsweise und mit meist guten Ausbeuten α -Pyridone, substituierte Pyridine, speziell auch Pyridincarbonsäuren und Pyridylpyridine, darunter das Tabak-Nebenalkaloid Nicotellin, Pyridine mit ankondensierten Ringen und – über die Addukte der Michael-Addition hinweg – polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe, z. B. substituierte Fluoranthene und „Bisfluoranthene“, sowie durch „innere Michael-Addition“ Pyrrolino-pyridiniumsalze darstellen. – Die Michael-Addition von Pyridiniumsalzen an Chinone führt etwa zu phenacyl-substituierten Chinonen, die Benzofurane und Cinnoline leicht zugänglich machen.

Mehrfach sind die Phenacyl-pyridiniumbetaine hinsichtlich ihres Baues und ihrer Reaktionsweise mit den β -Diketonen verglichen worden [2], eine Parallelie, die auch bei der Michael-Addition dieser Pyridiniumbetaine an die Zwillingsdoppelbindung im Phenylisocyanat [3] und im Phenylsenföl [3] sowie an Chinone [4] hervorgetreten war. Später fand unser damaliger Mitarbeiter, W. Heffe, daß Diacetyl-äthylen an ihre Doppelbindung z. B. Phenacyl-pyridiniumbromid (1) glatt anlagern zu einem isolierbaren Zwischenprodukt, das Pyridin abspalten kann [5]. In den Arbeitskreisen von J. Thesing

und Mitarbeitern [6] in Darmstadt sowie von F. Kröhnke und W. Zecher in Gießen gelangen dann ergiebige Synthesen mit Pyridiniumsalzen unter Michael-Addition. Wegen der Analogie zwischen Phenacyl-pyridiniumsalzen und β -Diketonen wurde auch deren Michael-Addition an Chinone untersucht.

1. Synthese von α -Pyridonen [6]

Nach Thesing und Müller [6] addiert sich N-Phenacyl-pyridiniumbromid (1) glatt an α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen, z. B. Vinyl-phenylketon (2); auch Mannich-Basen, z. B. ω -Dimethylamino-propiophenon (3), die leicht in α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen übergehen, können eingesetzt werden.

[1] Zugleich II. Mitteilung über „Synthesen mit Hilfe von Pyridiniumsalzen“. I. Mitteilung: Angew. Chem. 65, 605 (1953).

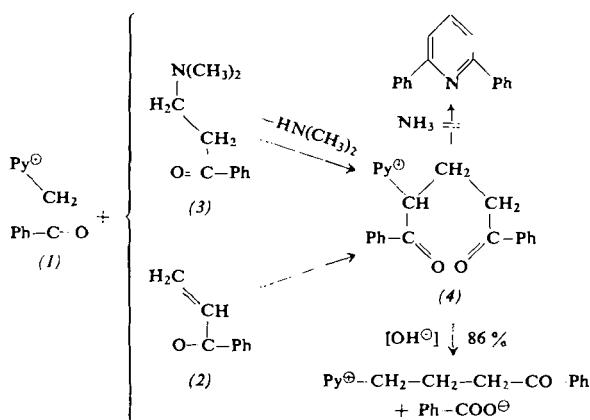
[2] F. Kröhnke u. H. Timmler, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 615 (1936); F. Kröhnke u. W. Heffe, ibid. 70, 867 (1937); F. Kröhnke u. H. Kübler, ibid. 70, 539 (1937).

[3] F. Kröhnke u. H. Kübler, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 538 (1937).

[4] F. Kröhnke u. H. Schneiss, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1729 (1937).

[5] W. Heffe, 1952; bisher unveröffentlicht.

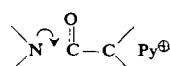
[6] J. Thesing u. A. Müller, Angew. Chem. 68, 338, 577 (1956); Chem. Ber. 90, 711 (1957).



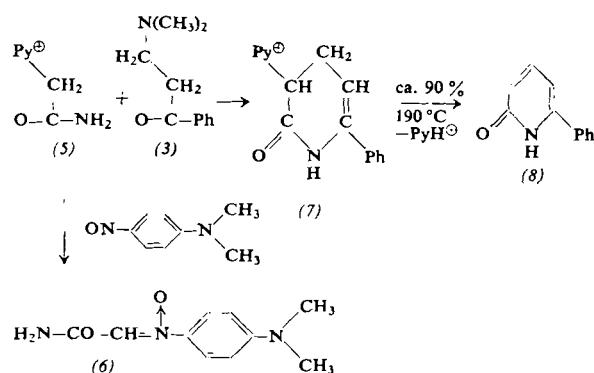
(Die Anionen sind hier und im folgenden fortgelassen; Py^\ominus bedeutet Pyridinium $^\ominus$ = $\text{NC}_5\text{H}_5^\ominus$; Ph = C_6H_5).

Nun ist aber in alkylierten Phenacyl-pyridiniumsalzen, wie in (4), der schon aus (1) alkalisch leicht abspaltbare Benzoyl-Rest (Schmidt-Spaltung [7]) noch beweglicher [7]; er wird schneller abhydrolysiert, als Ammoniak mit (4) unter Ringschluß reagieren kann. Man erhält daher aus (1) + (2) oder (1) + (3) nur das in ω -Stellung durch den Pyridinium-Rest substituierte Butyrophonen neben Benzoësäure.

Elektronenabgebende Gruppen neben der Carbonylgruppe verlangsamen [8] die Schmidt-Spaltung [7] oder verhindern sie sogar, d. h. es wird die für die Säurespaltung maßgebende Positivierung des Carbonyl-C-Atoms herabgesetzt:



Thesing und *Müller* [6] verwendeten daher statt (1) das N-(Aminoformylmethyl)-pyridiniumchlorid (5). Der gleiche Effekt, der hier die Säurespaltung, d. h. die Abspaltung von Carbaminsäure, verhindert, deaktiviert zwar auch die Methylengruppe. Ihre Reaktionsfähigkeit genügt aber noch zur glatten Umsetzung mit p-Nitrosodimethylanilin zum Nitron des Glyoxylsäureamids (6) [9], und auch die Michael-Addition, d. h. die Alkylierung durch die Mannichbase (3) gelingt. Unter Abspaltung von Dimethylamin entsteht das nicht isolierte Zwischenprodukt (7), das in Formamid bei 190°C in das 6-Phenyl-2-pyridon (8) übergeht.



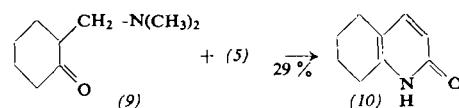
[7] Über „Schmidt-Spaltung“ siehe F. Kröhnke, Chem. Ber. 92, (A), CIV (1959).

[8] F. Kröhnke u. W. Heffe, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 864 (1937).

[9] F. Kröhnke, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 532 (1939).

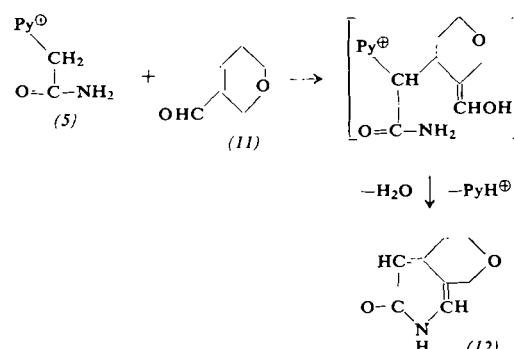
Darstellung von 6-Phenyl-2-pyridon (8) [10]

Die Lösung von 1,77 g (0,01 Mol) ω -Dimethylamino-propionophenon (3) und 1,72 g (0,01 Mol) N-(Aminoformylmethyl)-pyridiniumchlorid (5) in 40 ml Methanol wird unter Durchleiten von Stickstoff auf 65°C erwärmt. Nach völligem Verdunsten des Lösungsmittels gibt man noch zweimal je 10 ml Methanol hinzu und dampft wieder zur Trockne ein. Nach insgesamt 3 Std. waren 76 % des Dimethylamins entwichen. Die letzten Spuren des Lösungsmittels werden nun im Vakuum bei 65°C entfernt. Das zurückbleibende rote Harz wird mit 2 ml Eisessig und 20 ml Formamid 2 Std. auf 190°C erhitzt. Nach dem Abkühlen schüttelt man die Formamidlösung viermal mit je 20 ml Chloroform aus und trocknet den Auszug mit Natriumsulfat. Aus seinem Rückstand wird eine geringe Menge Formamid bei 170°C im Vakuum entfernt. Nach Verreiben mit Wasser erhält man 0,95 g – 55,5 % an (8) vom Rohschmelzpunkt 170 – 180°C ; Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren aus Benzol: 196 – 197°C . Ebenso gelingt die Michael-Addition von N-(Aminoformylmethyl)-pyridiniumchlorid (5) an andere α,β -ungesättigte Carbonylverbindungen wie Zimtaldehyd (47,3 % Ausbeute an 4-Phenyl-2-pyridon) oder Benzalacetophenon (82 % Ausbeute an 4,6-Diphenyl-2-pyridon). Verwendet man die Mannichbase 2-Dimethylaminomethyl-cyclohexan-1-on (9), so gelangt man mit (5) zum 5,6,7,8-Tetrahydro-2-chinolon (10).



Thesing und *Müller* führen auch hier die 1. Stufe, die Michael-Addition, durch bloßes, zweistündiges Erhitzen in Methanol aus, die 2. Stufe, den Ringschluß zu (10), durch zweistündiges Erhitzen auf 200°C in Formamid, das 10 Vol.-% Eisessig enthält. Statt (5) kann man auch am Stickstoff der Säureamidgruppe monosubstituierte Salze, z. B. $-\text{CONHCH}_3$ statt $-\text{CO-NH}_2$ in (5) verwenden.

Mit 3-Formyl-5,6-dihydro- α -pyran (11) als α,β -ungesättigter Carbonylverbindung resultiert das 3,4-Dihydro-1,2-pyrano-[3,4-c]pyrid-6-on (12) [11]:



Die so zugänglichen α -Pyridone sind als Pharmazeutika und als Zwischenprodukte bei der Synthese von Alkaloiden brauchbar. Insbesondere hat *Thesing* mit seiner Pyridonsynthese das Tabak-Nebenalkaloid Nicotellin aufbauen können [12]. Es wird dabei 3-Acetylpyridin

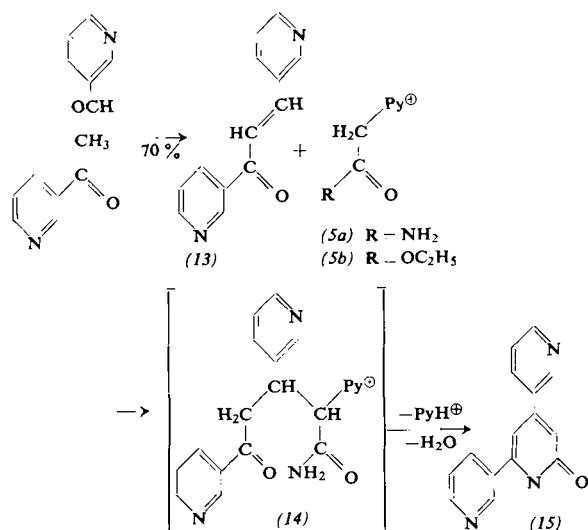
[10] J. Thesing u. A. Müller, Chem. Ber. 90, 719 (1957); dort weitere Beispiele; siehe auch W. Zeher u. F. Kröhnke, Chem. Ber. 94, 701 (1961).

[11] J. Thesing, US.-Patent 2909529 vom 20. Okt. 1959; DAS 1092016 vom 19. Juli 1956/3. Nov. 1960 (E. Merck AG.).

[12a] J. Thesing u. A. Müller, Angew. Chem. 68, 577 (1956).

[12b] J. Thesing u. A. Müller, Chem. Ber. 90, 711 (1957).

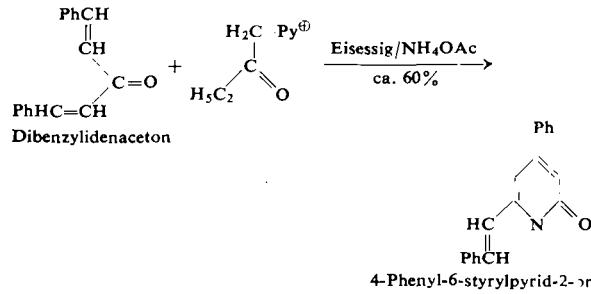
mit Nicotinaldehyd in wäßrig-alkalischer Lösung zum α,β -ungesättigten Keton (13) kondensiert:



Es folgt die Michael-Addition von Aminoformylmethyl-pyridiniumbromid (5a) an (13) zum nicht isolierten Addukt (14), das sich in alkoholisch-essigsaurer Lösung zum Pyridon (15) cyclisiert. Dessen weitere Überführung in das Nicotellin nach bekannten Verfahren ist allerdings recht verlustreich. Inzwischen ist das Alkaloid, ebenfalls unter Verwendung der Michael-Addition, einfacher und mit wesentlich besserer Ausbeute zugänglich geworden (siehe unten).

Statt mit der Aminoformyl-Verbindung (5a) kann man das Enon (13) mindestens ebenso gut (72 % Ausbeute) mit N-Äthoxycarbonylmethyl-pyridiniumbromid (5b) zum „Nicotellin“ (15) umsetzen [13].

Eine Kombination dieser Möglichkeit mit der im folgenden Abschnitt beschriebenen Methode findet sich bei Vass [13a]:



2. Synthese substituierter Pyridine [15]

Wie im vorangehenden Kapitel geschildert, hatte die leichte Schmidt-Spaltung des Pyridinio-pentan-1,5-dions (4) die erstrebte Cyclisierung zu einem substituierten Pyridin verhindert. Nun zeigen aber, wie früher gefunden [14] und neuerdings begründet wurde [15b], N-

[13] F. Kröhnke u. K.-E. Schnalke, unveröffentlicht.

[13a] D. Leaver u. J. D. R. Vass, unveröffentlicht; vgl. J. D. R. Vass, Dissertation, Universität Edinburgh 1962, S. 84 u. 153. – Wir danken den Autoren für die Erlaubnis zur Veröffentlichung.

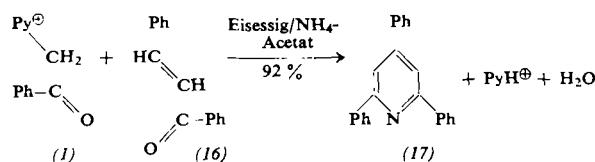
[14] F. Kröhnke u. W. Heße, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 866 (1937).

[15a] W. Zecher u. F. Kröhnke, Chem. Ber. 94, 690 (1961).

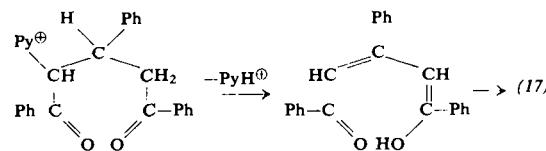
[15b] F. Kröhnke u. W. Zecher, Chem. Ber. 95, 1128 (1962).

Phenacyl-isochinoliniumsalze eine weitaus geringere Neigung zur Säurespaltung nach E. Schmidt. Tatsächlich läßt sich das (4) entsprechende Derivat in der Isochinolin-Reihe isolieren [15a]; es erweist sich als sehr beständig gegen Alkali.

Der Ringschluß mit Ammoniak zu substituierten Pyridinen, z. B. vom N-Phenacyl-pyridiniumbromid (1) aus, gelingt am besten unter der Einwirkung eines Eisessig-Ammoniumacetat-Gemisches [15a], das Michael-Additionen der angestrebten Art begünstigt und in dem die Säurespaltung des Addukts (4) aus Phenacyl-pyridiniumbromid (1) und ungesättigtem Keton ausbleibt. Aus (1) und Benzalacetophenon erhält man in einer Operation mit etwa 90 % Ausbeute das 2,4,6-Triphenylpyridin (17), das so bei weitem am einfachsten zugänglich sein dürfte.



Mögliche Zwischenstufen:



Darstellung von 2,4,6-Triphenylpyridin (17) [1]

0,84 g (3 mMol) Phenacyl-pyridiniumbromid (1) und 0,63 g (3 mMol) Benzalacetophenon (16), 3 g Ammoniumacetat und 4 ml Eisessig werden 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Danach versetzt man mit Wasser, trennt den Niederschlag ab und kristallisiert ihn aus Pyridin/Methanol um: 0,848 g ~ 92 % farblose Nadeln, Fp = 137–139 °C. Verwendet man statt (16) je 3 mMol Benzaldehyd und Acetophenon, so beträgt die Ausbeute an (17) 70 %.

Triphenylpyridin entsteht bereits aus Acetophenon und Benzaldehyd (Pyridinsynthese von Tschitschibabin [16a]), namentlich wenn man mit Eisessig-Ammoniumacetat kocht [17]. Doch ist der Weg über die Pyridiniumsalze vom Typ (1) de. Synthese von Tschitschibabin und anderen Synthesen [16b] durch die bessere Ausbeute und dadurch überlegen, daß man beliebig substituierte Phenylreste wahlweise in die Stellungen 2, 4 und 6 bringen kann [1]. Es lassen sich z. B. in einem Arbeitsgang auf dem hier beschriebenen Weg erhalten:

	Ausbeute
2,6-Diphenyl-4-(4'-chlorphenyl)-pyridin	80 %
2,6-Diphenyl-4-(4'-methoxyphenyl)-pyridin	78 %
2,6-Diphenyl-4-(4'-nitrophenyl)-pyridin	85 %
2-(4'-Bromphenyl)-4-(4"-nitrophenyl)-6-(4'''-methoxyphenyl)-pyridin	79 %

[16a] R. C. Elderfield: Heterocyclic Compounds. J. Wiley, New York 1950, Bd. I, S. 456.

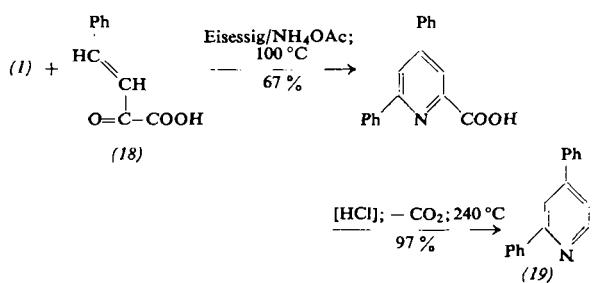
[16b] Siehe [16a], S. 462.

[17] M. Weiss, J. Amer. chem. Soc. 74, 200 (1952); dort weitere Literaturangaben über frühere Verwendungen des Eisessig/Ammoniumacetat-Gemisches zu Synthesen.

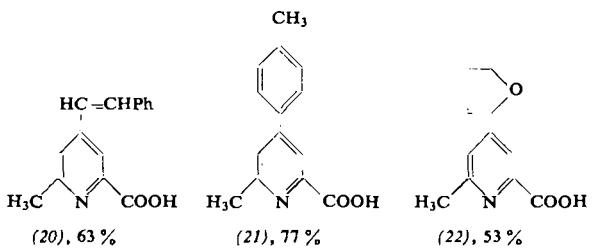
Diese neue Synthese substituierter Pyridine unterscheidet sich von der auf den ersten Blick ähnlichen, durch M. Weiss [17] verbesserten Synthese von *Tschitschibabin* [16a] vor allem dadurch, daß nicht Methylketon eingesetzt wird, sondern das entsprechende Pyridiniumsalz. Da dieses auf der nächst höheren Oxydationsstufe steht, entfällt die Dehydrierung. Ferner kommt der Synthese die durch den Pyridiniumrest bewirkte Aktivierung der Methylengruppe zugute. Schließlich läßt die Synthese von *Tschitschibabin* praktisch nur den Aufbau symmetrischer Pyridine zu, während hier die Substituenten an C-2, C-4 und C-6 beliebig gewählt werden können.

Statt durch (substituierte) Phenylreste kann man den Pyridinring auf diese Weise auch durch Methylgruppen substituieren oder auch durch Wasserstoff. Aus Acetonyl-pyridiniumbromid und Benzyliden-acetophenon erhält man das 2-Methyl-4,6-diphenylpyridin (49 % Ausbeute) als Pikrat; aus (1) und Äthyliden-acetophenon das 4-Methyl-2,6-diphenylpyridin (78 %); Benzyliden-desoxybenzoin reagiert mit (1) zum 2,3,4,6-Tetraphenylpyridin (25 %).

2.6-Diphenylpyridin erhält man recht glatt (80 % Ausbeute) aus (1) und der Mannichbase ω -Dimethylamino-*propiophenon* (3); dagegen entsteht 2.4-Diphenylpyridin (19) aus (1) und Zimtaldehyd nur in einer Ausbeute (als Pikrat) von 25 %. Besser erhält man es, wenn man (1) mit Benzyliden-brenztraubensäure (18) zur 4.6-Diphenyl-2-picolinsäure reagieren lässt und diese decarboxyliert [18]:



Die Zwischenprodukte, substituierte Pyridin-carbonsäuren, lassen sich also gleichfalls gut darstellen [18]. Weitere Beispiele zeigen die Formeln (20) bis (22). Diese Pyridin-carbonsäuren, in denen der α -Substituent aus einem analog (1) gebauten Pyridiniumsalz stammt und der γ -ständige Substituent durch den Rest geliefert wird, der in (18) dem Phenyl (Ph) entspricht, entstehen in einem Schritt [18] analog der Reaktion (1) + (18), jedoch besser in Methanol oder Wasser als in Eisessig.

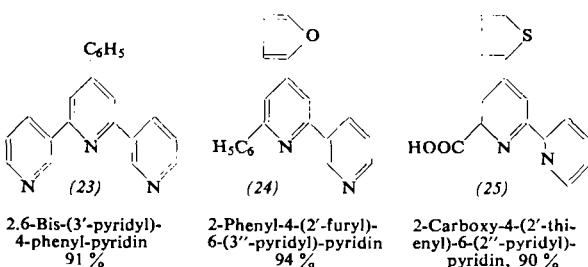


(Die Ausbeuten beziehen sich auf die Ammoniumsalze)

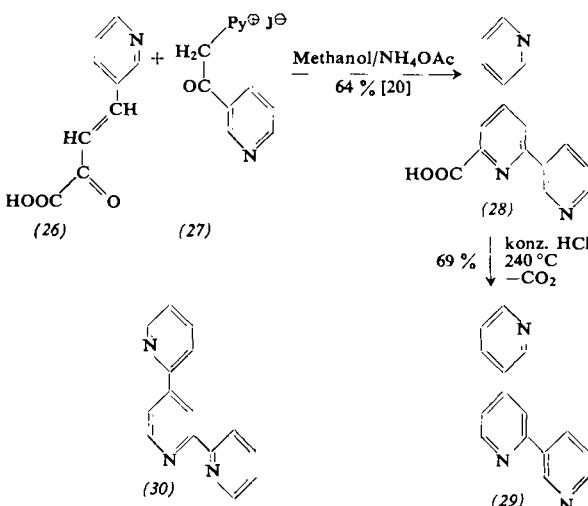
Auch in der Benzylidengruppe des ungesättigten Ketons (16) läßt sich der Phenylring ohne weiteres durch den Pyridyl-, Furfuryl- usw. -Rest ersetzen. Man kommt so

[18] D. Drechsler, Diplomarbeit, Universität Gießen, 1962.

mit oft sehr guten Ausbeuten zu substituierten Di- oder Tripyridylen, Furylpyridinen usw. [19].



Von den theoretisch möglichen Dipyridyl-pyridinen haben wir nur das Tabak-Nebenalkaloid Nicotellin (29) und das „Isonicotellin“ (30), vorerst als Carbonsäure, synthetisiert [19].



Darstellung des Nicotellins [19]

Nicotellin-carbonsäure (28): 1,77 g (10 mMol) 3-Picolyliden-brenztraubensäure (26) [21] und 3,26 g (10 mMol) 3-Pyrid-acyl-pyridiniumjodid (27) in 15 ml Methanol werden mit 8 g Ammoniumacetat 6 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Das ausgeschiedene, farblose Ammoniumsalz wird abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Den Niederschlag löst man in 50 ml heißer 2 N Salpetersäure und fällt mit überschüssiger Silbernitratlösung verunreinigendes Jodid aus. Nun wird noch heiß filtriert und das Filtrat mit Ammoniak alkalisch gemacht. Der zunächst ausfallende schleimige Niederschlag wird auf dem siedenden Wasserbad nach einiger Zeit kristallin. Ausbeute an Ammoniumsalz: 1,9 g (64 %). Das Produkt ist für die Decarboxylierung genügend rein.

Nicotellin (29): 1,47 g Ammoniumsalz von (28) werden mit 4 ml konz. Salzsäure übergossen und im geschlossenen Rohr 3 Stunden auf 240 °C erhitzt. Dann wird mit NH₃ neutralisiert und der Niederschlag dreimal mit je 30 ml Wasser ausgekocht. Nach dem Absaugen wird nochmals aus Wasser umkristallisiert; Ausbeute: 0,8 g = 69 %; Fp = 148 °C. – Das Produkt zeigt mit dem nach *Thesing* und *Müller* [12b] hergestellten Nicotellin (Ausbeute bezogen auf (13): 10,2 %) keine Schmelzpunktsdepression. Die IR-Spektren beider Substanzen (in KBr) sind in allen Einzelheiten identisch.

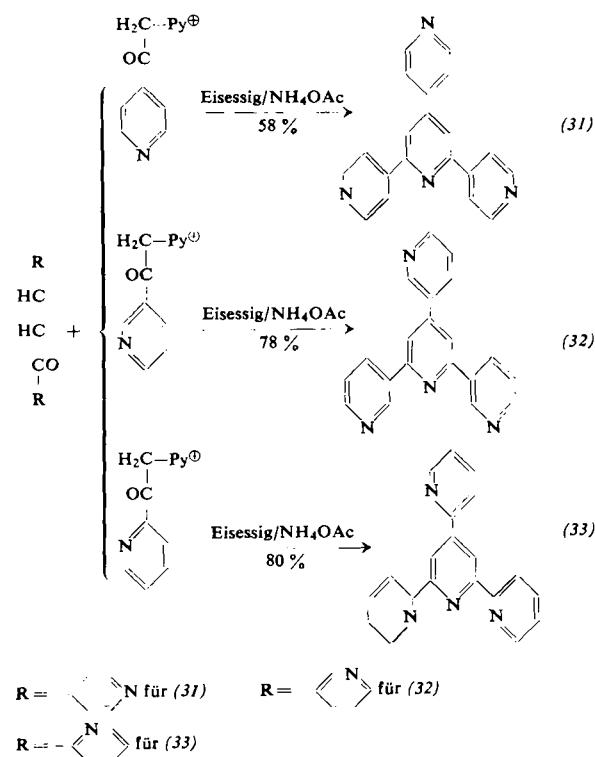
In gezielter Weise kann man etwa die drei 2.4.6-Tri-pyridyl-pyridine (31) bis (33) aufbauen, in denen die N-Atome der substituierenden Pyridylreste entweder alle

[19] K.-E. Schnalke, Dissertation, Universität Gießen, 1962.

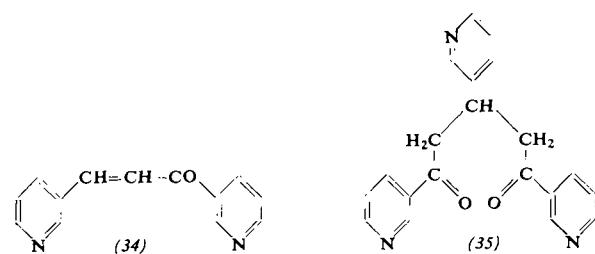
[20] Bezogen auf das zunächst gebildete Ammoniumsalz.

[21] M. Strell u. E. Kapp, Chem. Ber. 91, 1625 (1958).

ortho- oder meta- oder para-ständig angeordnet sind; jedem der drei Pyridylreste kam in den Ausgangsprodukten eine andere Funktion zu.



Von den Verbindungen (31) bis (33) war bisher nur das Tripyridyl-pyridin (32) bekannt. R. L. Frank und E. F. Riemer [22] erhielten es aus Pyridin-3-aldehyd mit 2 Mol. 3-Acetylpyridin in wässriger-ammoniakalischer Lösung und in Gegenwart von Ammoniumacetat bei 250 °C im Autoklaven. Zwischenprodukte waren das Chalkon (34) und das 1,5-Diketon (35). Letzteres wird nach dem Ringschluß mit Ammoniak durch das α,β -ungesättigte Keton (34) dehydriert, so daß von



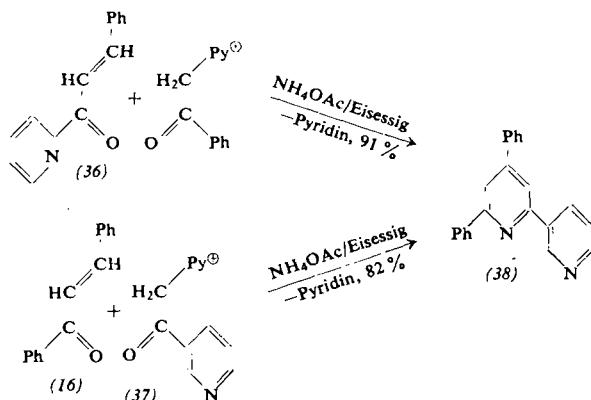
diesem die Hälfte verlorengeht; die Ausbeute betrug nur 32 %. Dieser prinzipielle Nachteil einer solchen Synthese nach Tschitschibabin konnte bisher noch nicht durch Verwendung eines anderen Dehydrierungsmittels behoben werden.

Auch die Darstellung aller übrigen theoretisch möglichen Dipyridyl-pyridine und die der noch möglichen zwölf Tripyridyl-pyridine dürfte nach unserem Verfahren leicht gelingen. – Es bedarf keiner Erwähnung, daß manche Di- und Tripyridyl-pyridine in der Komplexchemie von erheblichem Interesse sind.

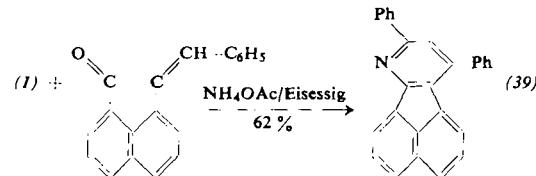
Es liegt im Wesen der von uns entwickelten Aufbaumethode, daß man eine Verbindung, die zwei gleichartige Substituenten enthält, aus verschiedenen Ausgangsstoffen synthetisieren kann. Beispielsweise entsteht das 2,4-Diphenyl-pyridyl-pyridin (38) sowohl aus Benzyliden-3-

[22] R. L. Frank u. E. F. Riemer, J. Amer. chem. Soc. 72, 4182 (1950).

acetylpyridin (39) und Phenacyl-pyridiniumbromid (1) mit einer Ausbeute von 91 %, als auch aus Benzyliden-acetophenon (16) und 3-Pyridacyl-pyridiniumjodid (37) mit einer Ausbeute von 82 %.



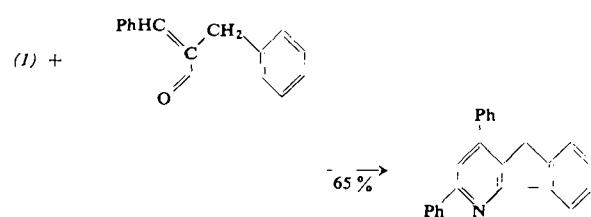
Ein Beispiel für die recht gut verlaufende Synthese von Pyridinen mit ankondensierten Ringen ist die eines 7-Azafluoranthen (39) aus (1) und Benzyliden-acenaphthenon:



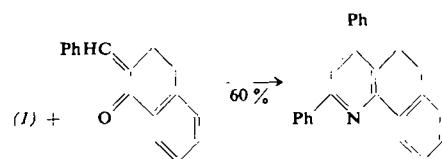
Darstellung von 8,10-Diphenyl-7-azafluoranthen (39) [23]

1,39 g (5 mMol) (1), 1,28 g (5 mMol) Benzyliden-acenaphthenon, 4 g Ammoniumacetat und 6 ml Eisessig werden unter Rückfluß 2 Stunden zum Sieden erhitzt. Der mit 30 ml Wasser gefällte Niederschlag wird mit 6 ml Methanol ausgekocht und der Rückstand in 5 ml Pyridin gelöst. Dann werden 2 ml Wasser und bis zur Trübung Methanol zugegeben. Ausbeute: 1,10 g (62 %); gelbe Blättchen; $F_p = 160 - 162$ °C.

Aus 2-Benzyliden-indan-1-on und dem Salz (1) erhält man das 1,3-Diphenyl-4-azafluoren [23]:



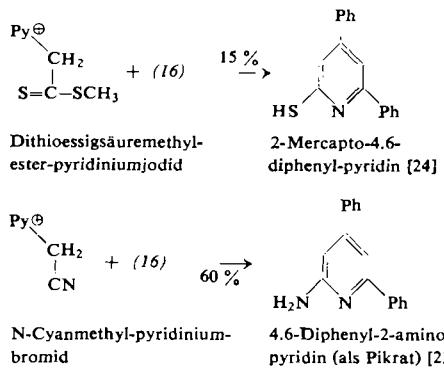
2-Benzyliden-1-tetralon und (1) geben beim Kochen mit Eisessig/Ammoniumacetat das 1,3-Diphenyl-9,10-dihydro-4-azaphenanthren [23]:



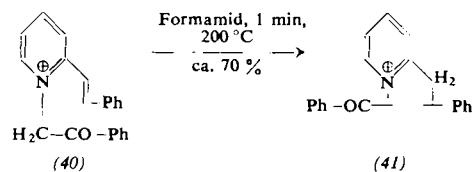
Schließlich kann man den Substituenten am Stickstoffatom des Pyridiniumsalzes, das als Ausgangsmaterial

[23] W. Zecher u. F. Kröhnke, Chem. Ber. 94, 698 (1961).

dient, in weiten Grenzen variieren; hierfür zwei Beispiele:



Durch intramolekulare Michael-Addition kann man in einfacher Arbeitsweise zu kondensierten Heteroringen gelangen. So geht das leicht zugängliche N-Phenacyl-2-styryl-pyridiniumbromid (40) [25] beim Kochen in Formamid in das Pyrrolino[1.2-a]pyridinium-System (41) über, das erstmals von K. Winterfeld [26] auf anderem Wege synthetisiert worden ist; es liegt den Alkaloiden der Lycorin-Gruppe zugrunde [27].



Darstellung von 2-Phenyl-3-benzoyl-pyrrolino[1.2-a]-pyridinium-pikrat [vgl. Formel (41)]

0,475 g (1,25 mMol) N-Phenacyl-2-styryl-pyridiniumbromid (40) [25] werden 1 min in 2 ml Formamid gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit 5 ml Äthanol und mit 5 ml kalt gesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt; anschließend setzt man 15 ml destilliertes Wasser hinzu. Nach 12 Stunden saugt man 0,55 g (84 %) Rohprodukt ab; Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkristallisieren aus 20–25 Teilen 96-proz. Äthanol (Aktivkohle!): 146–148 °C.

Für die Synthese substituierter Pyridine aus N-methylen-aktiven Pyridiniumsalzen durch Michael-Addition mit Hilfe von Eisessig/Ammoniumacetat lassen sich im Prinzip an Stelle der Pyridiniumsalze auch andere Ausgangsstoffe verwenden, sofern sie eine vergleichbare Methylen-Reaktivität aufweisen [29].

3. Synthese polycyclischer Aromaten über Pyridiniumsalze

Die Fähigkeit methylen-aktiver Pyridiniumsalze zur Michael-Addition hat sich auch für den Aufbau polycyclischer aromatischer Ringsysteme ausnutzen lassen [28]. Zum Beispiel kann man das Additionsprodukt von

[24] Kl. Gerlach, Dissertation, Universität Gießen, 1960, S. 37ff., 59. Zitiert bei W. Zecher u. F. Kröhnke, Chem. Ber. 94, 701 (1961).

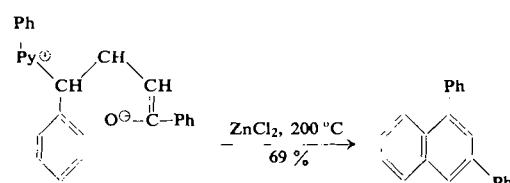
[25] W. Weis, Diplomarbeit, Universität Gießen, 1960.

[26] K. Winterfeld u. E. Müller, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 284, 269 (1951).

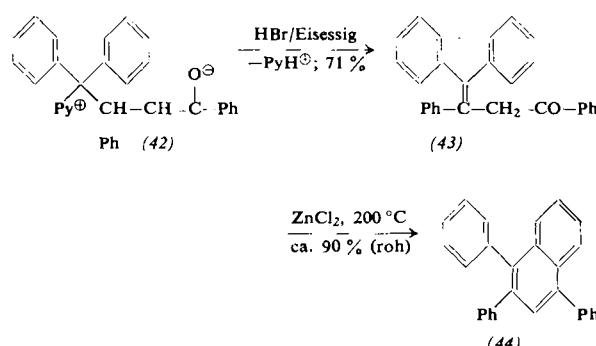
[27] H.-G. Boit: Ergebnisse der Alkaloidchemie bis 1960. Akademie-Verlag, Berlin 1961, S. 431.

[28] J. Curtze, Diplomarbeit und Dissertation, Universität Gießen, 1961 bzw. 1963; dort zehn weitere Beispiele.

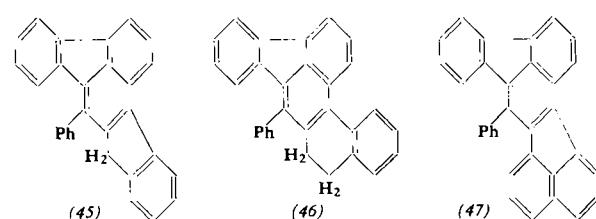
Benzyl-pyridiniumbromid an Benzal-acetophenon durch Erhitzen mit Zinkchlorid in einer Stufe in 1,3-Diphenyl-naphthalin überführen:



Fluoren-pyridiniumbromid kann man mit Benzal-acetophenon (16) unter Standardbedingungen zum Betain (42) umsetzen (Ausbeute: 90 %). Bromwasserstoff/Eisessig spaltet daraus Pyridin ab unter Bildung von 9-(Phenyl-phenacyl-methylen)-fluoren (43), das sich mit Zinkchlorid bei 200°C zum 2,4-Diphenylfluoranthen (44) cyclisiert.



Verwendung von Benzyliden-indanon, Benzyliden-te-tralon und Benzyliden-acenaphthenon führt zu den Verbindungen (45) bis (47), deren Ringsysteme bisher anscheinend nicht bekannt waren.



4. Michael-Addition von Cyclimmoniumsalzen an Chinone

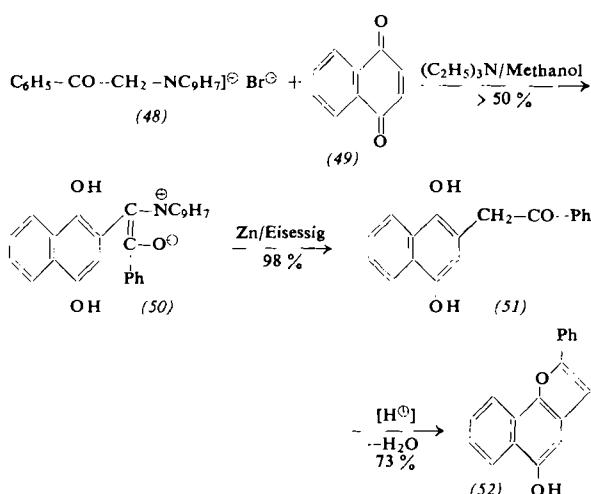
Den β -Ketocarbonsäureestern [30] vergleichbar verhalten sich N-Phenacyl-cyclimmoniumsalze auch bei der Michael-Addition an Chinone [31]. N-Phenacyl-choliniumbromid (48) setzt sich mit 1,4-Naphthochinon (49) zum Enolbetain (50) um, das mit Zink und Eisessig Chinolin abspaltet und in das 2-Phenacyl-1,4-naphthohydrochinon (51) übergeht. Dieses bildet bei

[29] W. Zecher u. F. Kröhnke, Chem. Ber. 94, 707 (1961).

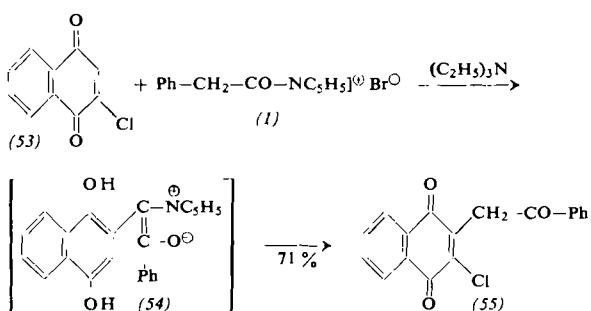
[30] Siehe H. Henecka: Chemie der Beta-Dicarbonyl-Verbindungen. Springer-Verlag, Berlin 1950, S. 270f.

[31] F. Kröhnke u. K. Pfleghar, unveröffentlicht; K. Pfleghar, Dissertation, Universität Gießen, 1962.

längerem Kochen in Eisessig unter Ringschluß das substituierte Benzocumaron (52).



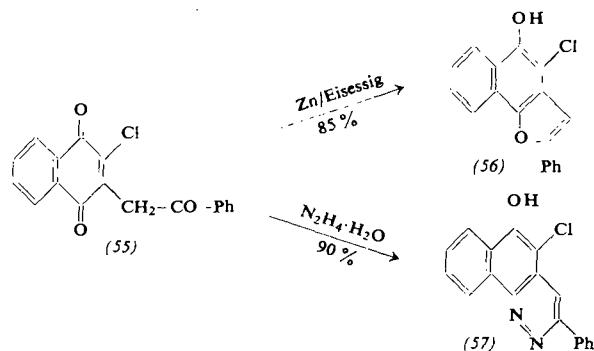
N-Phenacyl-pyridiniumbromid (1) reagiert z. B. mit 2-Chlor-1,4-naphthoquinon (53) analog, doch läßt sich hier das (50) entsprechende Enolbetain (54) nicht fassen, da es sich unter Abspaltung von Pyridin und Bildung eines substituierten Naphthoquinons (55) stabilisiert:



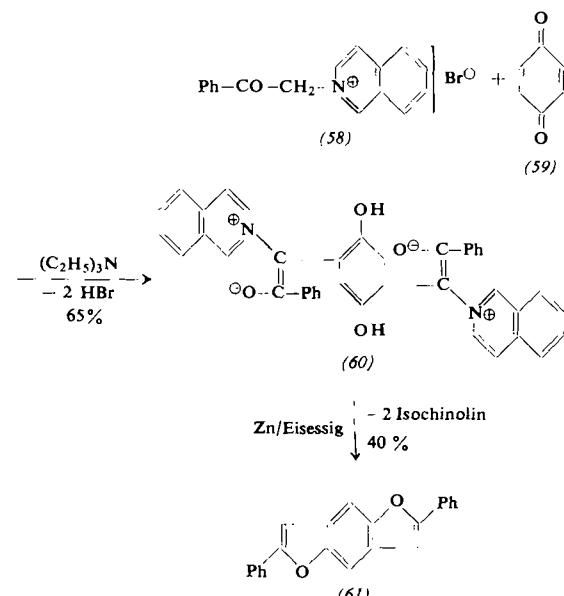
Letzteres läßt sich mit Zink in Eisessig ebenfalls zu einem Benzocumarin (56) umsetzen, während man mit Hydrazinhydrat in einer schon von E. Clar [32], von E. Buchta et al. [33], sowie von anderen beschriebenen Reaktion glatt das Benzo-cinnolin (57) erhält:

[32] E. Clar, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1574 (1929).

[33] E. Buchta, M. Klisch, S. Maier u. H. Bayer, Liebigs Ann. Chem. 576, 7 (1952).



N-Phenacyl-isochinoliniumbromid (58) gibt mit p-Benzochinon (59) das Bis-betain (60); mit Zink/Eisessig entsteht daraus das Benzo-difuran (61), das kürzlich A. N. Grinew et al. [34] aus p-Benzochinon mit 2 Mol Benzoyl-essigester erhalten konnten:



Für wesentliche Unterstützung dieser Arbeit sind wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Research Corporation, New York, sowie Herrn Prof. Dr. Otto Bayer zu größtem Dank verpflichtet.

Eingegangen am 3. August 1962 [A 234]

[34] A. N. Grinew, Pan Bon-Chwarz u. A. P. Terentjew, J. allg. Chem. (russ.) 27, 821 (1957).