

C-Silyl-Derivate von Chinolizinen^{1,2)}

Leonhard Birkofer* und Bernd Wahle

Institut für Organische Chemie der Universität Düsseldorf,
Universitätsstr. 1, D-4000 Düsseldorf

Eingegangen am 19. November 1982

Die Cycloaddition von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**1**) an die silylierten Pyridine **2b–f** führt zu den entsprechenden, z. T. sehr labilen, C-silylierten 9aH-Chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylestern **3b–j**, die in die isomeren C-Silyl-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester **4b–g** umgelagert werden können. Aus **4b–d** entstehen über die Chinolizinium-perchlorate die silylierten 3-Methoxalyl-4-oxo-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester **6b–d**, wobei das Perchlorat **5b** isoliert wurde.

C-Silyl Derivatives of Quinolizines^{1,2)}

The cycloaddition of dimethyl acetylenedicarboxylate (**1**) to the C-silylated pyridines **2b–f** leads to the corresponding partially very labile C-silylated tetramethyl 9aH-quinolizine-1,2,3,4-tetracarboxylates **3b–j**, which are rearranged into the isomeric tetramethyl C-silyl-4H-quinolizine-1,2,3,4-tetracarboxylates **4b–g**. From **4b–d** the silylated dimethyl 3-methoxalyl-4-oxo-4H-quinolizine-1,2-dicarboxylates **6b–d** are formed via the quinolizinium perchlorates, from which the perchlorate **5b** was isolated.

Chinolizin ist der Grundkörper der Chinolizidin-Alkaloide (Lupinen-Alkaloide)³⁾, zu denen u. a. Lupinen, Spartein und Cytisin gehören. Es war deshalb für uns von Interesse von Chinolizin im Rahmen unserer bisherigen Arbeiten über C-silylierte Heterocyclen^{4–9)} C-Silyl-Derivate zu synthetisieren.

Nach Untersuchungen von *Diels* und *Alder*¹⁰⁾ entstehen bei der Addition von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**1**) an Pyridin (**2a**) der stabile 4H-Chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4a**), der durch eine [1,5]-sigmatrope Umlagerung aus dem sehr labilen, primär gebildeten und ebenfalls isolierbaren 9aH-Chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**3a**) resultiert, sowie die sog. Kashimoto-Verbindung, deren Konstitution erst durch *Acheson*, *Goodall* und *Robinson*¹¹⁾ aufgeklärt wurde und die sich als 3-Methoxalyl-4-oxo-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**6a**) erwies.

Reaktionen mit monosilylierten Pyridinen

Wir versuchten durch Reaktion von **1** mit verschiedenen C-silylierten Pyridinen zu C-silylierten Chinolizin-Derivaten zu gelangen. Das leicht zugängliche 4-(Trimethylsilyl)pyridin (**2b**)¹²⁾ ergab mit **1** bei Raumtemp. den erwarteten 8-(Trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4b**). Als weiteres Produkt trat die dem „Kashimoto“-Körper **6a** entsprechende C-silylierte Verbindung, der 3-Methoxalyl-4-oxo-8-(trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**6b**) auf. Da **6a** auch gebildet wird durch Behandeln von **4a** mit Brom und Perchlorsäure und

Umsetzen des entstandenen 1,2,3,4-Tetrakis(methoxycarbonyl)chinolizinium-perchlorats (**5a**) mit Natriumhydrogencarbonat¹¹⁾, ließen wir **4b** mit Brom und Perchlorsäure reagieren, wobei erwartungsgemäß das Perchlorat **5b** erhalten wurde, das mit Natriumhydrogencarbonat in **6b** übergeführt werden konnte. Hierbei sei erwähnt, daß die Perchlorsäure teilweise Entsilylierung bewirkt und neben **5b** auch **5a** auftrat.

Es war damit zu rechnen, daß wie bei den nicht silylierten Chinolizin-Derivaten auch bei der Reaktion von **1** mit **2b** die labile 9aH-Verbindung das primäre Additionsprodukt ist. Erwartungsgemäß konnte bei der Reaktion von **1** mit **2b** bei -20°C der vermutete 8-(Trimethylsilyl)-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**3b**) isoliert werden. Beim Erhitzen von **3b** in benzolischer Lösung findet nahezu quantitative Umlagerung zu **4b** statt.

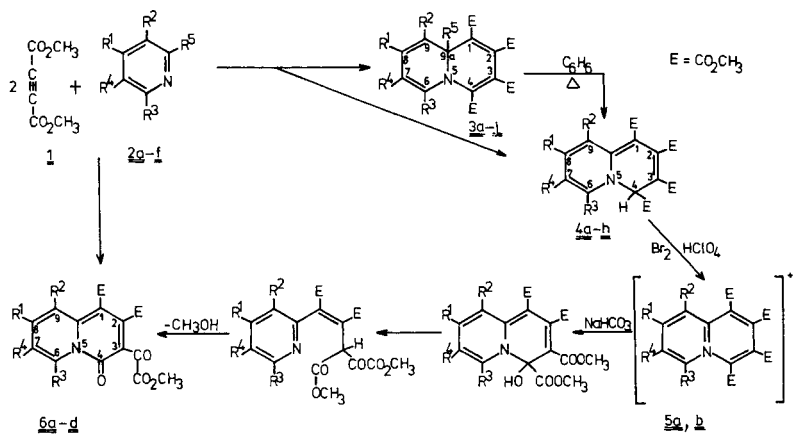
Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum stimmen die jeweiligen Signale von **4a** mit denen der Silylverbindung **4b** weitgehend überein. **4b** weist bei $\delta = 0.32$ noch zusätzlich das Signal der 8-SiMe₃-Gruppe auf, während das Signal $\delta = 7.46$ (8-H) fehlt. Ebenso ähnelt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **6a** dem von **6b**, wobei hier bei $\delta = 0.42$ das Signal für SiMe₃ erscheint.

Läßt man **1** mit 3-(Trimethylsilyl)pyridin¹²⁾ (**2c**) reagieren, so ist verglichen mit der Umsetzung von **2b** die doppelte Anzahl an Reaktionsprodukten zu erwarten. Aus **2c** und **1** entstand bei -20°C ein Gemisch aus 9-(Trimethylsilyl)- (**3c**) und 7-(Trimethylsilyl)-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**3d**). Da wegen der geringen Stabilität von **3c** und **d** eine exakte Trennung weder dünn- noch säulenchromatographisch möglich war, wurde das Isomergemisch in Benzollösung erhitzt, wobei durch Umlagerung 9-(Trimethylsilyl)- (**4c**) und 7-(Trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4d**) entstanden, die sich säulenchromatographisch trennen ließen.

Die Zuordnung der beiden Verbindungen erfolgte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch. Die Lage des „aliphatischen“ Protons bei $\delta = 6.01$ (**4c**) bzw. 5.97 (**4d**) und die typische Tieffeldverschiebung der Signale von 6- bis 9-H sprechen für das Vorliegen von 4H-Isomeren. Eine Übersicht der wichtigsten $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **4d** und anderen Verbindungen s. Tab. 1.

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der dargestellten Verbindungen (δ -Werte in ppm)

	4-H	6-H	7-H	8-H	9-H	9a-H
3f	—	—	6.50 (d)	6.21 – 5.75 (m)	—	4.69 (b)
3g	—	—	6.51 – 6.26 (m)	—	—	5.04 (d)
3i	—	6.36 (d)	6.05 (m)	—	5.48 (m)	—
3j	—	—	5.73 (d)	6.01 (m)	5.53 (d)	4.93 (b)
4c	6.01 (s)	7.96 (d)	7.00 (m)	7.71 (d)	—	—
4d	5.97 (s)	7.38 (s)	—	7.48 (d)	8.51 (d)	—
4e	6.35 (s)	—	7.04 (d)	7.40 (d)	8.69 (d)	—
4g	6.44 (s)	—	6.48 (d)	7.40 (m)	8.44 (d)	—
6c	—	9.41 (d)	7.58 (m)	8.05 (d)	—	—
6d	—	9.44 (s)	—	8.04 (d)	8.86 (d)	—



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
<u>5a</u>	H	H	H	H
<u>5b</u>	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H

	2a	2b	2c	2d	2e	2f	6a	6b	6c	6d
R ¹	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H
R ²	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H
R ³	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
R ⁴	H	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si
R ⁵	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	(CH ₃) ₃ Si	(CH ₃) ₃ SiCH ₂				

	3a	3b	3c	3d	3e	3f	3g	3h	3i	3j
R ¹	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	H	H	H	H	H
R ²	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H
R ³	H	H	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	(CH ₃) ₃ Si	H	H	(CH ₃) ₃ SiCH ₂
R ⁴	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H
R ⁵	H	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	(CH ₃) ₃ Si	(CH ₃) ₃ SiCH ₂	H

	4a	4b	4c	4d	4e	4f	4g	4h
R ¹	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	H	H	H
R ²	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H
R ³	H	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	(CH ₃) ₃ Si	(CH ₃) ₃ SiCH ₂ CH ₃	
R ⁴	H	H	H	(CH ₃) ₃ Si	H	H	H	H

Durch Einwirkung von Brom und Perchlorsäure sowie anschließende Behandlung der Perchlorate mit Natriumhydrogencarbonat ließen sich **4c** und **4d** in die 4-Oxo-4*H*-chinolizin-1,2-dicarbon säureester **6c**, **d** überführen. Wie bereits bei **6b** zu beobachten war, sind alle ¹H-NMR-Signale nach dem aromatischen Bereich verschoben. Das Signal mit der größten Tieffeldverschiebung resultiert von dem Proton in 6-Stellung.

Bei der Reaktion von 2-(Trimethylsilyl)pyridin¹²⁾ (**2d**) mit **1** können theoretisch als Isomere 9a-(Trimethylsilyl)- (**3e**) und 6-(Trimethylsilyl)-9a*H*-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**3f**) auftreten. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß **3e** sehr instabil sein dürfte, da sich die Silylgruppe an einem sp³-hybridisierten Kohlenstoff an einer „doppelten Allylstellung“ befindet. Solche Systeme zeigen eine große Labilität gegenüber elektrophilen und nucleophilen Reagenzien¹³⁾. Das System kann verglichen werden mit dem von Sommer und Marans¹⁴⁾ untersuchten 1-(Trimethylsilyl)inden, das ebenfalls sehr leicht entsilyliert wird.

Die Reaktion von **1** mit **2d** bei -20°C führte nur zu einem Produkt, das als **3f** identifiziert wurde. Im ¹H-NMR-Spektrum von **3f** ist das Signal des „aliphatischen“ Protons in 9a-Position bei $\delta = 4.69$ in Form eines durch Fernkopplung verbreiterten Singulets wieder charakteristisch.

Zusätzliche Flecken im Dünnschichtchromatogramm deuten allerdings darauf hin, daß primär **3e** in Spuren gebildet wird und dieses spontan Entsilylierung erleidet. Es gelang nämlich, in geringerer Menge ein Produkt zu isolieren, das sich als 4*H*-Chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4a**) durch Schmp. und ¹H-NMR-Spektrum erwies. Beim Erhitzen von **3f** in Benzol trat ebenfalls Umlagerung ein, wobei sich 6-(Trimethylsilyl)-4*H*-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4e**) bildete. Anhand der Tieffeldverschiebung der Signale im ¹H-NMR-Spektrum ist die Umlagerung sichtbar.

Bei der Behandlung von **4e** mit Brom, Perchlorsäure und NaHCO₃ trat Entsilylierung ein, und es konnte lediglich 3-Methoxalyl-4-oxo-4*H*-chinolizin-1,2-dicarbon säure-dimethylester (**6a**) erhalten werden.

Reaktion mit bis-silyliertem Pyridin

Wählt man 2,5-Bis(trimethylsilyl)pyridin¹⁵⁾ (**2e**), so ist bei der Addition an **1** mit den Strukturisomeren 6,9-Bis(trimethylsilyl)- (**3g**) und 7,9a-Bis(trimethylsilyl)-9a*H*-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**3h**) zu rechnen. Aber ebenso wie bei der Reaktion von **2d** ist auch hier die 9a-Trimethylsilyl-substituierte Verbindung **3h** nicht isolierbar. Es konnte jedoch aus der Reaktionslösung der offenbar durch Entsilylierung und Umlagerung von **3h** entstandene 7-(Trimethylsilyl)-4*H*-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4d**) erhalten werden, der mit dem aus **2c** und **1** entstandenen Ester **4d** identisch ist. **3g** ist sehr beständig und wird erst nach langem Erhitzen in Benzol in 6,9-Bis(trimethylsilyl)-4*H*-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4f**) umlagert. Das Signal des 9a-Protons bei **3g** hat mit $\delta = 5.04$ die typische Lage, und die Aufspaltung erfolgt durch das metaständige Proton (8-H). Mit $J = 2$ Hz liegt die beobachtete Kopplung in einem Bereich, der in der Literatur¹⁶⁾, für ähnliche Systeme angegeben wird.

Reaktion mit 2-[(Trimethylsilyl)methyl]pyridin

Als weiteres Pyridin-Derivat haben wir 2-[(Trimethylsilyl)methyl]pyridin¹⁷⁾ (**2f**) mit 1 umgesetzt. Es wurden hierbei 9a-[(Trimethylsilyl)methyl]- (**3i**) und 6-[(Trimethylsilyl)methyl]-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**3j**) erhalten.

Charakteristisch für die ¹H-NMR-Spektren von **3i** und **j** ist das Auftreten des Trimethylsilylmethyl-Signals in Form eines AB-Systems. Die geminalen Kopplungen betragen in beiden Fällen 15 Hz und liegen somit in dem zu erwartenden Bereich. Für **3i** speziell spricht das Fehlen eines an ein tertiäres sp³-Kohlenstoffatom gebundenen Protons.

Die Struktur von **3j** wird erhärtet durch ein durch Fernkopplung verbreitertes Singulett bei $\delta = 4.93$ für 9a-H, das somit in einem Bereich liegt, der auch schon bei **3b** und **f** beobachtet wurde.

Durch Erhitzen in Benzol gelingt die Umlagerung von **3j** in 6-[(Trimethylsilyl)methyl]-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4g**). Auch hier ist die Umlagerungsgeschwindigkeit sehr klein. Während des Erhitzens trat teilweise eine Abspaltung der Trimethylsilylgruppe ein, da neben **4g** auch 6-Methyl-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4h**)¹⁸⁾ isoliert werden konnte. Kurzzeitiges Erwärmen von **4g** in Methanol hat ebenfalls Entsilylierung zu **4h** zur Folge. Im ¹H-NMR-Spektrum von **4g** ist wieder die für ein 4H-Chinolizin-Derivat typische Tieffeldverschiebung von 4-, 7- und 9-H zu beobachten.

Die Massenspektren wurden liebenswürdigerweise von den Herren Dr. G. Schmidtberg und Dr. N. Lichtenstein und die ¹H-NMR-Spektren von Herrn Dr. A. Steigel aufgenommen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Apparat nach Dr. Tottoli, nicht korrigiert. – ¹H-NMR-Spektren: Spektrometer XL-100 der Firma Varian; innerer Standard Tetramethylsilan, alle Messungen in CDCl₃. – Massenspektren: Varian MAT Bremen, Modell CH 5, gekoppelt mit einem Hewlett-Packard-Gaschromatographen, Modell 5750. Zur Trennung dienten 2.50 m lange Stahlsäulen von 2 mm innerem Durchmesser, gepackt mit Silicongummi (SE 30, SE 52) jeweils auf Chromosorb W(AWDMCS), 80–100 mesh. – Säulenchromatographische Trennung: Kieselgel Merck, 70–230 mesh. Säule I: Länge 100 cm, Durchmesser 3 cm; Säule II: Länge 50 cm, Durchmesser 3 cm. – HPLC-Trennung: Apparat Preb C 500 der Firma Waters Association, Königstein/Taunus, 500 g Kieselgel-Kartusche.

3-Methoxyl-4-oxo-8-(trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**6b**) und 8-(Trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (**4b**): Eine Lösung von 6.05 g (40 mmol) 4-(Trimethylsilyl)pyridin¹²⁾ (**2b**) in 10 ml Diethylether wird bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß langsam zu einer Lösung von 14.21 g (100 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**1**) in 75 ml Diethylether getropft, wobei das Reaktionsgemisch zunächst eine schmutzig grüne und anschließend eine tiefdunkle Farbe annimmt. Nach 14 d Stehenlassen bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. (20 Torr) abgezogen, der dunkle ölige Rückstand in etwa 20 ml Diethylether/Methanol (1:1) aufgenommen und über Säule I mit Diethylether als Laufmittel chromatographiert. Die zunächst erscheinende gelbe Fraktion (etwa 300 ml Eluat) wird eingengt und das resultierende Öl umkristallisiert. Man erhält **6b** in Form gelber Kristalle. Weiteres Eluieren mit Diethylether liefert eine rötlich gefärbte Fraktion, die nach Einengen erneut in Ether aufgenommen und nochmals chromatographiert (Säule II) wird. Nach Abdampfen des

Ethers fällt ein rotbrauner Niederschlag aus, der nach Umkristallisieren orangefarbene Kristalle von **4b** ergibt.

6b: Ausb. 2.65 g (16%), Schmp. 175 °C (aus Methanol). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 9.36$ (d, $J = 7$ Hz; 6-H), 8.92 (s; 9-H), 7.60 (d, $J = 7$ Hz; 7-H), 3.97 (s; 2 OCH₃), 3.93 (s; OCH₃), 0.42 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 419$ (10%, M⁺), 360 (100, M⁺ – CO₂CH₃), 73 (16.2, SiMe₃).

C₁₉H₂₁NO₈Si (419.5) Ber. C 54.40 H 5.05 N 3.34 Si 6.69
Gef. C 54.28 H 5.06 N 3.38 Si 6.53

4b: Ausb. 5.40 g (31%), Schmp. 133 °C (aus Methanol). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.82$ (s; 9-H), 7.55 (d, $J = 6$ Hz; 6-H), 6.93 (d, $J = 6$ Hz; 7-H), 6.05 (s; 4-H), 3.91 (s; OCH₃), 3.77 (s; OCH₃), 3.74 (s; OCH₃), 3.68 (s; OCH₃), 0.32 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 435$ (5.6%, M⁺), 376 (100, M⁺ – CO₂CH₃), 73 (4.9, SiMe₃).

C₂₀H₂₅NO₈Si (435.6) Ber. C 55.15 H 5.79 N 3.23 Si 6.45
Gef. C 55.09 H 5.78 N 3.22 Si 6.34

4H-Chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (4a) und 3-Methoxyalyl-4-oxo-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (6a): **4a** wurde nach Lit.¹⁹ aus Pyridin (**2a**) und **1** hergestellt. **6a** ist erhältlich, indem man **4a** nach Lit.¹⁹ mit Brom und Perchlorsäure in 1,2,3,4-Tetrakis(methoxycarbonyl)chinolizinium-perchlorat (**5a**) überführt und dieses nach Lit.¹¹) mit NaHCO₃ umsetzt.

4a²⁰): $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 8.63$ (d; 9-H), 7.55 – 7.46 (m; 6-, 8-H), 6.83 (m; 7-H), 6.03 (s; 4-H), 3.90, 3.76, 3.72, 3.67 (s; 4 OCH₃).

6a²⁰): $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 9.45$ (d; 6-H), 8.62 (d; 9-H), 8.02 (m; 8-H), 7.52 (m; 7-H), 3.98 (s; 2 OCH₃), 3.92 (s; OCH₃).

1,2,3,4-Tetrakis(methoxycarbonyl)-8-(trimethylsilyl)chinolizinium-perchlorat (5b): Eine Lösung von 4.36 g (10 mmol) **4b** in 30 ml Eisessig wird mit 6 ml Perchlorsäure und 30 ml einer 10proz. Lösung von Brom in Eisessig versetzt. Nach 30 min Erwärmen auf 60 °C läßt man auf Raumtemp. abkühlen, gibt 60 ml Wasser hinzu und kühlt auf 0 °C ab. Das ausgefallene Produkt wird mit wenig Eiswasser bromfrei gewaschen und über P₂O₅ getrocknet. Zur Entfernung von Verunreinigungen wird mit Chloroform extrahiert, wobei 1.60 g (30%) **5b** als beigefarbene, verfilzte Nadeln erhalten werden. Schmp. 130 °C (Zers.). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 9.40$ (d, $J = 7$ Hz; 6-H), 8.83 (s; 9-H), 8.57 (d, $J = 7$ Hz, 7-H), 4.18, 4.11 (s; 2 OCH₃), 3.99 (s; 2 OCH₃), 0.45 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 375$ (100%, [M⁺ – CO₂CH₃] – ClO₄), 361 (13, [M⁺ – SiMe₃] – ClO₄), 73 (66, SiMe₃).

[C₂₀H₂₄NO₈Si]ClO₄ (534.0) Ber. C 44.99 H 4.49 N 2.62 Gef. C 44.59 H 4.19 N 2.41

6b aus 5b: 2.67 g (5 mmol) **5b** werden mit 30 ml Wasser und 7.50 g NaHCO₃ 48 h geschüttelt. Die gelbe Lösung wird unter leichtem Erwärmen (30 – 40 °C) eingeeengt und der Rückstand viermal mit je 60 ml warmem Methanol extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden eingeeengt, bis Kristallisation eintritt, die bei 12 h Stehenlassen bei –20 °C vervollständigt wird. Aus Methanol 0.92 g (44%) **6b**; Schmp. 175 °C, Misch.-Schmp. mit **6b** aus **1** und **2b** ohne Depression.

8-(Trimethylsilyl)-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (3b): Eine Lösung von 6.05 g (40 mmol) **2b** in 10 ml Diethylether wird unter Stickstoff zu einer auf –20 °C gekühlten Lösung von 14.21 g (100 mmol) **1** in 100 ml Diethylether getropft, wobei die Lösung langsam eine rötliche Farbe annimmt. Nach 17 d Stehenlassen bei –20 °C tritt ein dunkler Niederschlag auf, der nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol orangefarbene Plättchen liefert. Ausb. 11.6 g (67%), Schmp. 126 °C (Zers.). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 6.42$ (d, $J = 7.5$ Hz; 6-H), 5.96 (d, $J = 7.5$ Hz; 7-H), 5.60 (d, $J = 2.5$ Hz; 9-H), 4.62 (d, $J = 2.5$ Hz; 9a-H), 3.94, 3.89, 3.80, 3.70 (s;

4 OCH₃), 0.13 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): m/e = 435 (100%, M⁺), 420 (6.2, M⁺⁺ – CH₃), 376 (66, M⁺⁺ – CO₂CH₃), 362 (7.5, M⁺ – SiMe₃), 73 (14.1, SiMe₃).

C₂₀H₂₅NO₈Si (435.6) Ber. C 55.15 H 5.79 N 3.23 Si 6.45
Gef. C 55.16 H 5.86 N 3.22 Si 6.35

4b aus **3b**: 2.18 g (5 mmol) **3b** werden in 75 ml Benzol unter Feuchtigkeitsausschluß 12 h zum Sieden erhitzt. Anschließend wird das Lösungsmittel abgezogen und das zurückbleibende Öl aus Benzol umkristallisiert. 1.96 g (90%), Schmp. 133 °C, Misch.-Schmp. mit **4b** aus **1** und **2b** ohne Depression.

9-(Trimethylsilyl)- (3c) und 7-(Trimethylsilyl)-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (3d): Eine auf –20 °C gekühlte Lösung von 14.21 g (100 mmol) **1** in 100 ml Diethylether wird langsam mit einer Lösung von 6.05 g (40 mmol) 3-(Trimethylsilyl)pyridin¹² (**2c**) in 10 ml Diethylether versetzt. Nach 21 d Stehenlassen bei –20 °C (Dunkelfärbung) bei Raumtemp. wird eingengt und über Säule I mit Hexan/Ethylacetat (2:1) als Laufmittel chromatographiert. Da eine Trennung von **3c** und **d** nicht erfolgt, wird das Eluat eingengt. Ausb. 10.4 g (60%) Gemisch **3c/d** als Öl.

7-(Trimethylsilyl)- (4d) und 9-(Trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (4c): 4.36 g (10 mmol) des Gemisches von **3c** und **d** werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 100 ml Benzol 10 h zum Sieden erhitzt. Das nach Abziehen der Lösungsmittel im Rotationsverdampfer zurückbleibende Öl wird über Säule I mit Hexan/Ethylacetat (2:1) chromatographiert. Die 1. Fraktion (etwa 350 ml Eluat) liefert nach Einengen und Umkristallisieren orangegelbe Kristalle von **4d**. Nach weiterem Eluieren erhält man eine 2. Fraktion, die beim Einengen und Umkristallisieren des Rückstandes orangegelbe Kristalle von **4c** ergibt.

4d: Ausb. 0.88 g (11%), Schmp. 138 °C (aus Methanol). – ¹H-NMR: δ = 8.51 (d, J = 9 Hz; 9-H), 7.48 (d, J = 9 Hz; 8-H), 7.38 (s; 6-H), 5.97 (s; 4-H), 3.88, 3.72, 3.66, 3.64 (s; 4 OCH₃), 0.25 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): m/e = 435 (7.8%, M⁺), 420 (20, M⁺⁺ – CH₃), 376 (100, M⁺⁺ – CO₂CH₃), 73 (10.4, SiMe₃).

4c: Ausb. 3.05 g (38%), Schmp. 141 °C (aus Methanol). – ¹H-NMR: δ = 7.96 (d, J = 7 Hz; 6-H), 7.71 (d, J = 7 Hz; 8-H), 7.00 (m; J = 7 Hz; 7-H), 6.01 (s; 4-H), 3.92, 3.76, 3.70, 3.67 (s; 4 OCH₃), 0.30 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): m/e = 435 (6.3%, M⁺), 420 (15.6, M⁺⁺ – CH₃), 376 (100, M⁺⁺ – CO₂CH₃), 73 (15.5, SiMe₃).

C₂₀H₂₅NO₈Si (435.6) Ber. C 55.15 H 5.79 N 3.23 Si 6.45

4d: Gef. C 55.14 H 5.80 N 3.20 Si 6.83

4c: Gef. C 55.07 H 5.83 N 3.24 Si 6.35

3-Methoxalyl-4-oxo-9-(trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (6c): Zu einer Lösung von 3.27 g (7.5 mmol) **4c** in 25 ml Eisessig und 4.5 ml Perchlorsäure fügt man 25 ml einer 10proz. Lösung von Brom in Eisessig, erwärmt 10 min auf etwa 60 °C und gibt 50 ml Wasser hinzu. Nach Abkühlen auf 0 °C wird das ausgefallene Produkt bromfrei gewaschen, mit einer Lösung von 5.5 g NaHCO₃ in 25 ml Wasser 48 h geschüttelt und der beim Eindampfen verbleibende Rückstand mit 50 ml heißem Methanol extrahiert. Der beim Einengen des Extraktes erhaltene Rückstand wird zur Abtrennung des durch Entsilylierung gebildeten **6a** über Säule I mit Hexan/Ethylacetat (2:1) chromatographiert. Hierbei enthält die 1. Fraktion (etwa 250 ml Eluat) 160 mg (5%) **6c**, gelbe Kristalle vom Schmp. 181 °C (aus Methanol), und die 2. Fraktion (etwa 300 ml Eluat) 260 mg **6a** vom Schmp. 185 °C (Lit.¹¹) 185.5 °C). – **6c**: ¹H-NMR: δ = 9.41 (d, J =

9 Hz; 6-H), 8.05 (d, $J = 9$ Hz; 8-H), 7.58 (m; $J = 9$ Hz; 7-H), 4.00, 3.98, 3.92 (s; 3 OCH₃), 0.41 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 419$ (7.7%, M⁺), 360 (100, M⁺ – CO₂CH₃), 73 (6.7, SiMe₃).

C₁₉H₂₁NO₈Si (419.5) Ber. C 54.40 H 5.05 N 3.34 Si 6.69

6c: Gef. C 54.35 H 4.95 N 3.29 Si 6.73

6d: Gef. C 54.32 H 5.07 N 3.35 Si 6.64

3-Methoxalyl-4-oxo-7-(trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (6d): Synthese analog 6c, Ausb. 440 mg (14%), gelbe Kristalle, Schmp. 189 °C (aus Methanol). – ¹H-NMR: $\delta = 9.44$ (s; 6-H), 8.86 (d, $J = 9$ Hz; 9-H), 8.04 (d, $J = 9$ Hz; 8-H), 3.99, 3.97, 3.91 (s; 3 OCH₃), 0.40 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 419$ (7.9%, M⁺), 360 (100, M⁺ – CO₂CH₃), 73 (7.2, SiMe₃).

6-(Trimethylsilyl)-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (3f): Zu 6.05 g (40 mmol) 2-(Trimethylsilyl)pyridin¹²⁾ (2d) in 10 ml Diethylether werden 14.21 g (100 mmol) 1 in 75 ml Diethylether gegeben. Es wird 20 d bei –20 °C stehengelassen. Der entstehende dunkle Niederschlag wird in wenig Ethylacetat aufgenommen und über Säule II mit Hexan/Ethylacetat (2:1) chromatographiert. Die 1. Fraktion (etwa 250 ml Eluat) ergibt nach Einengen und Umkristallisieren 9.58 g (55%) 3f, orangegelbe Kristalle, Schmp. 151 °C (aus Methanol). – ¹H-NMR: $\delta = 6.50$ (d, $J = 5$ Hz; 7-H), 6.21–5.75 (m; 8-, 9-H), 4.69 (b; 9a-H), 3.89, 3.83, 3.77, 3.64 (s; 4 OCH₃), 0.24 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 435$ (24.2%, M⁺), 434 (11.3, M⁺ – H), 420 (75, M⁺ – CH₃), 376 (60, M⁺ – CO₂CH₃), 362 (100, M⁺ – SiMe₃), 73 (66.9, SiMe₃).

C₂₀H₂₅NO₈Si (435.6) Ber. C 55.15 H 5.79 N 3.23 Si 6.45

Gef. C 55.03 H 5.69 N 3.18 Si 6.35

Die weitere Elution mit Hexan/Ethylacetat (2:1) liefert 510 mg 4a; Schmp. 187 °C (aus Acetonitril) (Lit.¹⁹⁾ 187–188 °C).

6-(Trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (4e): 1.31 g (3 mmol) 3f werden in Benzol unter Feuchtigkeitsausschluß 72 h zum Sieden erhitzt, das Lösungsmittel wird abgezogen und der ölige Rückstand mit Diethylether als Laufmittel über Säule II chromatographiert. Die 1. Fraktion (etwa 150 ml Eluat) besteht aus nicht umgelagertem 3f (75 mg) und die 2. Fraktion (etwa 250 ml Eluat) gibt nach Einengen und Umkristallisieren 1.18 g (90%) 4e; orangefarbene Kristalle, Schmp. 178 °C (aus Methanol). – ¹H-NMR: $\delta = 8.69$ (d, $J = 8$ Hz; 9-H), 7.40 (m; $J = 8$ Hz; 8-H), 7.04 (d; $J = 8$ Hz; 7-H), 6.35 (s; 4-H), 3.91, 3.79, 3.72, 3.65 (s; 4 OCH₃), 0.43 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 435$ (4.5%, M⁺), 420 (1.4, M⁺ – CH₃), 376 (100, M⁺ – CO₂CH₃), 73 (11.1, SiMe₃).

C₂₀H₂₅NO₈Si (435.6) Ber. C 55.15 H 5.79 N 3.23 Si 6.45

Gef. C 55.13 H 5.67 N 3.21 Si 6.36

6,9-Bis(trimethylsilyl)-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (3g): 8.94 g (40 mmol) 2,5-Bis(trimethylsilyl)pyridin¹⁵⁾ (2e) in 20 ml Diethylether werden bei –20 °C unter Stickstoff zu einer Lösung von 14.21 g (100 mmol) 1 in 75 ml Diethylether gegeben. Nach 30 d Stehenlassen bei –20 °C wird über Säule II mit Diethylether als Laufmittel chromatographiert (etwa 300 ml Eluat). Nach Abziehen des Ethers wird das zurückbleibende hochviskose rote Öl durch HPLC, Laufmittel Hexan/Ethylacetat (2:1), gereinigt. Ausb. 6.40 g (32%), tiefrote Kristalle vom Schmp. 102 °C. – ¹H-NMR: $\delta = 6.51$ –6.26 (m; 7-, 8-H), 5.04 (d, $J = 2$ Hz; 9a-H), 3.90, 3.82, 3.77, 3.66 (s; 4 OCH₃), 0.23 (s; 6-SiMe₃), 0.10 (s; 9-SiMe₃). – MS (70 eV): $m/e = 507$ (10.6%, M⁺), 492 (28.9, M⁺ – CH₃), 448 (100, M⁺ – CO₂CH₃), 434 (22.6, M⁺ – SiMe₃), 73 (71.7, SiMe₃).

C₂₃H₃₃NO₈Si₂ (507.7) Ber. C 54.41 H 6.55 N 2.76 Si 11.07

Gef. C 54.45 H 6.65 N 2.64 Si 10.96

Weiteres Eluieren der Säule II mit Diethylether ergibt eine 2. Fraktion, deren erneute Chromatographie über Säule II nach Abziehen des Diethylethers 155 mg **4d** liefert, Schmp. 138 °C, Misch.-Schmp. mit **4d** aus **3d** ohne Depression.

6,9-Bis(trimethylsilyl)-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (4f): 2.54 g (5.0 mmol) **3g** werden in 75 ml Benzol zum Sieden erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird durch Zugabe von etwas Diethylether das zurückbleibende Öl zur Kristallisation gebracht. Ausb. 2.25 g (89%), ockerfarbene Nadelchen, Schmp. 208 °C. – ¹H-NMR: δ = 7.85 (d, J = 8 Hz; 8-H), 7.15 (d, J = 8 Hz; 7-H), 6.32 (s; 4-H), 3.94, 3.78 (s; 2 OCH₃), 3.67 (s; 2 OCH₃), 0.44 (s; 6-SiMe₃), 0.29 (s; 9-SiMe₃). – MS (70 eV): m/e = 507 (10.6%, M⁺), 492 (38, M⁺ – CH₃), 448 (100, M⁺ – CO₂CH₃), 73 (14, SiMe₃).

C₂₃H₃₃NO₈Si₂ (507.7) Ber. C 54.41 H 6.55 N 2.76 Si 11.07
Gef. C 54.42 H 6.57 N 2.66 Si 10.97

9a-[(Trimethylsilyl)methyl]-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (3i): 6.61 g (40 mmol) 2-[(Trimethylsilyl)methyl]pyridin¹⁷⁾ (**2f**) in 10 ml Diethylether werden bei Raumtemp. und unter Feuchtigkeitsausschluß zu einer Lösung von 14.21 g (100 mmol) **1** in 75 ml Diethylether getropft. Nach 14 d Stehenlassen bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel abgezogen und das resultierende Öl mit Diethylether als Laufmittel über Säule II chromatographiert (500 ml Eluat). Das hierbei entstehende rötlichbraune Öl wird durch HPLC in zwei Fraktionen getrennt (Laufmittel Hexan/Ethylacetat 1 : 1). Fraktion 1.: 850 ml Eluat; Fraktion 2.: 1350 ml Eluat. Nach Einengen der 1. Fraktion und Aufnehmen in wenig Diethylether bilden sich 3.60 g (20%) kubusförmige hellrote Kristalle von **3i**, Schmp. 121 °C. – ¹H-NMR: δ = 6.36 (d, J = 8 Hz; 6-H), 6.05 (m; 7-, 8-H), 5.48 (m; 9-H), 3.97, 3.81, 3.77, 3.74 (s; 4 OCH₃), 1.27, 1.06 (AB, J = 15 Hz; 2H, CH₂), 0.04 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): m/e = 449 (< 1%, M⁺), 362 (100, M⁺ – CH₂SiMe₃), 73 (8, SiMe₃).

C₂₁H₂₇NO₈Si (449.5) Ber. C 56.10 H 6.06 N 3.11 Si 6.25
3i: Gef. C 56.12 H 6.08 N 3.03 Si 6.13
3j: Gef. C 55.95 H 6.05 N 3.04 Si 6.14
4g: Gef. C 56.08 H 6.04 N 3.04 Si 6.28

6-[(Trimethylsilyl)methyl]-9aH-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (3j): Die in gleicher Weise aufgearbeitete 2. Fraktion liefert 3.4 g (19%) **3j**, hellrote Kristalle, Schmp. 122 °C. – ¹H-NMR: δ = 6.01 (m; 8-H), 5.73 (d; J = 5 Hz; 7-H), 5.53 (d; J = 7 Hz; 9-H), 4.93 (b; 9a-H), 3.88, 3.84, 3.77, 3.66 (s; 4 OCH₃), 1.78, 1.60 (AB, J = 15 Hz; 2H, CH₂), 0.10 (s; SiMe₃). – MS (70 eV): m/e = 449 (80%, M⁺), 448 (58, M⁺ – H), 389 (93, [M⁺ – H] – CO₂CH₃), 361 (100, [M⁺ – H] – CH₂SiMe₃), 73 (57, SiMe₃).

6-[(Trimethylsilyl)methyl]-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (4g): 2.25 g (5 mmol) **3j** werden in 75 ml Benzol 10 d zum Sieden erhitzt. Das nach Abziehen des Lösungsmittels resultierende Öl wird über Säule II mit Hexan/Ethylacetat (2 : 1) chromatographiert. Ausb. 1.15 g (51%) **4g**, orangefarbene Kristalle, Schmp. 134 °C (aus Diethylether). – ¹H-NMR: δ = 8.44 (d, J = 8 Hz; 9-H), 7.40 (m; 8-H), 6.48 (d, J = 8 Hz; 7-H), 6.44 (s; 4-H), 3.92, 3.79, 3.73, 3.69 (s; 4 OCH₃), 2.43 (b; 2H, CH₂), 0.11 (SiMe₃). – MS (70 eV): m/e = 449 (1.4%, M⁺), 376 (4.5, M⁺ – SiMe₃), 390 (10, M⁺ – CO₂CH₃), 73 (53, SiMe₃).

Weitere Elution von Säule II mit Diethylether führt zu 820 mg **6-Methyl-4H-chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (4h)**; gelbe Kristalle, Schmp. 238 °C (aus Methanol) (Lit.¹⁸⁾ 238 °C).

- 1) LXXX. Mitteil. über siliciumorganische Verbindungen; LXXIX. Mitteil.: *L. Birkofer* und *J. Kittler*, Chem. Ber. **115**, 3737 (1982).
- 2) Aus der Dissertation *B. Wahle*, Univ. Düsseldorf 1981.
- 3) *F. Galinovsky*, Lupinenalkaloide und verwandte Verbindungen, in *L. Zechmeister*, Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. 8, S. 245 ff., Springer Verlag, Wien 1951.
- 4) *L. Birkofer* und *M. Franz*, Chem. Ber. **105**, 1759 (1972).
- 5) *L. Birkofer* und *R. Stilke*, J. Organomet. Chem. **74**, C 1 (1974).
- 6) *L. Birkofer* und *K. Richtzenhain*, Chem. Ber. **112**, 2829 (1979).
- 7) *L. Birkofer* und *Th. Kühn*, Chem. Ber. **114**, 2293 (1981).
- 8) *L. Birkofer* und *E. Hänsel*, Chem. Ber. **114**, 3154 (1981).
- 9) *L. Birkofer*, *E. Hänsel* und *A. Steigel*, Chem. Ber. **115**, 2574 (1982).
- 10) *O. Diels* und *K. Alder*, Liebigs Ann. Chem. **498**, 16 (1932); **505**, 103 (1933); **510**, 87 (1934).
- 11) *R. M. Acheson*, *D. M. Goodall* und *D. A. Robinson*, J. Chem. Soc. **1965**, 2633.
- 12) *G. D. Anderson*, *M. A. M. Bradney* und *D. E. Webster*, J. Chem. Soc. B. **1968**, 450.
- 13) *A. W. P. Jarvie*, Organomet. Chem. Rev., Sect. A **1970**, 153.
- 14) *L. H. Sommer* und *N. S. Marans*, J. Am. Chem. Soc. **73**, 5135 (1951).
- 15) *E. Heilbronner*, *V. Hornung*, *F. H. Pinkerton* und *S. F. Thames*, Helv. Chim. Acta **55**, 289 (1972).
- 16) *E. Pretsch*, *T. Clerc*, *J. Seibl* und *W. Simon*, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen, Springer Verlag, Berlin 1976.
- 17) *W. K. Musker* und *R. L. Scholl*, J. Organomet. Chem. **27**, 37 (1971).
- 18) *L. M. Jackman*, *W. W. Johnson* und *J. C. Tebby*, J. Chem. Soc. **1960**, 1579.
- 19) *R. M. Acheson* und *G. A. Taylor*, J. Chem. Soc. **1960**, 1691.
- 20) Die ¹H-NMR-Spektren von **4a** und **6a** wurden auch von *G. Kaupp*, *D. Hunkler* und *J. Zimmermann*, Chem. Ber. **115**, 2467 (1982), in einem anderen Zusammenhang veröffentlicht.

[348/82]