

Synthese und Umsetzungen von 2,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3,4-dihydropyridin, einem neuen, reaktiven Heterodien

Walter Ried* und Uwe Reiher¹⁾

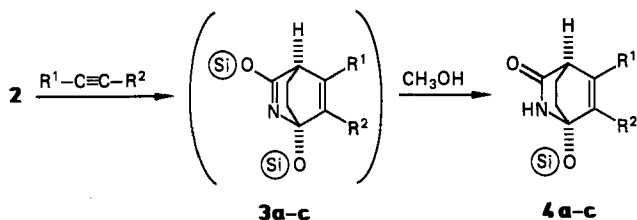
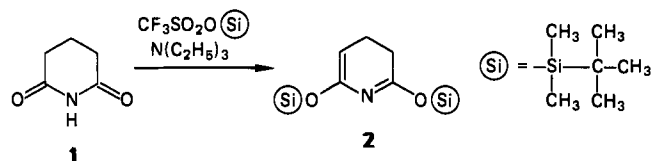
Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt, Laboratorium Niederrad, Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt/Main 70

Eingegangen am 31. Oktober 1986

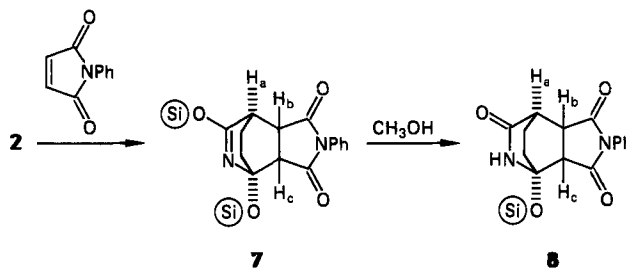
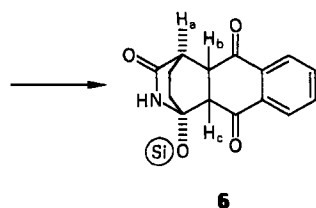
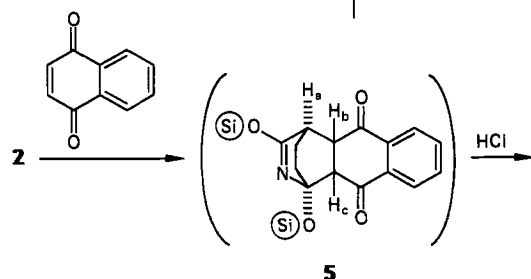
Synthesis and Reactions of 2,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3,4-dihydropyridine, a New, Reactive Heterodiene

2,6-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3,4-dihydropyridine (**2**) is synthesized by double silylation of glutarimide (**1**). Diels-Alder reactions of **2** with various dienophiles lead to the adducts **3a–c**, **5**, and **7**. By hydrolysis of these compounds the new heterocycles **4a–c**, **6**, and **8** are obtained.

Glutarimid (**1**) reagiert mit einem doppelt molaren Überschuß *tert*-Butyldimethylsilyl-trifluormethansulfonat und Triethylamin unter Bildung des zweifach silylierten Heterodien **2**.



	R ¹	R ²
a	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
b	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
c	H	CO ₂ C ₂ H ₅



[4 + 2]-Cycloadditionen von **2** mit Acetylenverbindungen, 1,4-Naphthochinon und *N*-Phenylmaleimid führen zu den Addukten **3a–c**, **5** und **7**. Mit Ausnahme der letztgenannten Verbindung haben sich alle übrigen Produkte bei der Aufarbeitung langsam zersetzt. Es gelang daher nur die Isolierung und Charakterisierung von **7**.

Die nachfolgende Hydrolyse der z. T. als Rohprodukte eingesetzten Addukte ergab in allen Fällen die stabilen, einfach silylierten Heterocyclen **4a–c**, **6** und **8**.

Die Kopplung zwischen den H_a- und den H_b-Protonen von **6** (*J*_{ab} = 3.2 Hz) und **8** (*J*_{ab} = 2.9 Hz) zeigt, daß die Diels-Alder-Reaktionen von **2** stereospezifisch zu den *endo*-konfigurierten Produkten führen. Demgegenüber ist für die *exo*-konfigurierten Produkte eine viel kleinere Kopplung zu erwarten.

Tab. 1. IR-Absorptionen (KBr), ν_{\max} (cm⁻¹)

	NH	CH	C=O	C=C	C=N
2		2950, 2930 2890, 2850		1640	1610
4a	3170 3050	2950 2930, 2850	1735 1680	1642	
4b	3180 3060	2950 2860	1740, 1720 1685	1642	
4c	3170 3060	2950 2880, 2850	1715 1690	1610	
6	3150 3070	2940 2890, 2850	1680	1595	
7		2940, 2920 2850	1780 1705	1595	1610
8	3160 3060	2950, 2920 2850	1770, 1715 1690	1595	

Wir danken der *Hoechst Aktiengesellschaft* für Chemikalienspenden und dem *Verband der Chemischen Industrie e. V.* für die Gewährung eines Stipendiums.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kupferblock, unkorrigiert. — IR-Spektren (NaCl-Platten für **2**, KBr für alle übrigen Verbindungen): Perkin-Elmer 398. — ¹H-NMR-Spektren (270 MHz, interner Standard

TMS für **4a–c** und **6**, CHCl_3 für **7** und **8**): Bruker WH 270. — Elementaranalysen: Heraeus CHN-Rapid. — Die Darstellung des Diens **2** sowie alle Cycloadditionen werden unter Argon durchgeführt.

2,6-Bis(tert-butylidimethylsilyloxy)-3,4-dihydropyridin (2): Die Lösung von 4.00 g (35.4 mmol) Glutarimid (**1**) in 21.6 ml (155.6 mmol) Triethylamin und 70 ml absol. Dichlormethan wird bei 13°C mit 18.8 g (70.8 mmol) *tert*-Butylidimethylsilyl-trifluormethansulfonat in 10 ml absol. Dichlormethan versetzt und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit 100 ml Ether extrahiert. Der Extrakt wird eingeeengt und der Rückstand fraktioniert destilliert: 7.3 g (61%) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp. 113°C/0.08 Torr.

Tab. 2. Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysen von **4a–c** und **6**

Nr.	Schmp. (°C) (Ausb. %)	Eigenschaften	Summenformel (Molmasse)	Ber.	Analyse		
					C	H	N
4a	173–174 (51)	farblose Blättchen	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_6\text{Si}$ (369.3)	Ber. 55.28 Gef. 55.47	7.31 7.32	3.79 4.01	
4b	160–161 (56)	farblos, mikrokristallin	$\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_6\text{Si}$ (397.3)	Ber. 57.44 Gef. 57.37	7.80 7.64	3.52 3.78	
4c	142–144 (21)	farblos, mikrokristallin	$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_6\text{Si}$ (325.3)	Ber. 59.07 Gef. 58.97	8.30 8.34	4.30 4.43	
6	170–172 (18)	farblos, mikrokristallin	$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_6\text{Si}$ (385.3)	Ber. 65.46 Gef. 65.18	7.01 6.99	3.63 3.79	
7	198–199 (45)	farblose Nadeln	$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_4\text{Si}_2$ (514.5)	Ber. 63.03 Gef. 62.98	8.16 8.17	5.44 5.73	
8	206–208 (34)	farblose Nadeln	$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4\text{Si}$ (400.3)	Ber. 63.01 Gef. 62.79	6.99 7.06	6.99 7.17	

1-(tert-Butylidimethylsilyloxy)-3-oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-ene 4a–c: Zu der Lösung von 1.00 g (2.93 mmol) **2** in 10 ml absol. Chloroform werden bei Raumtemp. 4.42 mmol der Acetylenverbindung getropft. Man erhitzt 0.5 h unter Rückfluß, läßt auf Raumtemp. abkühlen und versetzt mit 10 ml Methanol. Das Reaktionsgemisch wird über eine Kieselgelsäule gereinigt (Fließmittel: Ether/Petrolether 40–80°C 3:1). Das Eluat wird eingeeengt und der Rückstand aus Ether umkristallisiert.

1-(tert-Butylidimethylsilyloxy)-3-oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5,6-dicarbon säure-dimethylester (4a): $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.22$ und 0.24 [s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.89 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.73 – 2.19 (m, CH_2CH_2), 3.77 und 3.83 (s, OCH_3), 3.87 – 3.90 (m, 4-H), 5.88 (s, NH).

1-(tert-Butylidimethylsilyloxy)-3-oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-5,6-dicarbon säure-diethylester (4b): $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.21$ und 0.27 [s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.90 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.25 – 1.38 (t, CH_2CH_3),

1.68 – 2.21 (m, CH_2CH_2), 3.88 – 3.93 (m, 4-H), 4.19 – 4.32 (m, CH_2CH_3), 5.88 (s, NH).

1-(tert-Butylidimethylsilyloxy)-3-oxo-2-azabicyclo[2.2.2]oct-5-en-6-carbonsäure-ethylester (4c): $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.23$ [s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.92 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.27 – 1.33 (t, CH_2CH_3), 1.61 – 2.17 (m, CH_2CH_2), 3.37 – 3.43 (m, 4-H), 4.12 – 4.33 (m, CH_2CH_3), 5.88 (s, NH), 6.88 – 6.91 (d, vinyl-H, $J_{4,5} = 6.5$ Hz).

1-(tert-Butylidimethylsilyloxy)-1,4,4a,10a-tetrahydro-1r,4c-ethanobenzo[*g*]isochinolin-3,5,10(2H)-trion (6): Die Lösung von 1.00 g (2.93 mmol) **2** in 20 ml absol. Chloroform wird mit 0.46 g (2.91 mmol) 1,4-Naphthochinon versetzt und 4 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch über Kieselgel gereinigt (Fließmittel Ether/Petrolether 40–80°C 3:1, anschließend Toluol/Ethylacetat 1:1). Das Eluat wird eingeeengt und der Rückstand aus Ether umkristallisiert. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.15$ und 0.31 [s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.91 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.88 – 2.13 (m, CH_2CH_2), 3.08 – 3.12 (m, H_a), 3.35 – 3.39 (d, H_c , $J_{bc} = 9.5$ Hz), 3.41 – 3.47 (q, H_b , $J_{ab} = 3.2$ Hz), 5.46 (s, NH), 7.67 – 7.99 (m, arom. H).

4,6-Bis(tert-butylidimethylsilyloxy)-2-phenyl-3ac.4,7,7ac-tetrahydro-4r,7c-ethano-1H-pyrrolo[3,4-d]pyridin-1,3,6(2H,5H)-trion (7): Zu der Lösung von 1.00 g (2.93 mmol) **2** in 5 ml absol. Chloroform werden 0.50 g (2.88 mmol) *N*-Phenylmaleimid in 5 ml absol. Chloroform gegeben. Es wird 12 h bei Raumtemp. gerührt, dann das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand aus Ether umkristallisiert. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.15$, 0.17 , 0.20 und 0.28 [s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.89 und 0.95 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.44 – 1.87 (m, CH_2CH_2), 3.01 – 3.05 (q, H_b , $J_{ab} = 2.4$ Hz), 3.06 und 3.09 (d, H_c , $J_{bc} = 8.6$ Hz), 3.11 – 3.14 (m, H_a), 7.20 – 7.46 (m, arom. H).

4-(tert-Butylidimethylsilyloxy)-2-phenyl-3ac.4,7,7ac-tetrahydro-4r,7c-ethano-1H-pyrrolo[3,4-d]pyridin-1,3,6(2H,5H)-trion (8): Die Lösung von 0.31 g (0.60 mmol) **7** in 10 ml Methanol wird 0.5 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Ether umkristallisiert. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.22$ und 0.27 [s, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.94 [s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 1.92 – 2.09 (m, CH_2CH_2), 3.14 und 3.17 (d, H_c , $J_{bc} = 8.9$ Hz), 3.13 – 3.20 (m, H_a), 3.21 – 3.25 (q, H_b , $J_{ab} = 2.9$ Hz), 5.93 (s, NH), 7.18 – 7.48 (m, arom. H).

CAS-Registry-Nummern

1: 1121-89-7 / **2**: 106435-46-5 / **4a**: 106435-47-6 / **4b**: 106435-48-7 / **4c**: 106435-49-8 / **6**: 106435-50-1 / **7**: 106435-51-2 / **8**: 106435-52-3 / $\text{MeO}_2\text{CC}\equiv\text{CCO}_2\text{Me}$: 762-42-5 / $\text{EtO}_2\text{CC}\equiv\text{CCO}_2\text{Et}$: 762-21-0 / $\text{HC}\equiv\text{CCO}_2\text{Et}$: 623-47-2 / 1,4-Naphthochinon: 130-15-4 / *N*-Phenylmaleimid: 941-69-5

¹¹ U. Reiher, Teil der geplanten *Dissertation*. Univ. Frankfurt/Main 1986.