

SYNTHESE DE DIACYL-1,4 ALCOYL-4 DIHYDROPYRIDINES

P.M. ATLANI et J.F. BIELLMANN

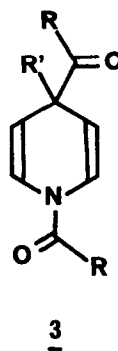
Laboratoire de Chimie Organique Biologique*
Institut de Chimie, rue Blaise Pascal, 67-Strasbourg, France.

(Received in France 22 October 1969; received in the UK for publication 25 October 1969)

La synthèse du diacétyl-1,4 tétrahydrodipyridyl-4,4 1 effectuée par Dimroth et Heene (1) en 1921, puis reprise par Wibaut et Arens (2), consiste à faire réagir l'anhydride acétique sur la pyridine en présence de zinc.



1 R=H
2 R=CH₃

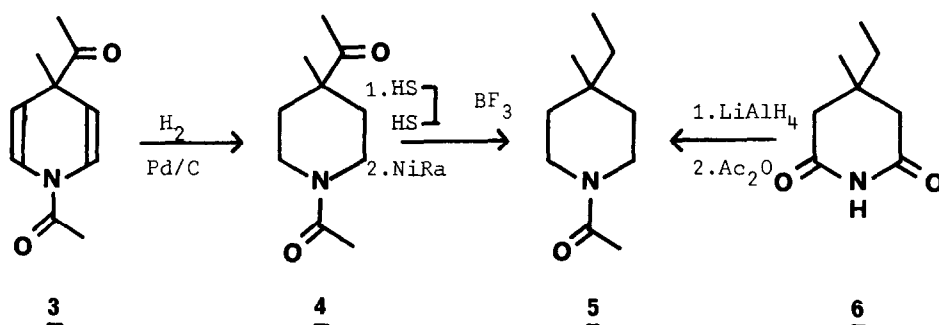


3

Nous avons voulu utiliser cette méthode pour préparer l'homologue 2 à partir de la 4-picoline. Mais, à 20°, nous n'observons pas de réaction; par contre, après 1h à 80°, au lieu du produit 2, nous avons obtenu la dihydro-pyridine 3 (R=R'=CH₃) avec un rendement de 50 % qui n'a pas pu être augmenté. La picoline restante, qui est récupérable, échappe probablement à la réaction sous forme de complexe avec l'acétate de zinc.

* Laboratoire associé au C.N.R.S.

La diacétyl-1,4 méthyl-4 dihydropyridine 3 ($R=R'=CH_3$) présente les caractéristiques suivantes : $F=80-81^\circ C$; UV(MeOH): $\lambda_{max}=254$ nm; $\epsilon=17\ 000$; le spectre de RMN($CDCl_3$) est en accord avec la structure ($\delta=75$ Hz, s (3H): méthyle C-4; $\delta=131$ Hz, s (3H) et $\delta=134$ Hz, s (3H): groupes acétyles; $\delta=295$ Hz, m : protons en C-3 et C-5; 2 d élargis à $\delta=405$ Hz et à $\delta=438$ Hz ($J=8$ Hz): protons en C-2 et C-6^{*}. La corrélation de la structure de 3 ($R=R'=CH_3$) a été faite suivant le schéma :



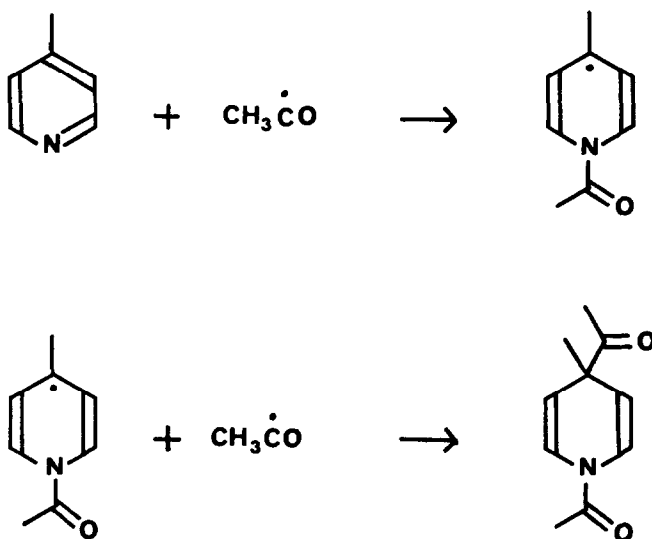
L'amide 5 obtenue à partir du produit 3 ($R=R'=CH_3$) a été, par ailleurs, synthétisée en partant de la β -méthyl, β -éthyl glutarimide 6 suivant les réactions ci-dessus.

La synthèse de telles dihydropyridines a pu être étendue à des pyridines diversement substituées: éthyl-4, propyl-4, phényl-4 et diméthyl-3,4 pyridine. Par contre, nous n'avons pas observé de réactions dans nos conditions avec la triméthyl-2,4,6 pyridine et la méthyl-2 pyridine. Cette absence de réaction pour les pyridines substituées en α est en accord avec les observations faites antérieurement (4).

* Les protons en C-2 et C-6 sont différents à cause de l'empêchement à la rotation du groupe amide: $\Delta G^\ddagger=14,7$ kcal/mol à la température de coalescence ($t=50^\circ$) (3)

L'emploi d'autres anhydrides d'acides fournit les diacyl-1,4 méthyl-4 dihydropyridines avec la 4-picoline. Ainsi les anhydrides propionique et butyrique donnent les produits 3 (R=Et, R'=CH₃) et 3 (R=n-Prop., R'=CH₃).

Nous avons également obtenu 3 (R=R'=CH₃), bien qu'avec un faible rendement (5%), en faisant réagir de l'acétaldéhyde sur la 4-picoline en présence de peroxyde de ditert-butyle (5). Cette réaction est analogue à celle de Kharasch et de ses collaborateurs (6) qui font réagir du benzaldéhyde sur la pyridine en présence d'un initiateur de radicaux. Le mécanisme de la formation de 3 (R=R'=CH₃) dans ces conditions de réaction peut s'écrire :



Nous étudions le mécanisme de ces réactions et la réactivité de ces diacyl-1,4 alcoyl-4 dihydropyridines.

Références :

- (1) O. DIMROTH et R. HEENE, Ber., 54, 2934 (1921).
- (2) J.P. WIBAUT et J.F. ARENS, Rec. Trav. Chim., 60, 119 (1941).
- (3) D.G. GEHRING, W.A. MOSHER et G.S. REDDY, J. Org. Chem., 31, 3436 (1966);
H.G. KUIVILA et E.J. WALSH, Jr., J. Amer. Chem. Soc., 88, 571 (1966).
- (4) W. SOLOMON, J. Chem. Soc., 934 (1946); J.P. WIBAUT et D. VAN DER VENNEN,
Rec. Trav. Chim., 66, 236 (1947).
- (5) P.M. ATLANI, Travaux non publiés.
- (6) M.S. KHARASCH, D. SCHWARTZ, M. ZIMMERMANN et W. NUDENBERG, J. Org. Chem.,
18, 1051 (1953).