

mit kaltem Wasser gewaschen und aus wäßrigem Äthanol umkristallisiert [9.4 g (84%) schwachgelbe Nadeln vom $F_p = 108-109^\circ\text{C}$].

Eingegangen am 5. September 1972 [Z. 723 a]

[1] Amid-Säurechlorid-Addukte in der Organischen Synthese, 1. Mitteilung.

[2] Wie T. Sasaki und A. Kojima (Tetrahedron Lett. 1971, 4593) mitteilten, erhielten sie dieses Pyridin-Derivat aus *N,N*-Dimethylcyanäthylamin und Chlorwasserstoff; experimentelle Details der Darstellung und physikalische Eigenschaften der Verbindung sind noch nicht veröffentlicht worden.

[3] C. P. Whittle, Tetrahedron Lett. 1968, 3689.

[4] A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppatz u. J. N. Phillips, Angew. Chem. 84, 1184 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, Nr. 12 (1972).

[5] H. Eilingsfeld, M. Seefelder u. H. Weidinger, Chem. Ber. 96, 2899 (1963).

[6] R. A. Carboni, D. D. Coffman u. E. G. Howard, J. Amer. Chem. Soc. 80, 2838 (1958).

[7] T. S. Osden, A. A. Santilli, L. E. McCardle u. M. E. Rosenthale, J. Med. Chem. 10, 165 (1967).

Synthese von *N*-Alkylpyridiniumsalzen aus *N*-Alkylcyanacetamiden^[1]

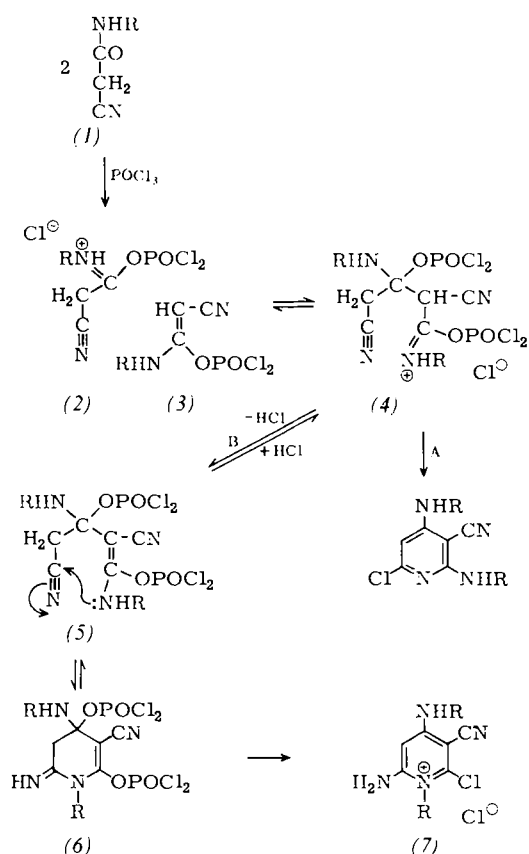
Von A. L. Cossey, R. L. N. Harris, J. L. Huppatz und J. N. Phillips^[*]

N,N-Dialkylcyanacetamide reagieren in Gegenwart von Phosphoroxidtrichlorid zu Pyridin-Derivaten^[2]. Wir beschreiben jetzt eine Variante, nach der die Synthese von *N*-Alkylpyridiniumsalzen gelingt.

Wenn *N*-Methylcyanacetamid (1a) und Phosphoroxidtrichlorid in Chloroform erhitzt werden, bilden sich schnell gelbe Kristalle, denen wir versuchsweise Struktur (7a) zuordnen. Das NMR-Spektrum der wasserlöslichen Verbindung in D_6 -DMSO zeigte Signale bei $\delta = 2.87$ (3H, Dublett, nach Deuterierung Singulett, $\text{NH}-\text{CH}_3$), 3.73 (s/ $\geq\text{N}-\text{CH}_3$) und 6.00 ppm (s/aromatisches H). Eine breite variable Absorption von $\delta = 4.0-7.0$ ppm deutet auf die Anwesenheit weiterer austauschbarer Protonen. Das IR-Spektrum weist auf eine konjugierte Nitrilgruppe hin; außerdem wurde eine starke Absorption in der $\text{C}=\text{N}$ -Region beobachtet. Im Massenspektrum trat das Molekölion der freien Base auf ($m/e = 196$, mit $\text{Cl} = 35$).

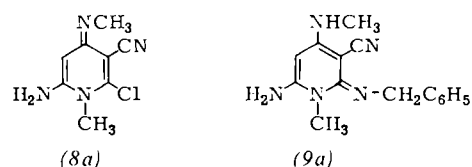
Wir nehmen an, daß sich das Pyridiniumsalz wie in Schema 1 angegeben bildet. Die Verbindung (4) kann zum Pyridin-Derivat cyclisieren (Weg A)^[2] oder auf Weg B über (5) und (6) in das Pyridiniumsalz (7) übergehen. Offensichtlich verläuft die Reaktion, wenn möglich, immer nach Weg B (welcher *N,N*-disubstituierten Cyanacetamiden nicht offensteht); bei den vielen untersuchten Beispielen entstanden aus *N*-Alkylcyanacetamiden und Phosphoroxidtrichlorid stets nur *N*-Alkylpyridiniumsalze vom Typ (7) meist in Ausbeuten über 80%.

Die chemischen Eigenschaften des Salzes (7a) stützen die vorgeschlagene Struktur. Der leicht zu erhaltenden freien Base wurde aufgrund ihres NMR-Spektrums die 1,4-

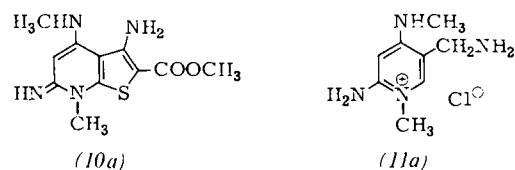


Schema 1

Dihydropyridin-Struktur (8a) zugeordnet (in D_6 -DMSO erscheinen beide NCH_3 -Signale als Singulets bei $\delta = 2.6$ und 5.52). Das Chloratom läßt sich leicht durch Nucleophile ersetzen. So entsteht mit Benzylamin Verbindung (9a), deren 1,2-Dihydropyridin-Struktur aus dem NMR-Spektrum hervorgeht [in D_6 -DMSO koppeln die Protonen einer NCH_3 -Gruppe mit einem austauschbaren Proton (Dublett bei $\delta = 2.72$ ppm, nach Deuterierung Singulett; α -Benzylprotonen, Singulett bei $\delta = 4.87$ ppm]. Die Bildung von Benzyliminopyridinen eliminiert die Möglichkeit *m*-ständigen Chlors in (7a).



(7a) bildet mit Methylthioglykolat schnell das Thieno-[2.3-*b*]pyridin (10a). Demnach muß das Chloratom in (7a) der Nitrilgruppe benachbart sein. Mit Hydrazin entsteht analog ein Pyrazolo[4.5-*b*]pyridin. Die katalytische Hydrierung von (7a) ergibt das Pyridiniumsalz (11a), dessen NMR-Spektrum in D_2O (2 Singulets bei $\delta = 6.02$ und 7.73 ppm für die Ringprotonen) mögliche Strukturen für (7a) ausschließt, in denen das Chlor einer unsubstituierten Position benachbart ist.



[*] Dr. R. L. N. Harris, Dr. J. L. Huppatz, Dr. J. N. Phillips und A. L. Cossey
CSIRO, Division of Plant Industry
Canberra, A. C. T. 2601 (Australien)

