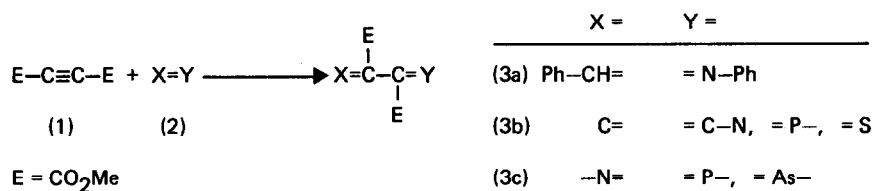


SPIRO-1.4-DIHYDROPYRIDINE AUS HETEROCYCLISCHEN IMINEN  
UND ACETYLENDICARBONSÄUREDIMETHYLESTER<sup>+</sup>)

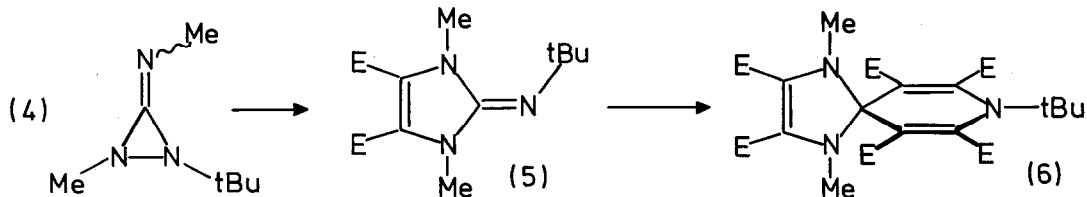
Helmut Quast und Erwin Spiegel  
Institut für Organische Chemie der Universität  
D-8700 Würzburg, Am Hubland

(Received in Germany 23 May 1977; received in UK for publication 13 June 1977)

Reaktionen von elektronenarmen Alkinen mit Verbindungen, die C=N-Doppelbindungen enthalten, führen zu einer großen Zahl verschiedener Produkte<sup>1)</sup>. Imine bilden mit dem Acetylenester (1) normalerweise die Folgeprodukte von 1.4-Dipolen<sup>1,2)</sup>. Benzalanilin (2a) reagierte aber selbst in siedendem Toluol nicht<sup>2)</sup>. In feuchtem Äther entstand (3a) als Ergebnis von Hydrolyse und Kondensationsschritten<sup>3)</sup>. Ähnliche formale Einschübe von (1) in die Doppelbindung von Enaminen<sup>1)</sup>, Thionen<sup>4)</sup>, Methylenephosphoranen<sup>1)</sup>, Iminophosphoranen<sup>1)</sup> und Iminoarsanen<sup>1)</sup> wurden dagegen durch eine [2+2]-Cycloaddition und anschließende Öffnung des viergliedrigen Rings interpretiert.



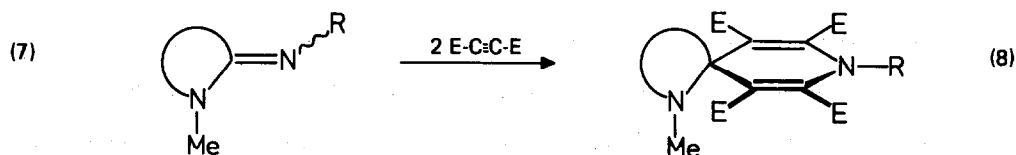
In der Bildung des Spiro-1.4-dihydropyridins (6) aus dem Diaziridinimin (4) und (1) fanden wir kürzlich eine Reaktionsfolge, an der erstmals eine formale Einschübe von (1) in die C=N-Doppelbindung eines Imins (5) nach dem Cycloadditions-Ringöffnungsmechanismus beteiligt zu sein schien<sup>5)</sup>. Das veranlaßte uns, die Umsetzung anderer heterocyclischer Imine (7) mit (1) zu untersuchen.



Imine vom Typ (7, R=H) können sich wie sekundäre Amine an die Dreifachbindung addieren<sup>6,7)</sup>. Imine des 1.2.4-Thiadiazols<sup>7)</sup>, 1.3.4-Thiadiazols<sup>7)</sup>, 1.2.4-Dithiazols<sup>8)</sup> und 1.3-Oxathiols<sup>9)</sup> reagieren in einer [3+2]-Cycloaddition-Elimination unter Beteiligung des Schwefels.

Die Imine (7a) - (7h), die – soweit noch nicht bekannt – auf konventionellem Weg leicht zugänglich sind, ergaben dagegen mit (1) die Spiro-1.4-dihydropyridine (8). Dabei waren die gebildeten Mengen durchwegs erheblich höher, als den in Tab. 1 angegebenen Ausbeuten entspricht, die unter Verzicht auf chromatographische Aufarbeitung in Kauf genommen wurden.

Die Reaktionsbedingungen variierten mit der Basizität der Imine. Während (7a) - (7f) in Äther bereits bei  $-40$  bis  $+25$  °C reagierten, setzten sich die Benzthiazolimine (7g), (7h) erst in siedendem Acetonitril langsam um. Außerdem reagierten die N-Alkylimine stets rascher als die entsprechenden N-Arylimine.



Tab. 1: Ausbeuten, Schmelzpunkte und UV-Daten der Spiro-1.4-dihydropyridine.

Spiro-1.4-dihydropyridin		R	Ausb. (%) <sup>a)</sup>	Schmp. (°C)	$\lambda_{\max}$ [nm] in Acetonitril (log $\epsilon$ )				
Nr.	Heterocyclus				235	277	304 <sup>c)</sup>	340 <sup>c)</sup>	436
(8a)		Me	6	114 - 115	263 (3.89)	315.5 (3.85)			
(8b)		Ph	16	163 - 170	257 (4.14)	309 (3.88)			
(8c)		Ph	7	169 - 170	260 (4.07)	305 (3.77)			
(6)		tBu	27 <sup>b)</sup>	158.5 - 159.5	235 (4.11)	277 (4.06)	304 <sup>c)</sup> (3.80)	340 <sup>c)</sup> (3.94)	436 (3.22)
(8d)		Me	26	165 - 166	218 (4.63)	267 (4.15)	301 (4.22)	469 (2.51)	
(8e)		tBu	47	198 - 199	217 (4.60)	270 (4.34)	304 <sup>c)</sup> (4.09)	390 (2.60)	
(8f)		Ph	63	208 - 210	219 (4.69)	253 (4.25)	301 (4.29)	477 (2.45)	
(8g)		Ph	11	185 - 186	219 (4.61)	256 (4.41)	298 (4.04)	314 (4.00)	423 (2.36)
(8h)			27	235 - 236	219 (4.67)	258 (4.43)	298 (4.06)	314 <sup>c)</sup> (4.01)	425 (2.37)

a) Reine Verbindung, nicht optimiert.

b) Aus (4)<sup>5)</sup>.

c) Schulter.

Tab. 2: Chemische Verschiebungen  $\delta_c$  [ppm] der Spirodihydropyridine in  $CDCl_3$ .

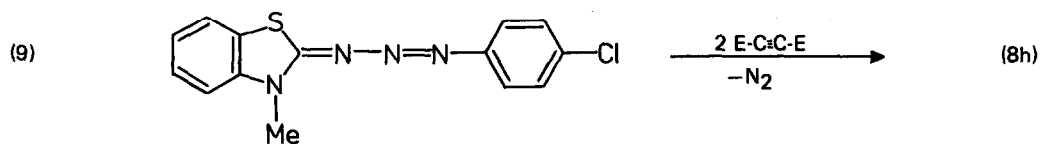
Nr.	N-Me	R	Heterocyclus <sup>a)</sup>	Pyridinring		Estergruppen		s <sup>b)</sup>
				$\alpha, \beta$ -C	$\gamma$ -C	C=O	O-Me	
(8a)	34.3	37.0	51.6	140.0 112.3	79.1	167.7 164.0	52.9 51.9	
(8b)	34.4	129.1 d <sup>c)</sup> 129.0 d 128.8 d	51.4 t	112.0	79.3	167.6 163.4	52.3 51.9	140.1 139.3
(8c)	39.8	129.4 129.0 128.7	48.4 24.3	112.5	74.7	167.8 163.2	52.3 51.9	139.6 139.4
(6)	31.0	63.7 s 31.4 q	123.8 s	140.4 114.1	86.0	166.5 164.2 162.1	52.9 52.6 51.7	
(8d)	28.5	36.9 q	117.4 d 100.1 d	103.1	84.6	166.2 163.6	53.2 52.1	140.0 139.3
(8e)	28.8	63.4 s 31.4 q	117.7 d 101.0 d	114.2	84.5	166.4 164.3	52.8 52.1	139.6 139.0
(8f)	28.6	129.8 d 129.4 d 128.9 d	117.4 d 100.2 d	102.9	84.6	166.0 162.8	52.6 52.2	140.0 139.4 138.0
(8g)	29.8	129.9 129.7 128.9	146.4 s, 126.0 d 124.6 s, 118.4 d 117.4 d, 104.4 d	104.4	75.8	165.6 162.6	52.6 52.2	138.0 137.5
(8h)	29.8	131.1 d 129.2 d	146.4 s, 126.0 d 124.5 s, 118.4 d 117.5 d, 104.5 d	105.0	75.6	165.4 162.5	52.8 52.2	137.5 136.1 136.0

a) Ohne das Spiro-C-Atom (=  $\gamma$ -C des 1,4-Dihydropyridinrings).

b) Nicht sicher zuzuordnende Signale quartärer C-Atome.

c) Multiplizität im off-resonance-entkoppelten Spektrum.

Die Struktur (8) der 1:2 - Addukte beruht auf Elementaranalysen, IR- und Massenspektren und insbesondere der Symmetrie, die aus  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektren (Tab. 2) hervorgeht. Ferner besteht eine große Ähnlichkeit mit (6), für das eine Röntgenstrukturbestimmung vorliegt<sup>5)</sup>. Das Addukt von (7h) war aufgrund von Schmelzpunkt und spektroskopischen Daten identisch mit einer aus (1) und dem Benzthiazoltriazen (9) erhaltenen Verbindung, für die die Struktur (8h) auch durch Abbau gesichert ist<sup>10)</sup>.



Besonders interessant für die Frage nach der Spirokonjugation<sup>11)</sup> waren die UV-Spektren. Die von konjugierten Heterocyclen abgeleiteten Spirodihydropyridine bilden orange bis dunkelrote Kristalle und zeigen eine breite, langwellige Bande mittlerer Intensität, die bei den farblosen Verbindungen (8a) - (8c) fehlt (Tab. 1). Die negative Solvatochromie der langwelligen Bande [ in Toluol: (8d)  $\lambda_{\max}$  484 nm,  $\log \epsilon$  2.45; (8f)  $\lambda_{\max}$  483 nm,  $\log \epsilon$  2.51 ] weist auf einen polareren Grundzustand hin. Die spektroskopischen Eigenschaften scheinen stark von der Geometrie des Dihydropyridinrings abzuhängen: Eine tert-Butylgruppe am Stickstoff dieses Rings stört dessen Planarität infolge ihrer abstoßenden Wechselwirkung mit den Estergruppen an den  $\alpha$ -C-Atomen<sup>5)</sup> und bewirkt eine erhebliche hypsochrome Verschiebung der langwelligen Absorption und eine Tieffeldverschiebung des  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signals der  $\beta$ -C-Atome um 11 ppm [vgl. (8d) - (8f)].

Die Anwendungsbreite und die Grenzen der neuen Reaktion heterocyclischer Imine und Guanidin-Derivate werden zur Zeit untersucht.

#### Literatur und Fußnoten

- +) Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Die Ergebnisse sind der geplanten Dissertation von E. Spiegel entnommen.
- 1) Neuere Zusammenfassungen: T. Wagner-Jauregg, *Synthesis* **1976**, 349; M.V. George, S.K. Khetan, R.K. Gupta, *Adv. Heterocycl. Chem.* **19**, 279 (1976); M. Baumgarth, *Chemiker-Ztg.* **100**, 515 (1976), **101**, 118 (1977).
  - 2) R. Huisgen, K. Herbig, *Liebigs Ann. Chem.* **688**, 98 (1965).
  - 3) H.R. Snyder, H. Cohen, Wm.J. Tapp, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 3560 (1939).
  - 4) H. Gotthardt, S. Nieberl, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3563.
  - 5) H. Quast, K.-H. Roß, E. Spiegel, K. Peters, H.G. von Schnering, *Angew. Chem.* **89**, 202, (1977).
  - 6) R.M. Acheson, J. Woollard, *J.C.S. Perkin I* **1975**, 744.
  - 7) K. Akiba, M. Ochiomi, T. Tsuchiya, N. Inamoto, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 459; K. Akiba, T. Tsuchiya, N. Inamoto, *ibid.* **1976**, 1877.
  - 8) J. Vialle, *Quart. Rep. Sulfur Chem.* **5**, 151 (1970); J.E. Oliver, R.T. Brown, *J. Org. Chem.* **39**, 2228 (1974).
  - 9) M. Baudy, A. Robert, *J.C.S. Chem. Comm.* **1976**, 912.
  - 10) E. Fanghänel, R. Ebisch, P. Niedermeyer, *Z. Chemie* **15**, 143 (1975).
  - 11) Zusammenfassung: H. Dürr, R. Gleiter, *Angew. Chem.* **89** (1977) im Druck.