

1-Substituierte 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde

Franz Wille*, Walter Schwab und Jürgen Kroner

Institut für Anorganische Chemie, Universität München,
D-8000 München 2, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 19. Juni 1978. Angenommen 6. Juli 1978)

1-Substituted 1,4-Dihydro-3,5-pyridinedicarbaldehydes

1-Alkyl- and 1-aryl-substituted derivatives of 4-ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehydes **8–16** were synthesized by treating the 4H-pyran **2** with aliphatic, aromatic and heterocyclic amines and amino acids. Their properties are discussed on the basis of nmr and uv-spectra and CNDO/S-CI-calculations.

(*Keywords: CNDO-Calculations; 3,5-Pyridinedicarbaldehydes, 1-substituted 1,4-dihydro-*)

Einleitung

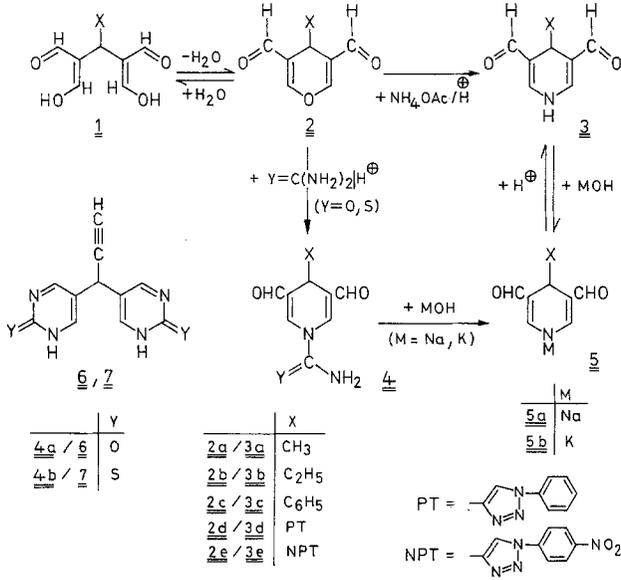
Im Rahmen von Untersuchungen zur Reaktivität der Dimalondialdehydderivate **1** und **2**^{1,2} berichteten wir vor kurzem über die direkte Synthese des 4-Ethynyl-1,4-dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyds (**3**) aus dem 4H-Pyran **2** und Ammoniumacetat. Entgegen den Erwartungen erhält man aus dem 4-Ethynyl-4H-pyran-3,5-dicarbaldehyd (**2**) mit Harnstoff bzw. Thioharnstoff nicht die Dipyrimidylpropine **6** und **7**, sondern die Dihydropyridinderivate **4a** bzw. **4b**, die sich über die Salze **5** ebenfalls in **3** überführen lassen (Schema 1, $X = -C \equiv CH$).

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über Synthese und Eigenschaften 1-substituierter 4-Ethynyl-4H-pyridin-3,5-dicarbaldehyde **8–16**, die aus **2** durch Umsetzung mit primären aliphatischen, aromatischen und heterocyclischen Aminen, sowie aus Aminosäuren entstehen. UV- und NMR-spektroskopische Daten dieser bislang nicht systematisch untersuchten Klasse 1-substituierter-1,4-Dihydropyridine werden an Hand von CNDO/S-Modellrechnungen diskutiert.

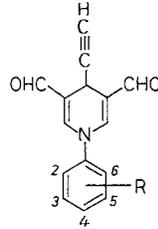
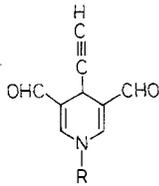
1. Darstellung 1-substituierter 4-Ethynyl-4H-pyridin-3,5-dicarbaldehyde

Die Bildung von **8–16** aus den Malondialdehydderivaten **1** bzw. **2** ist überraschend, da substituierte Malondialdehyde **17** mit Aminen je nach Reaktionsbedingungen entweder 3-Aminopropenale (vinyloge Formamide) **18**,

Schema 1



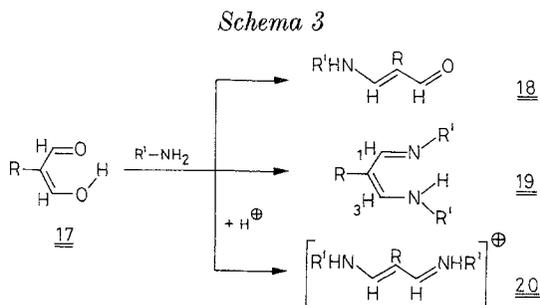
Schema 2



	R	R	R
<u>8a</u>	-CH ₃	<u>14a</u>	2-CH ₃
<u>8b</u>	-CH ₂ CH ₃	<u>14b</u>	2-OCH ₃
<u>8c</u>	-C(CH ₃) ₃	<u>14c</u>	2-COOH
<u>8d</u>		<u>14d</u>	2-COOCH ₃
<u>8e a)</u>	-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂	<u>14e</u>	2-NO ₂
<u>9a</u>	-CH ₂ COOH	<u>14f</u>	2,6-CH ₃
<u>9b</u>	-CH ₂ CH ₂ COOH	<u>15a</u>	3-CH ₃
<u>10</u>		<u>15b</u>	3-OCH ₃
<u>11</u>		<u>15c</u>	3-COOH
<u>12</u>		<u>15d</u>	3-NO ₂
<u>13</u>		<u>15e</u>	3,5-CH ₃
		<u>15f</u>	3,5-OCH ₃
		<u>15g</u>	3,5-COOH
		<u>15h</u>	3,5-COOCH ₃
		<u>15i</u>	3,5-NO ₂
		<u>16a</u>	4-CH ₃
		<u>16b</u>	4-OCH ₃
		<u>16c</u>	4-COOH
		<u>16d</u>	4-COOC ₂ H ₅
		<u>16e</u>	4-NO ₂
		<u>16f</u>	4-N(CH ₃) ₂

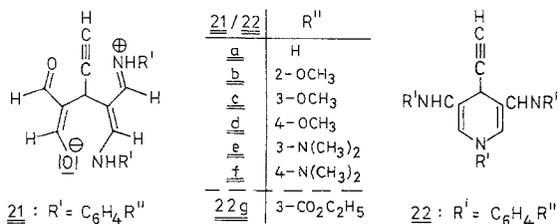
a) Salz mit HClO₄

1-Imino-3-aminopropene (Vinamidine)³ **19** oder unter Säurezugabe Derivate der Trimethincyaninfarbstoffe **20** ergeben⁴ (Schema 3).



19 bzw. **20** analoge Derivate **21 a—f** erhält man in neutralem Medium aus **2** und Anilin, 2-, 3- und 4-Anisidin und 3- bzw. 4-*N,N*-Dimethylphenylendiamin neben den 1,4-Dihydropyridinderivaten **22 a—f**¹.

Schema 4



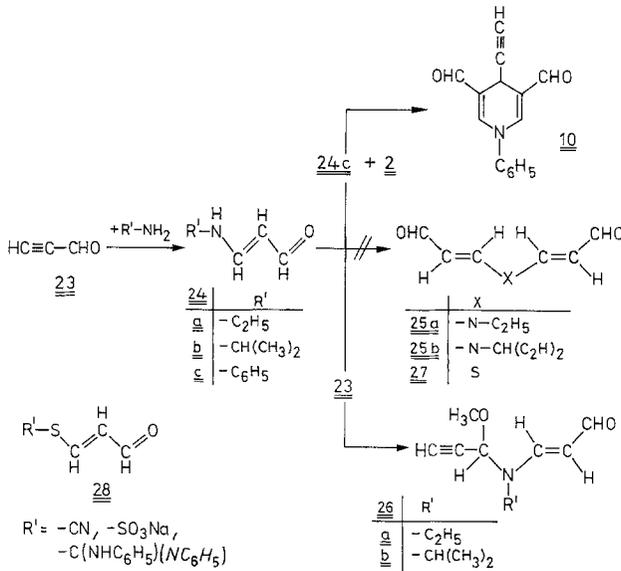
Im Gegensatz dazu werden die 4-Ethynyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbaldehydderivate **8—16** aus **1** oder **2** mit überschüssigem Amin in ethanolischer Salz-, Schwefel- oder Essigsäure erhalten. Beim Stehen bei Raumtemperatur (aliphatische und heterocyclische Amine und Aminosäuren) bzw. nach kurzem Erwärmen (aromatische und heteroaromatische Amine) bilden sich intensiv gelbe oder rote Lösungen, aus denen sich die Kristalle der Verbindungen **8—16** in Ausbeuten von 60 bis 80 % abscheiden.

Keine Umsetzungen wurden mit 2,6-Dinitroanilin, 2-Amino-4,6-dichlorpyrimidin, 2-Amino-4,6-dihydroxypyrimidin und Melamin erhalten.

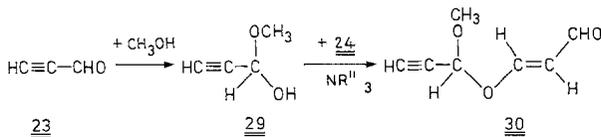
Bei den Umsetzungen mit Anilin, 2-, 3- und 4-Anisidin und 4-*N,N*-Dimethylphenylendiamin konnten neben den 1,4-Dihydropyridinderivaten **10**, **14b**, **15b**, **16b** und **16f** in 5—10 % Ausbeute intensiv rote, schlecht kristallisierende — sich bei der Reinigung teilweise zersetzende

— Salze erhalten werden. Nach Neutralisation mit verdünnter Natriummethylatlösung erhielten wir die Derivate **22a**—**f**. Unerwarteterweise wurden bei der Umsetzung von **2** mit 3-*N,N*-Dimethylphenylendiamin in saurer Lösung und mit 3-Aminobenzoesäureethylester in saurer und neutraler Lösung ausschließlich die Verbindungen **22e** bzw. **22g** gebildet¹.

Schema 5



Schema 6



Das 1-Phenylderivat **10** wird auch bei der Reaktion von **2** mit 3-Phenylaminopropenal (**24c**) erhalten (Schema 5). Dies entspricht formal dem Übergang vom Monoacroleinamin zum Diacroleinamin. Bei dem Versuch, Diacroleinamine **25** aus Propinal (**23**) und Ethylamin bzw. Isopropylamin in wässrigem Methanol über die Aminopropenale **24** zu gewinnen, erhielten wir nicht die Diacroleinamine **25a** bzw. **25b**, sondern die gut kristallisierten stabilen Derivate **26a** und **26b**.

Auf die Bildung der **25** analogen Schwefelverbindung, dem 3,3'-Thiodiacrolein (**27**) aus 3-Thioacroleinen **28** und Propinal sei hier nur kurz verwiesen^{5,6}. Eine den Derivaten **26** entsprechende Sauerstoffverbindung **30** entsteht, wenn man das Hemiacetal des Propinals **29** in Gegenwart *tert.* Amine mit Propinal umsetzt⁷.

2. Reaktionen 1-substituierter 4-Ethynyl-4H-pyridindicarbaldehyde

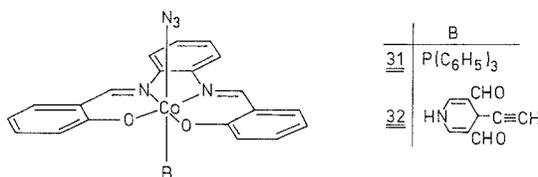
Die Reaktionen der 1-substituierten Dihydropyridine **8**—**16** unterscheiden sich nur unwesentlich von denen des Grundkörpers **3**².

Sie bilden mit Hydroxylammoniumchlorid, Phenylhydrazin und 4-Nitrophenylhydrazin Dioxime und Dihydrazone. Mit Phenylazid und 4-Nitrophenylazid — nicht jedoch mit Trimethylsilylazid und Tosylazid — reagieren die Acetylengruppen dieser Verbindungen zu Triazololderivaten. Mit Diazomethan, 2,3-Dimethyl- und 2,3-Diphenylbutadien, Cyclopentadien, 4-Nitrophenylnitriloxid und C,N-Diphenylnitrilimin finden keine Umsetzungen statt.

Während die (C=O)NH₂- und (C=S)NH₂-Substituenten am Stickstoff der Derivate **4a** bzw. **4b**, sowie andere elektronenziehende Substituenten wie (C=O)CH₃ und (C=O)C₆H₅² mit aliphatischen Aminen und verdünnten Laugen leicht abgespalten werden, sind die Derivate **8**—**16** unter diesen Bedingungen stabil.

3 bildet mit dem Kobaltkomplex **31** den Dihydropyridinkomplex **32**². Dagegen konnten mit **10**, **14b**, **15b** und **16b** sowie mit **14e**, **15d** und **16e** — vermutlich aus sterischen Gründen^{8,9} — entsprechende Komplexe nicht erhalten werden.

Schema 7



3. Spektroskopische Daten und Modellrechnungen

3.1. ¹H-Kernresonanzspektren

Die ¹H-Kernresonanzspektren der 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyde sind in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt.

Die Kernresonanzspektren der Verbindungen mit aliphatischen Substituenten in 1-Stellung (**3**, **8a**, **8b**, **8e**, **9a** und **9b**) ergeben nahezu gleiche chemische Verschiebungen der ₂H/₆H- bzw. CHO-Protonensignale.

Tabelle 1. ^1H -Kernresonanzspektren in $\text{DMSO}-d_6$ von 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyden. τ -Werte (TMS interner Standard)

Verb.	1-H	2-/6-H	CHO	4-H	X
3	—0,1	2,53 (d, $J = 5,2$ Hz)	0,56 s	5,56 (d, $J = 2,5$ Hz)	7,20 (HC \equiv C, d, $J = 2,5$ Hz)
3a	—	2,83 s	0,90 s	6,24 (q, $J = 7,0$ Hz)	8,80 (CH ₃ , d, $J = 7,0$ Hz)
3b	—	2,80 s	0,90 s	6,30 (t, $J = 6,4$ Hz)	8,75 (CH ₂ , m) 9,40 (CH ₃ , t, $J = 7,0$ Hz)
3c	—0,3	2,45 (d, $J = 5,0$ Hz)	0,63 s	5,20 s	2,75 (Ph, s)
3d	—0,3	2,50 (d, $J = 5,0$ Hz)	0,70 s	4,90 s	1,50 (CH ^a , s) 2,35 (Ph, m)
3e	—0,1	2,43 (d, $J = 5,0$ Hz)	0,55 s	4,83 s	1,35 (CH ^a , s) 1,85 (Ph, AB, $J = 9$ und 12 Hz)

^a Triazol-H; Ph = C₆H₅.

4-Substituenten am Dihydropyridinring (**3**, **3a**—**3e**) beeinflussen diese chemischen Verschiebungen der $^2\text{H}/_6\text{H}$ - und $^3\text{H}/_5\text{H}$ -Protonen nur wenig. Ein Austausch von Akzeptor gegen Donorsubstituenten (**3** → **3a**, **3e** → **3d**) führt zur erwarteten Hochfeldverschiebung.

Ein Vergleich mit NMR-Daten entsprechender 3-Aminopropenale **18a**—**c** ($R = \text{H}$; R' siehe Tab. 3)¹⁰ zeigt eine Tieffeldverschiebung der Aldehydprotonen in **3**, und **8**—**9**, im Einklang mit einer durch die CNDO/S-Modellrechnungen geforderten verstärkten Bindungslokalisation in Dihydropyridinderivaten¹¹ (vgl. Abb. 3).

Vermutlich aus dem gleichen Grund sind die $^2\text{H}/_6\text{H}$ -Protonensignale der cyclischen Vinamidine **22a**—**g** (Tab. 4) gegenüber denjenigen der 1,4-Dihydropyridindicarbaldehyde (**10**, **14b**, **15b**, **16b**, **16f**) und des *N*(2-Phenylimino-1-propenyl)-anilins **19** ($R = \text{H}$, $R' = \text{C}_6\text{H}_5$)¹² nach höherem Feld verschoben.

Die Kernresonanzspektren der 1-arylsubstituierten Dihydropyridine **10**—**16** zeigen einige interessante Regelmäßigkeiten.

Beim Übergang von den aliphatischen zu den aromatischen Substituenten in 1-Stellung des Dihydropyridinringes resultiert eine Tieffeldverschiebung der zugehörigen $^2\text{H}/_6\text{H}$ - und $^3\text{H}/_5\text{H}$ -Phenylprotonensignale infolge einer Wechselwirkung zwischen den π -Systemen des Phenyl- und des Dihydropyridinringes (vgl. auch Verbindungen des Typs **18** in Tab. 3). Bei verstärkter sterischer Hinderung durch 2-Substituenten am Phenylring (**14a**—**f**) erfolgt dementsprechend eine

Tabelle 2. ¹H-Kernresonanzspektren von 1-substituierten 4-Ethynyl-3,5-pyridindicarbaldehyden in DMSO-d₆. τ-Werte (TMS interner Standard)

Verb. R	2-/6-H	CHO	4-H	≡CH
8a 6,60 (CH ₃ , s)	2,55 s	0,66 s	5,63 d (<i>J</i> = 2,1 Hz)	7,20 d (<i>J</i> = 2,1 Hz)
8b 6,46 (CH ₂ , q, <i>J</i> = 7,6 Hz) 8,70 (CH ₃ , t, <i>J</i> = 7,6 Hz)	2,46 d (<i>J</i> = 0,1 Hz)	0,66 d (<i>J</i> = 0,1 Hz)	5,63 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)	7,20 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)
8c 8,60 (CH ₃ , d <i>J</i> = 10,8 Hz)	2,23 d (<i>J</i> = 0,1 Hz)	0,56 d (<i>J</i> = 0,1 Hz)	5,63 d (<i>J</i> = 1,9 Hz)	7,27 d (<i>J</i> = 1,9 Hz)
8d 8,30 (C ₆ H ₁₁ ^a , m)	2,36 s	0,63 s	5,56 d (<i>J</i> = 1,9 Hz)	7,20 d (<i>J</i> = 1,9 Hz)
8e^b 6,30 (CH ₂ , m) 7,10 (CH ₃ , s)	2,50 s	0,66 s	5,65 d (<i>J</i> = 2,1 Hz)	7,20 d (<i>J</i> = 2,1 Hz)
9a 1,50 (HO, m) 5,50 (CH ₂ , s)	2,53 s	0,70 s	5,60 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)	7,20 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)
9b 1,80 (HO, m) 6,36 (CH ₂ , m)	2,53 s	0,63 s	5,60 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)	7,20 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)
10 2,40 (<i>Ph</i> , m)	2,00 s	0,50 s	5,50 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)
11 2,03 (<i>Ph</i> , m)	2,20 s	0,53 s	5,43 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)	7,00 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)
12 1,10 (2H ^c , d, <i>J</i> = 5,0 Hz) 2,50 (1H ^c , t, <i>J</i> = 5,0 Hz)	1,30 s	0,33 s	5,50 d (<i>J</i> = 2,8 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,8 Hz)
13 1,83 (1H ^c , s) 7,66 (CH ₃ , s)	1,80 s	0,80 s	5,80 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)	7,20 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)
14a 2,63 (<i>Ph</i> , m) 7,70 (CH ₃ , s)	2,35 s	0,60 s	5,53 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)
14b 2,73 (<i>Ph</i> , m) 6,33 (CH ₃ , s)	2,40 s	0,63 s	5,56 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)	7,33 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)
14c 2,20 (<i>Ph</i> , m)	2,33 s	0,56 s	5,57 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)	7,16 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)
14d 2,10 (<i>Ph</i> , m) 6,16 (CH ₃ , s)	2,30 s	0,60 s	5,66 d (<i>J</i> = 2,6 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,6 Hz)
14e 1,91 (<i>Ph</i> , m)	2,10 s	0,60 s	5,55 d (<i>J</i> = 3,0 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 3,0 Hz)
14f 2,66 (<i>Ph</i> , m) 7,70 (CH ₃ , s) 7,80 (CH ₃ , s)	2,49 s	0,56 s	5,50 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)	7,00 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)
15a 2,66 (<i>Ph</i> , m) 7,83 (CH ₃ , s)	2,02 s	0,50 s	5,56 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)	7,13 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)
15b 2,43 (<i>Ph</i> , m) 7,10 (CH ₃ , s)	1,94 s	0,50 s	5,66 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)

^a Cyclisch. ^b Salz mit HClO₄. ^c Pyrimidin-H. *Ph* = Phenyl.

(Tabelle 2, Fortsetzung)

Verb. R	2-/6-H	CHO	4-H	≡CH
15c 2,07 (<i>Ph</i> , m) 3,90 (OH, m)	1,91 s	0,43 s	5,55 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)
15d 1,80 (<i>Ph</i> , m)	1,83 s	0,40 s	5,55 d (<i>J</i> = 1,8 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 1,8 Hz)
15e 2,86 (<i>Ph</i> , m) 7,66 (CH ₃ , s)	2,05 s	0,50 s	5,55 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)	7,13 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)
15f 3,30 (<i>Ph</i> , m) 6,16 (CH ₃ , s)	1,98 s	0,45 s	5,55 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)
15g 1,70 (<i>Ph</i> , m)	1,80 s	0,40 s	5,53 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)	7,03 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)
15h 1,80 (<i>Ph</i> , m) 6,03 (CH ₃ , s)	1,83 s	0,43 s	5,55 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)	7,13 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)
15i 1,15 (<i>Ph</i> , m)	1,70 s	0,43 s	5,60 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)	7,13 d (<i>J</i> = 2,2 Hz)
16a 2,63 (<i>Ph</i> , AB, <i>J</i> = 8,3 Hz) 7,66 (CH ₃ , s)	2,05 s	0,50 s	5,56 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,4 Hz)
16b 2,66 (<i>Ph</i> , AB, <i>J</i> = 9,0 Hz) 6,20 (CH ₃ , s)	2,10 s	0,40 s	5,50 d (<i>J</i> = 1,8 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 1,8 Hz)
16c 2,05 (<i>Ph</i> , AB, <i>J</i> = 8,0 Hz) 1,06 (OH, m)	1,90 s	0,40 s	5,55 d (<i>J</i> = 2,6 Hz)	7,10 d (<i>J</i> = 2,6 Hz)
16d 2,03 (<i>Ph</i> , AB, <i>J</i> = 8,0 Hz) 5,50 (CH ₂ , q, <i>J</i> = 6,5 Hz) 8,60 (CH ₃ , t, <i>J</i> = 6,5 Hz)	1,83 s	0,40 s	5,66 d (<i>J</i> = 2,8 Hz)	7,06 d (<i>J</i> = 2,8 Hz)
16e 1,80 (<i>Ph</i> , AB, <i>J</i> = 9,0 Hz)	1,75 s	0,40 s	5,56 d (<i>J</i> = 0,2 Hz)	7,06 d (<i>J</i> = 0,2 Hz)
16f 2,70 (<i>Ph</i> , AB, <i>J</i> = 9,4 Hz) 7,10 (CH ₃ , s)	2,20 s	0,53 s	5,53 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)	7,13 d (<i>J</i> = 2,0 Hz)

Tabelle 3. ¹H-Kernresonanzverschiebungen von 3-Aminopropenalen. τ-Werte.
(TMS interner Standard)

Verb.	R'	HCO	HC=C	Lösungs- mittel
18a	H	0,92	2,60	Aceton- <i>d</i> ₆
18b	C ₂ H ₅	0,88	2,60	Aceton- <i>d</i> ₆
18c	C(CH ₃) ₃	0,93	2,60	Aceton- <i>d</i> ₆
18d	C ₆ H ₅	0,60	1,86	DMSO- <i>d</i> ₆

Tabelle 4. ^1H -Kernresonanzspektren der Derivate **22a—g** in $\text{DMSO}-d_6$. τ -Werte (TMS interner Standard)

Verb. -Ph-R'	2-/6-H	CHN	4-H	$\equiv\text{CH}$
22a 2,63 (Ph, m)	2,23 s	1,60 s	4,85 d ($J = 2,6$ Hz)	7,16 d ($J = 2,6$ Hz)
22b 2,35 (Ph, m)	2,36 s	1,80 s	5,20 d ($J = 2,0$ Hz)	7,20 d ($J = 2,0$ Hz)
6,10 (CH_3 , 3H, s)				
6,20 (CH_3 , 6H, s)				
22c 2,98 (Ph, m)	2,30 s	1,66 s	5,25 d ($J = 2,2$ Hz)	7,20 d ($J = 2,2$ Hz)
6,13 (CH_3 , 3H, s)				
6,30 (CH_3 , 6H, s)				
22d 2,73 (Ph, AB, $J = 7,8$ Hz)	2,45 s	1,63 s	4,86 d ($J = 2,4$ Hz)	7,23 d ($J = 2,4$ Hz)
6,10 (CH_3 , 3H, s)				
6,25 (CH_3 , 6H, s)				
22e 3,20 (Ph, m)	2,36 s	1,66 s	4,95 d ($J = 2,4$ Hz)	7,26 d ($J = 2,4$ Hz)
7,06 (CH_3 , 6H, s)				
7,16 (CH_3 , 12H, s)				
22f 3,10 (Ph, AB, $J = 8,4$ Hz)	2,65 s	1,70 s	4,90 d ($J = 2,2$ Hz)	7,20 d ($J = 2,2$ Hz)
7,00 (CH_3 , 6H, s)				
7,15 (CH_3 , 12H, s)				
22g 2,20 (Ph, m)	2,10 s	1,35 s	4,85 d ($J = 2,2$ Hz)	7,13 d ($J = 2,2$ Hz)
5,60 (CH_2 , q, $J = 7,0$ Hz)				
8,65 (CH_3 , t, $J = 7,0$ Hz)				

Hochfeldverschiebung. Ein weiterer Hinweis bezüglich der eingeschränkten Rotation um die N—C-Bindung ist die Koaleszenz der bei 40 °C scharfen Singulettensignale der Methylprotonen in **14f** im Temperaturbereich oberhalb 150 °C.

Eine Variation der Phenylsubstituenten in 2-Stellung (**14a—f**) führt zu der erwarteten — wenn auch schwachen — Verschiebung der $^2\text{H}/^6\text{H}$ -Protonensignale nach höherem Feld durch elektronenspendende Substituenten und nach tieferem Feld durch elektronenanziehende Substituenten.

Noch ausgeprägter sind diese — von der Art des Substituenten abhängigen — Verschiebungen der $^2\text{H}/^6\text{H}$ -Protonensignale bei Substitution des Phenylringes in 3- und 4-Stellung (Derivate **15** und **16**) die eine Korrelation mit σ -Konstanten nach *Hammitt*¹³ bzw. *McDaniel* und *Brown*¹⁴ ergeben (Abb. 1).

Im Einklang mit der Akzeptortendenz des Dihydropyridinringes sind die Phenylwasserstoffe in **10** und **14—16** um 0,6—1,5 ppm weniger

gut abgeschirmt als in den zugrundeliegenden aromatischen Aminen^{15, 16}. Analoge Effekte ergeben sich für die Pyrimidinwasserstoffatome in den Kernresonanzspektren der Derivate **12** und **13**¹⁷.

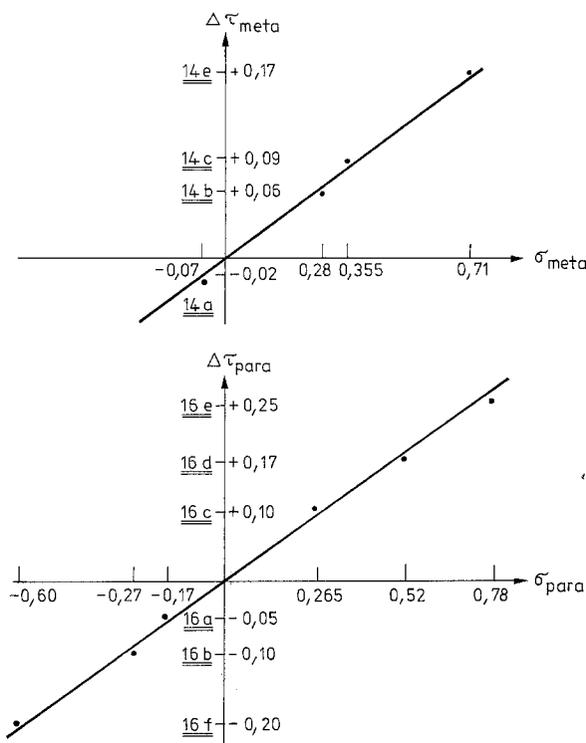


Abb. 1. Korrelation von chemischen Verschiebungen der ^1H -Signale von 1-arylsubstituierten Dihydropyridinderivaten (**15** und **16**) mit σ -Konstanten nach *McDaniel* und *Brown*¹⁴

3.2. UV-Spektren und Modellrechnungen

Die Ultravioletspektren 1-substituierter Dihydropyridin-3,5-dicarbaldehyde (Tab. 5) weisen bis zu fünf intensive Banden auf, die bei Ersatz einer Alkyl- durch eine Ethinylgruppe in 4-Stellung (**3a** \rightarrow **3**) nur geringfügig hypsochrom verschoben erscheinen.

Größere Unterschiede sind zu beobachten, wenn man die UV-Daten 1-substituierter Dihydropyridine miteinander vergleicht. Die UV-Spektren einiger typischer Vertreter zeigt Abb. 2.

Tabelle 5. *Absorptionsmaxima ν (cm^{-1}) mit molaren Extinktionen ($l \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) von 1,4-Dihydropyran- und 1,4-Dihydropyridinderivaten (in Ethanol)*

Verb.	ν_1 (ϵ_1)	ν_2 (ϵ_2)	ν_3 (ϵ_3)	ν_4 (ϵ_4)	ν_5 (ϵ_5)
2	35 000 (5 750)	47 400 (12 650)			
2a	33 900 (6 300)	43 100 s (5 850)	47 200 (13 500)		
2b	33 850 (4 650)	42 900 s (4 700)	46 950 (10 300)		
2c	34 300 (8 850)	42 900 (9 300)	48 800 (29 500)		
2d	33 600 ^a (4 700)	40 150 (11 100)	44 050 (13 200)		
2e	34 400 (22 700)	46 950 (25 700)			
3	27 400 (10 800)	40 800 s (6 500)	43 700 (21 300)		
3a	26 650 (9 000)	39 350 (4 800)	41 000 (14 000)		
3b	26 500 (8 550)	39 350 (4 650)	42 900 (14 550)		
3c	26 850 (9 650)	39 050 (6 100)	43 650 (16 900)	48 100 (15 800)	
3d	26 900 (9 150)	40 100 s (13 150)	43 500 (22 000)		
3e^c	26 900	39 700 s ^b	44 050		
4a	33 300 (6 600)	38 300 s (13 950)	39 200 (14 750)	44 250 (16 350)	
4b	29 400 (7 400)	33 500 (22 000)	38 300 (16 600)	47 200 (13 000)	
5a	22 350 (4 500)	27 250 (3 600)	40 650 (10 750)	43 650 (13 450)	
8a	26 500 (10 800)	39 500 (8 050)	43 100 (22 000)	48 300 s (11 300)	
8b	26 500 (10 250)	39 500 (7 600)	42 900 (20 650)	48 300 s (10 400)	
8c	26 800 (10 200)	39 500 (8 850)	42 900 (22 350)		
8d	26 500 (9 800)	39 100 (9 400)	42 700 (20 950)	48 300 s (10 700)	
9a	27 200 (8 200)	39 700 (10 650)	43 300 (18 300)	48 500 s (9 500)	
10	26 700 (9 000)	36 100 (21 600)	42 400 (16 200)	44 650 (16 400)	

s = Schulter.

^a Weitere Bande geringer Intensivität bei $\nu = 25\,800 \text{ cm}^{-1}$ ($\epsilon_m = 230$).^b Weitere intensive Bande bei $\nu = 34\,200$.^c Substanz ist in Ethanol nur mäßig löslich; qualitative Messung.

(Tabelle 5, Fortsetzung)

Verb.	ν_1 (ϵ_1)	ν_2 (ϵ_2)	ν_3 (ϵ_3)	ν_4 (ϵ_4)	ν_5 (ϵ_5)
12	28 900 (6 000)	34 800 (29 800)	36 350 s (24 450)	43 850 (13 000)	
13	29 050 (7 050)	34 950 (30 900)	36 350 s (25 450)	43 850 (13 500)	
14 a	27 300 (10 500)	38 450 (14 600)	43 650 (23 500)	48 300 (19 850)	
14 b	27 100 (9 050)	35 300 s (12 000)	37 450 (14 300)	41 750 s (14 800)	44 750 (22 700)
14 d	27 200 (7 300)	32 150 (6 450)	36 900 (12 500)	44 050 (23 500)	
14 e	28 100 (11 000)	38 900 (17 200)	43 850 (28 800)		
14 f	27 400 (10 700)	39 500 (14 200)	43 650 (26 300)	47 850 (21 050)	
15 a	26 400 (17 700)	36 100 (20 300)	42 000 (13 550)	44 250 s (15 400)	48 300 (19 700)
15 b	26 650 (9 300)	36 350 (19 500)	41 300 s (15 650)	44 150 (27 100)	
15 d^c	27 500	36 000	41 150 s	44 050	
15 e	26 650 (9 850)	36 200 (22 000)	41 500 (18 450)	44 650 (24 600)	46 500 (23 700)
15 f	26 800 (8 300)	36 100 (21 650)	41 250 s (14 800)	44 050 (27 650)	
15 g	27 550 (7 700)	35 100 (18 750)	43 100 (27 200)		
15 h	27 600 (8 850)	35 100 (21 350)	43 100 (31 750)	48 300 (41 850)	
15 i	29 250 (10 400)	36 900 (26 350)	42 200 s (26 100)	44 050 (28 200)	
16 a	26 650 (9 800)	36 230 (22 250)	42 000 (19 900)	43 850 (18 500)	48 100 (17 900)
16 b	26 400 (11 200)	36 350 (24 300)	41 850 (25 200)	46 850 (18 150)	
16 d	27 800 (7 700)	34 100 (21 150)	43 850 (16 950)		
16 e	28 800 (17 450)	34 800 s (11 100)	39 700 s (12 800)	43 000 (18 800)	
16 f	25 650 (6 600)	34 600 (22 550)	38 900 (12 300)	43 300 (19 800)	

Während eine Substitution durch Alkylgruppen in 1-Stellung zur erwarteten leichten Bathochromie der Banden ν_1 — ν_3 im Vergleich zum Spektrum von **3** führt, treten stärkere Veränderungen der UV-Spektren bei Substitution durch Carboxamid- (vgl. **4a**), Thiocarboxamid- (**4b**),

Phenyl- (**10**), und substituierte Phenylreste (**14a**–**16f**) sowie im Natriumsalz **5a** auf.

Ausgangspunkt der Spektreninterpretation waren MO-Berechnungen einiger repräsentativer Verbindungen nach dem CNDO/S-CI-Verfahren^{18,19}, die neben Informationen über die elektronische Struk-

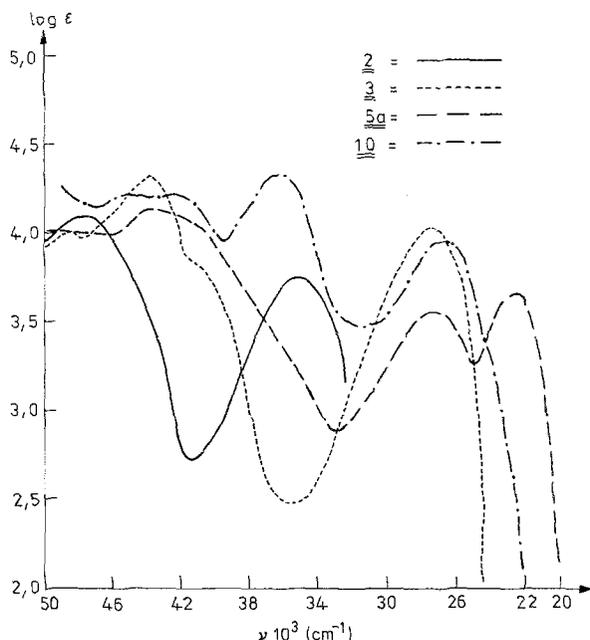


Abb. 2. UV-Spektren von 1,4-Dihydropyran- und 1,4-Dihydropyridin-Derivaten (in Ethanol)

tur des Grundzustandes auch die Anregungsenergien und die Oszillatorstärken liefern.

Für die den Dihydropyridinderivaten **3** und **8**–**16** vergleichbaren Dihydrionicotinamide ergibt eine Röntgenstrukturanalyse ein planares Molekülgerüst²⁰. Eine in Anlehnung an diese Struktur durchgeführte CNDO/S-CI-Rechnung reproduziert das UV-Bandenmuster von **2** (2 Banden), jedoch nicht das Bandenmuster der 1,4-Dihydropyridine **3**–**5** (3 Banden). Dagegen erzielen wir eine befriedigende Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen UV-Anregungsenergien mit einem aus der Ebene der fünf Ringkohlenstoffatome herausgehobenen Stickstoff (vgl. Tab. 5)²¹.

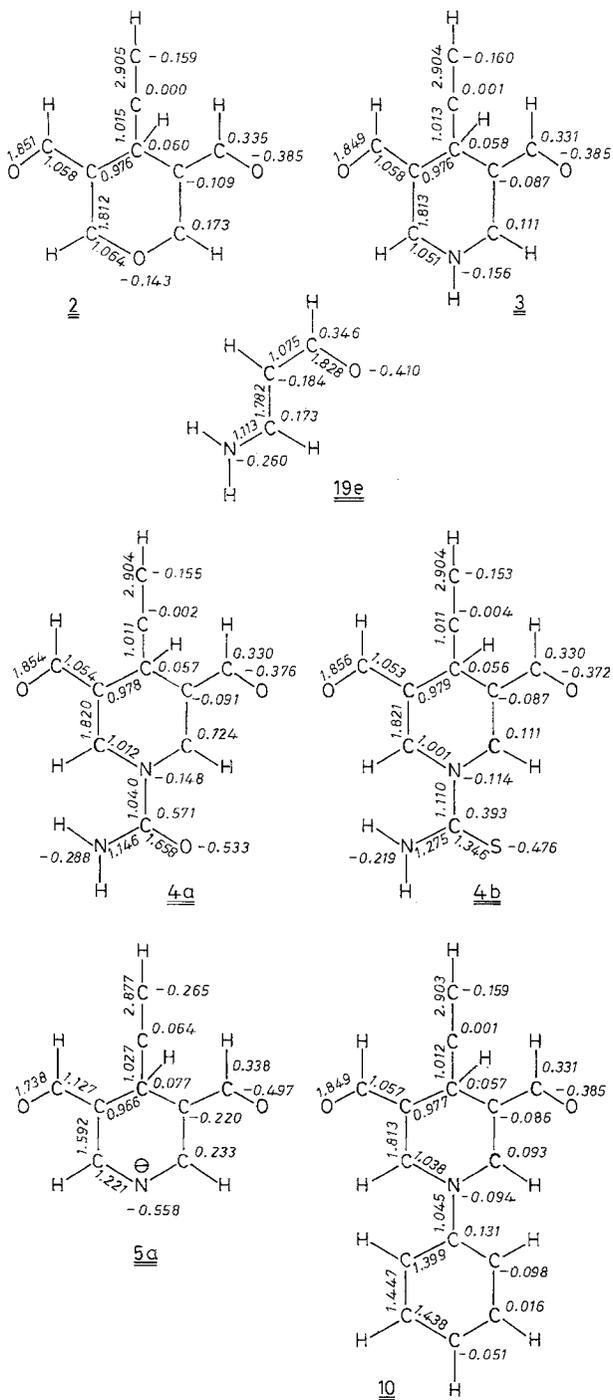


Abb. 3. CNDO/S-Netto-Ladungsdichten und Bindungsindizes²² von Derivaten des 4H-Pyrans und des 1,4-Dihydropyridins sowie des Aminocroleins (**18e**: $R = R' = H$)

Für die Berechnung der Verbindungen **4a** und **4b** wurde aus sterischen Überlegungen zusätzlich eine partielle Verdrillung des Carboxamid- bzw. Thiocarboxamidsubstituenten um 45° zugrundegelegt.

Aus den CNDO/S-Ladungsdichte-Bindungsordnungs-Diagrammen der Abb. 3 ist zu entnehmen:

A. Der Übergang vom Aminoacrolein — einem Donor-Akzeptorsubstituierten π -Elektronensystem²³ — zum Dihydropyridinderivat **3** mit einem verbrückten, konjugierten π -Elektronensystem führt zu einer Lokalisierung der Bindungen, d.h. die Einfachbindungen werden abgeschwächt, die Doppelbindungen verstärkt^{24–28}.

Demgegenüber finden wir für das formal über 8π -Elektronen verfügende Anion **5** eine verstärkte Delokalisationstendenz. Diese äußert sich vor allem in einem Bindungsausgleich und einer Zunahme der Bindungspolaritäten, die diejenige des Aminoacroleins noch übersteigt.

B. Trotz der durch die verschiedenartigen UV-Spektren nahegelegten strukturellen Unterschiede sind die elektronische Strukturen des Dihydropyrans **2** und des Dihydropyridins **3** sehr ähnlich. Lediglich die direkt dem Ring-Sauerstoff bzw. Ring-Stickstoff benachbarten Kohlenstoffatome zeigen stärker differierende Ladungsdichten.

Sowohl die Acetylen- als auch die Formylgruppen aller hier verglichenen Modellverbindungen werden durch Variation der Substituenten am Stickstoff oder durch Austausch N gegen O elektronisch wenig beeinflusst. Dementsprechend zeichnen sich die CO-Valenzschwingungsfrequenzen der Formylgruppen im Infrarotspektrum durch Lagekonstanz aus (Tab. 8).

Auffallend ist die starke Positivierung der Carboxamid- und Thiocarboxamid-Kohlenstoffe in **4a** und **4b**, die sich damit als elektrophile Zentren für den beobachteten Angriff von Hydroxylionen und selbst von Aminen anbieten. Die beobachtete leichte Abspaltung dieser Substituenten läßt sich damit einleuchtend erklären.

C. Der IR-spektroskopische Befund höherer Carbonylfrequenzen der Carboxamidgruppe in **4a** relativ zur Formylgruppe²⁹ wird durch berechnete Bindungsindices auf Grund von Schwingungskopplungen im CONH_2 -Fragment nicht reproduziert.

CNDO/S-CI-Modellrechnungen unter Berücksichtigung der 30 energetisch günstigsten, einfach angeregten Singulett-Konfigurationen liefern Anhaltspunkte für eine Deutung der charakteristischen UV-Banden ausgewählter Systeme (**2**, **3**, **4a**, **4b**, **5a**, **10**, vgl. Tab. 6).

Demnach entsprechen die längstwelligsten Banden aller sechs Vergleichsverbindungen nahezu ungemischten $\pi \rightarrow \pi^*$ Konfigurationen³⁰ aus höchsten besetzten MOs des Dihydropyridin-Ringes mit über-

Tabelle 6. Vergleich von gemessenen und nach dem CNDO/S-CI-Verfahren berechneten Anregungsenergien ausgewählter Dihydropyran- und Dihydropyridin-Derivate^a

Verb.	ν_m (cm^{-1})	ϵ_m	ΔE (cm^{-1})	f
2	35 000	5 750	34 400	0,16
	47 400	12 650	48 300	0,53
3	27 400	10 800	31 700	0,13
	40 800 s	6 500	43 300	0,46
4 a	43 700	21 300	48 000	0,25
	30 300	6 600	31 000	0,06
	38 300 s	13 950	43 000	0,43
	39 200	14 750		
4 b	44 250	16 350	48 000	0,38
	29 400	7 400	32 300	0,14
	33 500	22 200	35 500	0,27
	38 300	16 600	40 400	0,15
			43 300	0,23
5 a	47 200	13 000	49 400	0,32
	22 350	4 500	19 700	0,16
	27 250	3 600	29 500	0,08
	40 650	10 750	44 200	0,21
10	43 650	13 450	47 200	0,29
	26 700	9 000	31 000	0,11
	36 100	21 600	35 500	0,37
	42 400	16 200	41 900	0,43
	44 650	16 400	47 800	0,59

^a s = Schulter. ϵ_m in $\text{l mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$.

wiegenden Koeffizientenbeiträgen des Ringstickstoffatoms in niedrigste unbesetzte π^* -MOs mit vorherrschenden Beiträgen der übrigen Ringzentren ($\text{C}_{3/5}$ und $\text{C}_{2/6}$) sowie der Formylgruppen (vgl. Abb. 4). Lediglich im Thiocarboxamid-Derivat **4b** entspricht dieses MO erst dem dritthöchsten besetzten π -Orbital auf Grund energetisch höherliegender π - und n-Orbitale der C(=S)NH₂-Gruppe.

Diese erste Bande unterliegt erwartungsgemäß drastischen Energieänderungen bei Austausch der Ringglieder in 1-Stellung (NR → O, NR → N⁰) (**3** → **2**, **3** → **5a**) und geringeren Verschiebungen bei Variation der Substituenten am Stickstoff des Dihydropyridinringes.

Vergleichbare langwellige Banden treten auch in den UV-Spektren von Dihydropyridin-Derivaten **35** auf, deren Alkynylgruppen durch Methylsubstituenten und deren Carbaldehydgruppen durch CN-, COOCH₃- oder COCH₃-Substituenten ersetzt sind (vgl. Tab. 7³¹).

Sie werden jedoch nicht beobachtet in den von *Kosower*³² angegebenen UV-Spektren der Verbindungen **36**, was in Übereinstimmung mit den MO-Diagrammen der Abb. 4 sowohl für **2—4** und **8—16**, als auch für **35** den Einfluß von Substituenten in 3,5-Stellung zeigt.

Schema 8

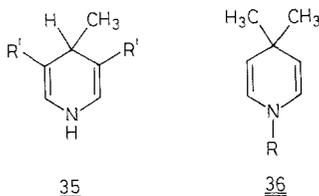


Tabelle 7. Vergleich der Absorptionsmaxima und molaren Extinktionen von 4-Methyl-dihydropyridinderivaten **35**³¹ und **3** (in Ethanol)

Verb.	<i>R'</i>	ν_1 (ϵ_m)	ν_2 (ϵ_m)	ν_3 (ϵ_m)
35 a	CN	28 800 (6 700)	42 700 (5 400)	47 600 (17 000)
35 b	COOCH ₃	27 900 (8 800)	41 000 (5 600)	45 250 (12 500)
35 c	COCH ₃	26 500 (7 700)	38 000 (4 800)	42 900 (12 600)
3	CHO	27 400 (10 800)	40 800 _s (6 500)	43 700 (21 300)

Auch die zweite Bande der Dihydropyran-**2** und Dihydropyridinderivate **3—5** und **8—16** unterliegt — wie auch die erste — Verschiebungen in gleicher Richtung und vergleichbarer Größenordnung bei Variation der Ringglieder in 1-Position oder der Substituenten am Dihydropyridinstickstoff. Sie entstammt nach CNDO/S-CI-Rechnungen überwiegend einer Anregung aus dem höchsten besetzten in das zweitniedrigste π^* -MO, das Anteile des gesamten Ringgerüstes einschließlich der Carbaldehyd- und der Substituenten am Dihydropyridinstickstoff aufweist. Eine Ausnahme bildet auch hier wieder die Thiocarboxamid-Verbindung **4b**, deren dritte Bande dieser Konfiguration entspricht ($\pi_3 \rightarrow \pi_2^*$). Nach Modellrechnungen wird in diesem Energiebereich zusätzlich eine ($n_S \rightarrow \pi_1^*$) Absorption erwartet, jedoch keine darauf hinweisende Bandenaufspaltung gemessen. Vorgelagert erscheint im UV-Spektrum von **4b** bei 33 600 cm^{-1} eine weitere

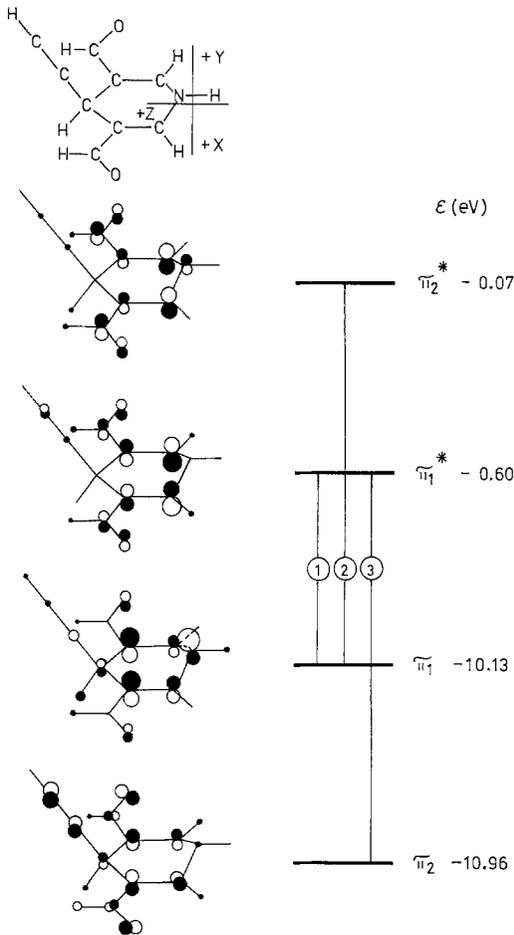


Abb. 4. Höchste besetzte und niedrigste unbesetzte π -MOs des Dihydropyridin-derivates **3**

intensive Absorption, die vermutlich einer $\pi_{C=S} \rightarrow \pi_2^*$ Anregung zuzuschreiben ist.

Die jeweils kürzestwelligen Banden der Verbindungen **3**, **4a**, **4b**, **5a** und **10** im Bereich $> 43\,000\text{ cm}^{-1}$ entsprechen nach CNDO/S-CI-Rechnungen vorwiegend Anregungen aus dem zweithöchsten besetzten π -MO³³ in das niedrigste unbesetzte π^* -MO. Da beide MOs antisymmetrisch sind und daher am N_1 keine Koeffizientenanteile in π -Richtung aufweisen (vgl. Abb. 4), ist eine π -Wechselwirkung bei C_{2v} -Symmetrie eingeschränkt. Dies erklärt die Lagekonstanz dieser Bande in

3, **4a** und **10** (vgl. auch bei Variation der 4-Substituenten in **3** bzw. **3a**, Tab. 5), während bei stärkeren Elektronegativitätsänderungen der Ringzentren in 1-Stellung (vgl. **5a**) oder bei größerer Abweichung von der C_{2v} -Symmetrie durch Substituentenverdrillung (**4b**?) etwas deutlichere Effekte auf die Bandenlage erkennbar sind (Tab. 5).

Die UV-Spektren des Phenylderivates **10** sowie der anionischen Verbindungen **5a** weisen zusätzliche Banden bei $42\,400\text{ cm}^{-1}$ bzw.

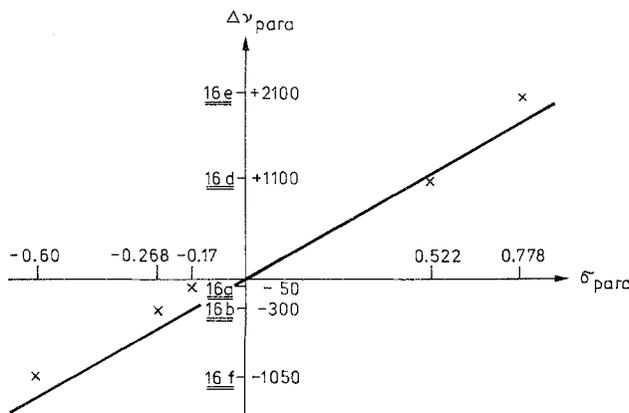


Abb. 5. Korrelation der ersten Bandenmaxima substituierter *N*-Phenyl-dihydropyridin-Derivate mit Substituentenkonstanten nach *McDaniel* und *Brown*¹⁴

$40\,650\text{ cm}^{-1}$ auf, die einer Anregung aus dem höchsten besetzten π -MO in höhere π^* -Orbitale unterschiedlichen Typs entsprechen.

In den UV-Spektren der am Phenylkern substituierten *N*-Phenyl-dihydropyridin-Derivate **14**—**16** finden sich bis zu fünf Absorptionsmaxima bzw. Schultern im Bereich $< 49\,000\text{ cm}^{-1}$. Die erste Bande, die in **10** einer Anregung aus dem höchsten besetzten π -MO in das niedrigste unbesetzte π^* -Orbital entspricht, unterliegt bei Substitutionen des Phenylringes in 3-, 3,5- oder 4-Stellung der erwarteten langwelligen Verschiebung durch Elektronendonoren-Substituenten (Ausnahme: **15e**) bzw. einer kurzwelligen Verschiebung durch Elektronenakzeptor-Gruppen (Tab. 5). Die ersten Absorptionsmaxima lassen sich mit Substituentenkonstanten nach *McDaniel* und *Brown*¹⁴ — im Sinne einer Veränderung der Ladungsdichte im Phenylring — befriedigend korrelieren (Abb. 5).

Bei Substitution des Phenylringes in 2- oder 2,6-Stellung wird diese erste Bande nur durch Nitrogruppen stärker hypsochrom verschoben;

bei CH_3 -, CH_3O - und COOCH_3 -Substitution findet sich eine relativ lagekonstante erste Bande bei etwa $27\,200\text{ cm}^{-1}$.

Eine qualitative Zuordnung der darauffolgenden Banden, ausgehend vom Phenylderivat **10** (Tab. 5), ergibt keine Relation zwischen Bandenlage und σ -Konstanten. Die zweite Bande wird in fast allen Verbindungen mit Substituenten in 3- oder 3,5-Stellung mit wechselnden Intensitäten bei etwa $36\,000\text{ cm}^{-1}$ registriert (ausgenommen **15g** und **15h**). Analoges gilt bei Substitution in 4-Stellung, sofern nicht mesomer wirksame Gruppen vorliegen (**16d**—**16f**). Die UV-Spektren von Verbindungen mit Phenylsubstituenten in 2- oder 2,6-Position weisen demgegenüber hinsichtlich ihrer Bandenlage und molarer Extinktion variabelere zweite Banden auf ($32\,000$ — $39\,500\text{ cm}^{-1}$). Mögliche Gründe sind unterschiedliche sterische Wechselwirkungen mit dem Dihydropyridinringgerüst.

Relativ lagekonstant sind auch die dritten Absorptionsmaxima zwischen $41\,000\text{ cm}^{-1}$ und $43\,000\text{ cm}^{-1}$, [in einigen Fällen finden sich in diesem Bereich jedoch keine ausgeprägten Banden (**14a**, **14e**, **14f**, **16d**) oder nur Schultern (**15b**, **15d**, **15f**, **15i**)]; NO_2 - oder $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppen in 4-Stellung bewirken wiederum Bathochromie. In den UV-Spektren substituierter Phenylderivate wird in der Regel jeweils ein weiteres ausgeprägtes Maximum oder eine Schulter bei $43\,000$ — $45\,000\text{ cm}^{-1}$ und darüber hinaus an der durch Eigenabsorption des Lösungsmittels bedingten Meßgrenze — vorwiegend bei Methylsubstitution — eine fünfte Bande beobachtet.

Die ersten vier Banden substituierter Phenylderivate **14a**—**16f** entsprechen nach Lage und Intensität vermutlich der für den Grundkörper **10** auf Grund von Modellrechnungen vorgeschlagenen Zuordnung. Die im Vergleich zu Benzolderivaten relativ geringen Effekte bezüglich der Bandenlage legen nahe, daß sterische Effekte (Nichtplanarität des Dihydropyridinringes, Verdrillung um die N—Aryl-Bindung) eine Wechselwirkung mit dem Dihydropyridinring einschränken.

Abschließend sei angemerkt, daß eine Vergrößerung des Konjugationssystems (vgl. Azomethinderivate **22a**—**g**) zu intensiv gelb gefärbten Verbindungen mit ersten Absorptionsmaxima zwischen $25\,500\text{ cm}^{-1}$ und $27\,000\text{ cm}^{-1}$ führt.

Dank

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Dem *Leibniz-Rechenzentrum der Bayerischen Akademie der Wissenschaften, München*, sind wir für die Überlassung von Rechenzeit an der Telefunken 440 zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Varian A-60; TMS interner Standard. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrograph, Modell 325. UV-Spektren: Zeiss DMR 10. Schmelzpunkte: unkorrigiert.

CNDO/S-CI-Rechnungen wurden an einer Telefunken TR 440 des Leibniz-Rechenzentrums der Bayerischen Akademie der Wissenschaften, München, durchgeführt.

4-Substituierte 1,4-Dihydropyridin-3,5-dicarbaldehyde **3a—3e**

Wie für **3** beschrieben² aus den entsprechenden 4H-Pyranderivaten **2a—2e** mit Ammoniumacetat in Eisessig/Ethanol oder mit Harustoff bzw. Thioharnstoff in saurer ethanolischer Lösung über 1-Carboxamid- bzw. 1-Thiocarboxamidderivate — wie **4** — und Alkalisalze — wie **5**. Umkrist. aus Ethanol oder Ethanol/Essigester. Ausbeuten, Kristallformen, Schmelzpunkte und Infrarot-Spektren der Derivate **3a—3e** siehe Tab. 8.

1-Substituierte 4-Ethynyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbaldehyde **8—16**

1,62 g (10 mmol) 4H-Pyran **2** und 11 mmol des Amins³⁴ werden in etwa 30—50 ml Ethanol gelöst und mit 1 ml konz. HCl tropfenweise unter Rühren angesäuert. Danach läßt man 1 h bei Raumtemperatur (Umsetzungen mit aliphatischen Aminen und Aminosäuren) oder 10 min bei 60 °C Stehen (Umsetzungen mit aromatischen und heterocyclischen Aminen), wobei die Kristallabscheidung beginnt. Nach 3—4 h Stehen bei —18 °C wird filtriert und aus Ethanol kristallisiert. Die Mutterlaugen werden durch fraktionelle Kristallisation oder durch Chromatographie (Al₂O₃ — neutral, Aktivität III, 25 cm Säule mit *d* = 1,5 cm) aufgearbeitet. Ausbeuten, Kristallformen, Schmelzpunkte und Infrarot-Spektren der Derivate **8—16** siehe Tab. 8.

1-Phenyl-4-ethynyl-1,4-dihydropyridin-3,5-dicarbaldehyd (**10**)

0,81 g (5 mmol) 4H-Pyran **2** 0,81 g (5,5 mmol) 3-Phenylpropenal (**24c**) werden in 30 ml Ethanol gelöst und mit 1 ml konz. HCl angesäuert. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. wird im Vak. eingengt und anschließend bei —18 °C kristallisiert. 0,89 g (75,1%) feine goldgelbe Nadeln, Schmp. 204 °C.

3-N-Ethyl-N-(1-methoxy-2-propin)-propenal (**26a**)

16,2 g (300 mmol) Propinal werden in 50 ml Methanol und 5 ml Wasser gelöst, 30 min bei Raumtemp. stehengelassen und bei —30 °C mit einer vorgekühlten Lösung von 13,5 g (300 mmol) Ethylamin in 10 ml Methanol versetzt. Nach 8 h Stehen bei +5 °C wird im Hochvak. destilliert. **26a** geht bei 122 °C/0,2 Torr über, gelbes langsam erstarrendes Öl, Schmp. 42 °C, 3,0 g (12,0%).

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 0,50 (HCO, d, *J* = 8,0 Hz), 2,60 (HCN, d, *J* = 13,2 Hz), 4,64 (HC = C, q, *J* = 8,0 und 13,2 Hz), 4,78 (HC, d, *J* = 2,1 Hz), 6,55 (CH₂, q, *J* = 7,2 Hz), 6,64 (CH₃O, s), 7,11 (HC ≡ C, d, *J* = 2,1 Hz), 8,75 (CH₃, t, *J* = 7,2 Hz).

IR (KBr): 3180 cm⁻¹ (C ≡ C—H), 2120 (C ≡ C), 1655 und 1615 (O=C—C=C—).

C₉H₁₃NO₂ (167,2). Ber. C 64,65, H 7,84, N 8,37.
Gef. C 64,29, H 7,77, N 8,16.

Tabelle 8. Ausbeuten, Kristallformen, Schmelzpunkte ($^{\circ}\text{C}$) und Infrarot-Spektren (ν -Werte in cm^{-1} , in KBr) von 1,4-Dihydro-3,5-pyridindicarbaldehyden

Verb.	Ausb.	Kristallform	Schmp.	Summenformel ^a	Infrarot-Spektren
3	40 %	farblose Nadeln	245	$\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_2$	$\text{C}\equiv\text{CH}$ 3258 s, CHO 2830 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1670 s, 1654 s, 1631 s, 1593 s, NH 3280 m, C—N 1486 sb
3a	32 %	farblose Blättchen	158	$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$	CHO 2865 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1657 s, 1650 s, 1630 s, 1602 s, NH 3310 sb, C—N 1468 sb
3b	55 %	farblose Blättchen	165	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$	CHO 2880 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1653 s, 1648 s, 1632 s, 1603 s, NH 3310 sb, C—N 1470 sb
3c	44 %	blaßgelbe Nadeln	241	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NO}_2$	CHO 2880 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1668 s, 1657 s, 1645 s, 1599 s, NH 3314 sb
3d	81 %	blaßgelbe Nadeln	248	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$	CHO 2852 w, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1648 sb, 1622 m, 1593 m, NH 3222 w, C—N 1468 s, Phenyl 1500 sb
3e	80 %	gelbe Nadeln	200 Zers.	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_4$	CHO 2840 m, 2717 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1655 s, 1645 s, 1597 s, NH 3220 m, C—N 1475 s, Phenyl 1503 sb
8a	61 %	gelbe Prismen	214	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_2$	$\text{C}\equiv\text{CH}$ 3260 s, CHO 2848 m, 2742 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1677 s, 1663 s, 1648 s, 1565 s, CH_3 1355 s
8b	54 %	gelbe Nadeln	186	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$	$\text{C}\equiv\text{CH}$ 3292 s, CHO 2857 m, 2745 m, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1665 s, 1654 s, 1640 s, 1567 s, CH_3 1364 s
8c	74 %	gelbe Blättchen	235	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$	$\text{C}\equiv\text{CH}$ 3263 s, CHO 2838 m, 2744 w, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1660 s, 1655 s, 1642 s, 1559 s, CH_3 1375 s, 1348 s
8d	62 %	gelbe Blättchen	222	$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$	$\text{C}\equiv\text{CH}$ 3238 s, CHO 2838 m, 2738 w, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1662 s, 1656 s, 1648 s, 1562 s, C_6H_{11} 1385 s, 1375 s
8e	49 %	gelbe Blättchen	—	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HClO}_4$	$\text{C}\equiv\text{CH}$ 3258 s, CHO 2860 m, 2710 w, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$
9a	54 %	rot oranges Pulver	—	$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_4$	1670 s, 1664 s, 1625 s, 1565 s, CO 1760 s, 1735 s
9b	37 %	gelboranges Pulver	—	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$	$\text{C}\equiv\text{CH}$ 3260 s, CHO 2859 m, 2709 w, $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ 1663 s, 1654 s, 1628 s, 1566 s, CO 1756 s, 1737 s

10	81 % goldgelbe Nadeln	204	$C_{15}H_{11}NO_2$	$C \equiv CH$ 3262 s, CHO 2838 m, 2744 m, $O=C-C=C-N$ 1664 s, 1650 s, 1594 s, 1575 s, Phenyl 1498 s
11	75 % gelbe Nadeln	215	$C_{19}H_{13}NO_2$	$C \equiv CH$ 3268 s, CHO 2813 m, 2715 w, $O=C-C=C-N$ 1655 s, 1627 s, 1595 s, 1576 s, Phenyl 1510 s
12	61 % gelborange Nadeln	—	$C_{13}H_9N_3O_2$	$C \equiv CH$ 3262 s, CHO 2844 m, 2711 w, $O=C-C=C-N$ 1680 s, 1665 s, 1660 s, 1573 s, Pyrimidin 1415 sb
13	54 % gelborange Nadeln	236	$C_{15}H_{13}N_3O_2$	$C \equiv CH$ 3302 s, CHO 2848 m, 2712 w, $O=C-C=C-N$ 1677 s, 1665 s, 1589 s, 1545 s, Pyrimidin 1413 sb
14a	70 % blaßgelbe Blättchen	177	$C_{16}H_{13}NO_2$	$C \equiv CH$ 3258 s, CHO 2820 m, 2715 w, $O=C-C=C-N$ 1670 s, 1662 s, 1645 s, 1603 s, 1571 s, Phenyl 1494 s, CH ₃ 1322 s
14b	71 % gelbrote Blättchen	183	$C_{16}H_{13}NO_3$	$C \equiv CH$ 3295 s, CHO 2840 m, 2732 w, $O=C-C=C-N$ 1667 s, 1654 s, 1596 s, 1571 s, Phenyl 1504 s, CH ₃ 1325 s
14c	62 % gelbes Pulver	—	$C_{13}H_{11}NO_4$	$C \equiv CH$ 3222 s, $O=C-C=C-N$ 1670 s, 1662 s, 1621 s, 1598 s, Phenyl 1491 s, CO 1710 s, OH 2800 sb
14d	75 % gelbe Blättchen	216	$C_{17}H_{13}NO_4$	$C \equiv CH$ 3264 s, CHO 2815 m, 2720 w, $O=C-C=C-N$ 1664 s, 1653 s, 1600 s, 1580 s, Phenyl 1488 s, CO 1713 s, CH ₃ 1330 s
14e	79 % gelbe Flitter	208	$C_{13}H_{10}N_2O_4$	$C \equiv CH$ 3298 s, CHO 2835 m, 2738 w, $O=C-C=C-N$ 1675 s, 1665 s, 1603 s, 1576 s, Phenyl 1484 s, NO ₂ 1322 s, 1322 s
14f	75 % gelbe Schuppen	223	$C_{17}H_{15}NO_2$	$C \equiv CH$ 3244 s, CHO 2828 m, 2740 w, $O=C-C=C-N$ 1664 s, 1658 s, 1595 s, 1576 s, Phenyl 1468 s, CH ₃ 1325 s
15a	67 % gelbe Nadeln	183	$C_{16}H_{13}NO_2$	$C \equiv CH$ 3263 s, CHO 2828 m, 2740 w, $O=C-C=C-N$ 1665 s, 1652 s, 1606 s, 1570 s, Phenyl 1488 s, CH ₃ 1322 s
15b	71 % rotgelbe Blättchen	198	$C_{16}H_{13}NO_3$	$C \equiv CH$ 3257 s, CHO 2835 m, 2744 w, $O=C-C=C-N$ 1669 s, 1657 s, 1600 s, 1585 s, 1578 s, Phenyl 1493 s, CH ₃ 1315 s
15c	56 % gelbes Pulver	—	$C_{16}H_{11}NO_4$	$C \equiv CH$ 3292 s, $O=C-C=C-N$ 1668 s, 1639 s, 1608 s, 1588 s, 1572 s, Phenyl 1490 s, OH 2950 sb, CO 1715 s
15d	71 % gelbe Blättchen	—	$C_{15}H_{10}N_2O_4$	$C \equiv CH$ 3262 s, CHO 2840 m, 2745 w, $O=C-C=C-N$ 1682, 1668 s, 1652 s, 1612 s, 1593 s, 1578 s, Phenyl 1482 s, NO ₂ 1530 s, 1328 s

Verb.	Ausb. Kristallform	Schmp.	Summenformel ^a	Infrarot-Spektren
15e	69 % gelbe Nadeln	196	C ₁₇ H ₁₃ NO ₂	C≡CH 3262 s, CHO 2823 m, 2715 w, O=C-C=C-N 1668, 1656 s, 1645 s, 1594 s, 1574 s, Phenyl 1468 s, CH ₃ 1316 s
15f	68 % gelborange Nadeln	194	C ₁₇ H ₁₅ NO ₄	C≡CH 3276 s, CHO 2820 m, 2722 w, O=C-C=C-N 1670 s, 1658 s, 1614 s, 1596 s, 1575 s, Phenyl 1480 s, CH ₃ 1320 s
15g	60 % gelbes Pulver	—	C ₁₇ H ₁₁ NO ₆	C≡CH 3294 s, O=C-C=C-N 1670 s, 1658 s, 1612 s, 1595 s, Phenyl 1460 s, CO 1734 s, 1718 s
15h	69 % gelbe Nadeln	223	C ₁₉ H ₁₅ NO ₆	C≡CH 3292 s, CHO 2817 m, 2715 w, O=C-C=C-N 1681 s, 1668 s, 1658 s, 1612 s, 1592 s, Phenyl 1444 s, CO 1727 s
15i	71 % gelbe Nadeln	201	C ₁₅ H ₉ N ₃ O ₆	C≡CH 3294 s, CHO 2840 m, 2740 w, O=C-C=C-N 1672 s, 1625 s, 1604 s, 1586 s, Phenyl 1468 s, NO ₂ 1542 s, 1348 s
16a	55 % gelbe Nadeln	207	C ₁₆ H ₁₃ NO ₂	C≡CH 3262 s, CHO 2838 m, 2745 w, O=C-C=C-N 1665 s, 1655 s, 1606 s, 1590 s, 1587 s, Phenyl 1516 s, CH ₃ 1305 s
16b	73 % gelbe Blättchen	238	C ₁₆ H ₁₃ NO ₃	C≡CH 3297 s, CHO 2835 m, 2750 w, O=C-C=C-N 1670 s, 1665 s, 1653 s, 1595 s, 1574 s, Phenyl 1518 s, CH ₃ 1340 s
16c	59 % gelbes Pulver	—	C ₁₆ H ₁₁ NO ₄	C≡CH 3270 s, O=C-C=C-N 1673 s, 1645 s, 1604 s, 1574 s, Phenyl 1512 s, CO 1718 s
16d	65 % gelbe Nadeln	228	C ₁₈ H ₁₅ NO ₄	C≡CH 3260 s, CHO 2836 m, 2748 w, O=C-C=C-N 1672 s, 1656 s, 1607 s, 1594 s, 1587 s, Phenyl 1515 s, CO 1703 s
16e	70 % gelbe Blättchen	224	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ O ₄	C≡CH 3275 s, CHO 2854 m, 2746 w, O=C-C=C-N 1668 s, 1654 s, 1610 m, 1592 s, 1585 s, Phenyl 1500 s, NO ₂ 1515, 1325 s
16f	77 % orange Nadeln	187	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂	C≡CH 3305 s, CHO 2832 m, 2740 w, O=C-C=C-N 1666 s, 1651 s, 1649 s, 1613 s, 1578 s, Phenyl 1528 s, CH ₃ 1360 s

^a Die C-, H-, N-Analysen waren in allen Fällen in ausgezeichnete Übereinstimmung mit den Summenformeln.

Der bei 40—65 °C/0,2 Torr übergende Vorlauf³⁵ ist ein Gemisch von 3-Ethylaminopropenal **24a** und *N*(3-Ethylamino-1-propenyl)ethylamin **19** ($R = H$, $R' = C_2H_5$).

24a: etwa 5 g (etwa 20%), gelbes Öl, Sdp. 112—115 °C/12 Torr, erstarrt rasch zu gelben Nadeln, Schmp. 20—23 °C.

¹H-NMR (Aceton-*d*₆): $\tau = 0,95$ (HCO, d, $J = 8,7$ Hz), 2,61 (HCN, d, $J = 13,9$ Hz), 3,25 (HN, sb), 4,80 (HC = C, q, $J = 8,7$ und 13,9 Hz), 6,80 (CH₂, q, $J = 7,4$ Hz), 8,78 (CH₃, t, $J = 7,4$ Hz).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max} = 279$ nm ($\log \epsilon = 4,49$).

19: etwa 7 g (etwa 30%), gelbes Öl, Sdp. 65—66 °C/12 Torr, zersetzt sich bei Raumtemperatur. Stabil als Carbonat.

¹H-NMR (Aceton-*d*₆): $\tau = 3,29$ (HN, sb), 2,93 (HCN, d, $J = 10,7$ Hz), 4,92 (HC = C, t, $J = 10,7$ Hz), 6,80 (CH₂, q, $J = 7,3$ Hz), 8,82 (CH₃, t, $J = 7,3$ Hz).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max} = 299$ nm ($\log \epsilon = 4,64$).

$C_7H_{14}N_2 \cdot H_2CO_3$ (188,2) Ber. C 51,04, H 8,57, N 14,88.
Gef. C 51,59, H 8,92, N 14,80.

3-*N*-Isopropyl-*N*-(1-methoxy-2-propin)-propenal (**26b**)

Propinal und Isopropylamin werden wie oben beschrieben in Methanol umgesetzt. Nach 96 h bei +5 °C wird filtriert. Ockergelbe Kristalle (aus Wasser), Schmp. 107 °C, (40%).

¹H-NMR (Aceton-*d*₆): $\tau = 0,77$ (HCO, d, $J = 7,9$ Hz), 2,62 (HCN, d, $J = 13,6$ Hz), 4,53 (HC = C, q, $J = 7,9$ und 13,6 Hz), 4,70 (HC, d, $J = 1,9$ Hz), 6,01 (HC—C₂, m), 6,63 (CH₃O, s), 7,20 (HC \equiv C, d, $J = 1,9$ Hz), 8,66 (CH₃, d, $J = 6,8$ Hz).

IR (KBr): 3205 cm⁻¹ (C \equiv C—H), 2100 (C \equiv C), 1648 und 1598 (O=C—C=C—).

UV (Ethanol): $\lambda_{\max} = 280$ nm ($\log \epsilon = 4,54$)

$C_{10}H_{15}NO_{12}$ (181,2). Ber. C 66,27, H 8,34, N 7,73.
Gef. C 66,38, H 8,37, N 7,62.

Literatur und Anmerkungen

- 1 F. Wille und W. Schwab, Mh. Chem. **108**, 929 (1977).
- 2 F. Wille und W. Schwab, Chem. Ber. **110**, 985 (1977).
- 3 D. Lloyd und H. McNab, Angew. Chem. **88**, 496 (1976).
- 4 C. Reichardt und K. Halbritter, Angew. Chem. **87**, 124 (1975).
- 5 F. Wille, W. Schwab, J. Schmitzer und C. Jochum, Chem. Ber. **110**, 264 (1977).
- 6 F. Wille und W. Schwab, Z. Naturforsch. **32 B**, 733 (1977).
- 7 A. P. Skoldinov, A. P. Arendaruk, V. G. Vinokurov und N. N. Shapet'ko, J. Org. Chem. USSR **4**, 1989 (1968).
- 8 W. Beck und T. Kemmerich, Veröffentlichung in Vorbereitung. T. Kemmerich, Dissertation, Univ. München, 1975.
- 9 T. Kemmerich, persönliche Mitteilung.
- 10 D. Lasinger, Zulassungsarbeit zum Lehramt an Gymnasien, Univ. München, 1966.
- 11 Analoge Effekte ergeben sich beim Vergleich mit entsprechenden Daten von **2**² und 3-Ethoxypropenal^{11a}: [$\tau = 0,43$ (HCO), 2,56 (HC = C), in CDCl₃] und [$\tau = 0,69$ (HCO), 2,52 (HC = C), in CDCl₃]^{11a}.

- ^{11a} A. A. Bothner-By und R. K. Harris, *J. Org. Chem.* **30**, 254 (1965).
- ¹² **19** ($R = H$, $R' = C_6H_5$): 1H -NMR in $DMSO-d_6$: $\tau_1H = \tau_3H = 1,20$.
- ¹³ L. P. Hammett, *J. Amer. Chem. Soc.* **59**, 96 (1937).
- ¹⁴ D. H. McDaniel und H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **23**, 420 (1958).
- ¹⁵ Chemische Verschiebungen (τ) der Phenylwasserstoffatome in den zugrunde liegenden Aminen (in $DMSO-d_6$): **10** (3,10); **14a** (3,60); **14b** (3,30); **14c** (2,75); **14d** (2,83); **14e** (2,60); **14f** (2,70); **15a** (3,63); **15b** (3,40); **15c** (3,00); **15d** (2,66); **15e** (3,75); **15f** (4,15); **15g** (2,40); **15h** (3,35); **15i** (2,20); **16a** (3,30); **16b** (3,36); **16c** (2,75); **16e** (2,60); **16f** (3,40).
- ¹⁶ Vgl. auch analoge Werte bei den 3-Aminopropenalen (Tab. 3).
- ¹⁷ Chemische Verschiebungen (τ) der Pyrimidinwasserstoffatome in den zugrunde liegenden Aminopyrimidinen (in $DMSO-d_6$): **12** [1,78 (2H) und 3,46 (1H)]; **13** [3,70 (1H)].
- ¹⁸ J. Kroner, D. Proch, W. Fuß und H. Bock, *Tetrahedron* **28**, 1585 (1972).
- ¹⁹ J. Kroner, W. Strack, F. Holsboer und W. Kosbahn, *Z. Naturforsch.* **28 B**, 188 (1973).
- ²⁰ I. L. Karle, *Acta Crystallogr.* **14**, 497 (1961).
- ²¹ Für 1,4-Dihydropyrazine wurde eine analoge Struktur mit aus der Ebene der C-Atome herausgehobenen Stickstoffatomen durch Röntgenstrukturanalyse nachgewiesen^{21a}.
- ^{21a} R. R. Schmidt, M. Dimmler und P. Hemmerich, *Chem. Ber.* **109**, 2395 (1976).
- ²² K. B. Wiberg, *Tetrahedron* **24**, 1083 (1968).
- ²³ R. Gompper, J. Kroner, G. Seybold und H. U. Wagner, *Tetrahedron* **32**, 629 (1976).
- ²⁴ U. Eisner und J. Kuthan, *Chem. Rev.* **72**, 1 (1972).
- ²⁵ J. Kuthan, *Collect. Czech. Chem. Comm.* **32**, 1280 (1967).
- ²⁶ J. Kuthan und J. Palecek, *ibid.* **34**, 1339 (1969).
- ²⁷ E. M. Evleth, *J. Amer. Chem. Soc.* **89**, 6445 (1967).
- ²⁸ E. M. Evleth, *J. Chem. Phys.* **46**, 4151 (1967).
- ²⁹ Vgl.: ν ($O=C-C=C-N$) 1673 (s), 1663 (s), 1648 (s) und 1590 (s) cm^{-1} ; ν ($O=C-NH_2$) 1736 (s) cm^{-1} .
- ³⁰ In Anbetracht des aplanaren Molekülgerüsts des Dihydropyridinderivate bezieht sich die Klassifizierung auf die Hauptkoeffizientenanteile, desgleichen entspricht die nachfolgende Bandenanalyse den überwiegenden CI-Beiträgen.
- ³¹ P. J. Brignell, U. Eisner und P. G. Farrell, *J. Chem. Soc.* **B 1966**, 1083.
- ³² E. M. Kosower und T. S. Sorensen, *J. Org. Chem.* **27**, 3764 (1962).
- ³³ In **4b** — aus den obengenannten Gründen — erst das sechstöchste besetzte MO.
- ³⁴ Andere Molverhältnisse brachten keine Veränderung der Ergebnisse.
- ³⁵ Führt man die Reaktion zwischen Propinal und Ethylamin in Methanol durch, so werden nur **24a** und *N*(3-Ethylamino-1-propenyl)ethylamin isoliert.