

Die „Silyl-Stobbe-Kondensation“ – Synthese von Fulgimiden

Ralf Zerrer,¹ Gerhard Simchen*

Institut für Organische Chemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80, Germany

Received 7 February 1992; revised 28 February 1992

Herrn Prof. Dr. K. H. Büchel zum 60. Geburtstag gewidmet

The „Silyl-Stobbe Condensation“ – Synthesis of Fulgimides

Organooxyalkylation of 2,5-bis(trimethylsiloxy)-1-phenylpyrrole (**1**) with aromatic aldehydes **2** and acetone (**5**) is achieved to yield 2,3-bis[aryl(trimethylsiloxy)methyl]-*N*-phenylsuccinimides **4** and 2-[aryl(trimethylsiloxy)methyl]-3-[1-methyl-2-(trimethylsiloxy)ethyl]-*N*-phenylsuccinimides **6**, respectively. By β -elimination of trimethylsilanol the (*EE*)/(*ZZ*)-2,3-bis(arylmethylene)-*N*-phenylsuccinimides **7** (fulgimides) and the corresponding (*E*)/(*Z*)-2-(arylmethylene)-3-isopropylidene derivatives **8** are obtained from succinimides **4** and **6**, respectively.

Die Stobbe-Kondensation gehört zu den elementaren C–C-Verknüpfungsreaktionen der organischen Chemie.² Ihrer Anwendung sind aber insbesondere hinsichtlich der erzielbaren Ausbeuten enge Grenzen gesetzt. In jüngster Zeit sind Stobbe-Kondensationsprodukte, wie Fulgide^{3–9} und Fulgimide^{3,5,10–12} wegen ihrer photochromen Eigenschaften in den Mittelpunkt des Interesses gerückt.

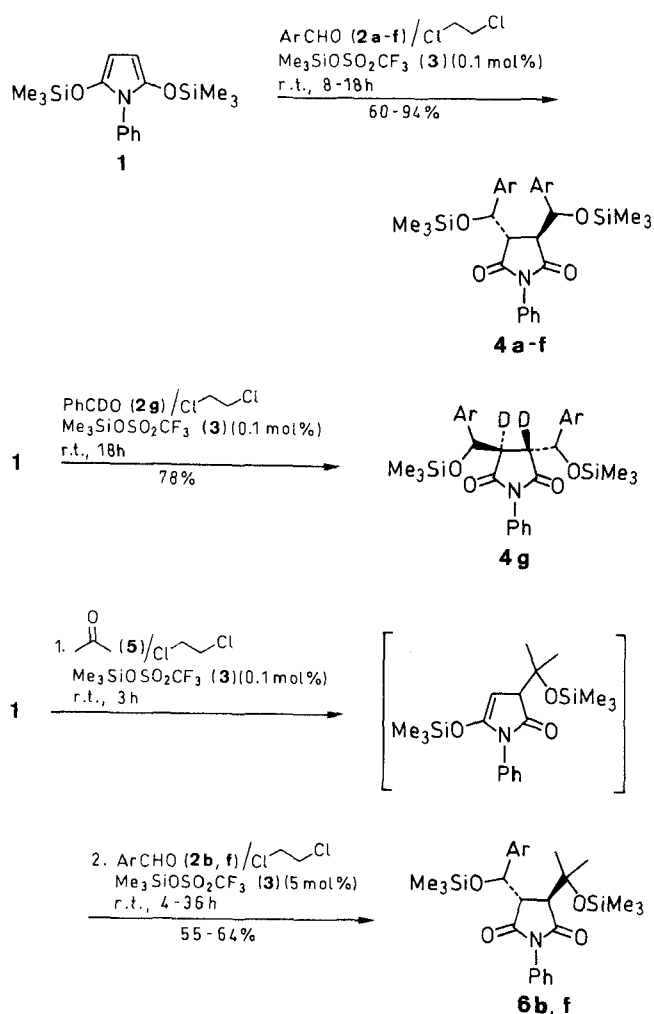
Bereits früher^{13–15} berichteten wir über die Synthese von 2,5-Bis(trimethylsiloxy)pyrrolen. Wir finden nun, daß sich diese hervorragend zur Synthese einfacher und gemischter Fulgimide **7**, **8** eignen. In Gegenwart katalytischer Mengen Trimethylsilyltriflat **3** werden (hetero)aromatische Carbaldehyde **2** an das Pyrrol **1** unter Bildung von 2,3-Bis[α -(trimethylsiloxy)benzyl]succinimiden **4** addiert.

Mit Aceton als weniger reaktiver Carbonylkomponente führt die Umsetzung zu einem Monoadditionsprodukt,¹⁶

das in situ mit aromatischen Aldehyden **2** zu den in 2,3-Stellung gemischt substituierten Succinimiden **6** weiterreagiert. Das ¹H NMR-Spektrum des Succinimids **4** aus **1** und α -Deuteriobenzaldehyd **2g** zeigt, daß nur drei Diastereomere gebildet werden, d. h. die C–C-Verknüpfungen erfolgen aus der anti-Position.¹⁷

Mit Trifluoressigsäureanhydrid/4-Dimethylaminopyridin (DMAP) werden die Succinimide **4**, **6** in situ in (auch isolierbare) Trifluoracetoxyderivate umgewandelt, aus denen entweder durch basische β -Eliminierung (Methode A) oder thermisch (Methode B) die Fulgimide (*E,E*)-(*Z,Z*)-**7**, und (*E,Z*)-**8** resultieren.

Für **7a** ergibt sich die *E,E*-Struktur aus einer Röntgenstrukturanalyse.¹ Die Konfiguration der Fulgimide **7b–e** läßt sich aus den ¹H NMR-Signalen von Vinyl- und Aromatenprotonen ableiten. Eindeutig unterscheiden sich die beiden Isomeren durch Lage und Abstand der Dubletts der Aromatenprotonen. Bei den (*Z,Z*)-Fulgimiden erscheinen letztere nach tieferem Feld verschoben, wobei gleichzeitig der Abstand der Dublettzentren wesentlich größer als bei den *E,E*-Derivaten ist.¹⁸ Die Konfiguration gemischter Fulgimide **8** kann insbesondere aus der chemischen Verschiebung der Methylprotonen der Isopropylidengruppen erschlossen werden. Fulgimide wurden bisher in mehrstufigen Synthesen ausgehend von Bernsteinsäureestern nach der klassischen Stobbe-Kondensation hergestellt, wobei insbesondere die zweifache



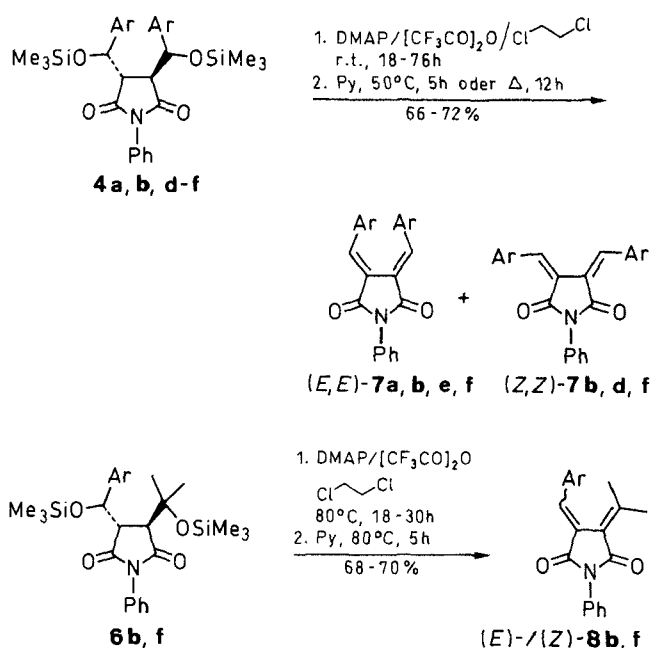
2, 4, 6	Ar	2, 4, 6	Ar
a	Ph	d	2,3,4-(MeO) ₃ C ₆ H ₂
b	4-MeOC ₆ H ₄	e	4-ClC ₆ H ₄
c	3,4,5-(MeO) ₃ C ₆ H ₂	f	2-thienyl

Tabelle 1. Hergestellte 2,3-Bis[aryl(trimethylsiloxy)methyl]- 4 und 2-[Aryl(trimethylsiloxy)methyl]-3-[1-methyl-2-(trimethylsiloxy)ethyl]-N-phenylsuccinimide 6¹⁷

Pro- dukt	Zeit (h)	Ausbeute (%)	Summenformel ^a (Molmasse)
4a	18	85	C ₃₀ H ₃₇ NO ₄ Si ₂ (351.8)
4b	18	94	C ₃₂ H ₄₁ NO ₆ Si ₂ (591.8)
4c	16	70	C ₃₆ H ₄₉ NO ₁₀ Si ₂ (711.9)
4d	8	85	C ₃₆ H ₄₉ NO ₁₀ Si ₂ (711.9)
4e	18	70	C ₃₀ H ₃₅ Cl ₂ NO ₄ Si ₂ (600.7)
4f	18	60	C ₂₆ H ₃₃ NO ₄ S ₂ Si ₂ (543.8)
4g	18	78	C ₃₀ H ₃₅ D ₂ NO ₄ Si ₂ (353.8)
6b	4	64	C ₂₇ H ₃₉ NO ₅ Si ₂ (513.8)
6f	36	55	C ₂₄ H ₃₅ NO ₄ SSi ₂ (489.8)

^a Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.27, H ± 0.15, Cl ± 0.21, N ± 0.20, S ± 0.34.

C—C-Verknüpfung in der Regel durch sehr unbefriedigende Resultate gekennzeichnet ist.^{2,5,10-12} Im Vergleich dazu werden mit der von uns beschriebenen Synthese generell gute Ausbeuten erzielt. Ferner gelingt es durch



4, 6-8	Ar	4, 6-8	Ar
a	Ph	e	4-ClC ₆ H ₄
b	4-MeOC ₆ H ₄	f	2-thienyl
d	2,3,4-(MeO) ₃ C ₆ H ₂		

geeignete Wahl der Eliminierungsbedingungen (Methode A, B) die *E/Z*-Produktverteilung innerhalb gewisser Grenzen zu steuern, wie dies für das Beispiel 7b (Tabelle 2) exemplarisch dokumentiert ist.

Zur Aufnahme der ¹H NMR-Spektren dienten die Geräte Bruker WP 80 und AC 250. Trimethylsilyltriflat 3 und die Aldehyde 4b-f, DMAP und Trifluoroessigsäureanhydrid sind Handelsprodukte der Fluka Chemie AG.

2,5-Bis(trimethylsiloxy)-1-phenylpyrrol (1):

Zu einer Suspension von *N*-Phenylsuccinimid¹⁹ (17.52 g, 100 mmol) in abs. Et₂O (300 mL) wurde unter N₂ Et₃N gegeben (20.24 g, 200 mmol) und unter Rühren und Eiskühlung allmählich Trimethylsilyltriflat 3 (44.46 g, 200 mmol) hinzugefügt. Es bildeten sich zwei klare Phasen. Es wurde weitere 18 h bei r. t. gerührt, die (flüssige) Salzphase abgetrennt, die Etherphase i. Vakuum eingengt und fraktionierend destilliert; Ausbeute: 25.20 g (79 %) 1; bp 101 °C/0.01 Torr (Lit.¹⁴ 88 °C/0.01 Torr).

2,3-Bis[aryl(trimethylsiloxy)methyl]-N-phenylsuccinimide 4; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung von 1 (3.19 g, 10 mmol) in abs. 1,2-Dichlorethan (40 mL) wurde unter Rühren eine katalytische Menge von 3 (2.5 mL, 0.004 M Lösung in 1,2-Dichlorethan) gegeben, langsam mit dem Carbaldehyd 2 (20 mmol) versetzt und einige h bei r. t. umgesetzt. Nach Kieselgelfiltration (230–400 mesh ASTM) mit CH₂Cl₂ als Eluens wurden die Lösungsmittel i. Vakuum und i. Hochvakuum bei 20–25 °C entfernt; die Verbindungen 4 wurden in Form zäher Öle erhalten.

2-[Aryl(trimethylsiloxy)methyl]-3-[1-methyl-2-(trimethylsiloxy)ethyl]-N-phenylsuccinimide 6; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung von 1 (3.19 g, 10 mmol) in abs. 1,2-Dichlorethan (30 mL) wurde der Katalysator 3 (2.5 mL, 0.04 M Lösung) gegeben und unter Rühren bei r. t. Aceton (5; 0.58 g, 10 mmol), gelöst in 1,2-Dichlorethan (10 mL), hinzugefügt. Es wurde 3 h bei r. t. umgesetzt, die Lösungsmittel i. Vakuum entfernt, das zurückbleibende Öl erneut in 1,2-Dichlorethan (30 mL) aufgenommen, nochmals mit dem Katalysator 3 (12.5 mL, 0.04 M Lösung) versetzt und schließ-

Tabelle 2. Hergestellte (*E,E*)-/(*Z,Z*)-2,3-Bis(arylmethylen)-*N*-phenylsuccinimide **7** und (*E*)-/(*Z*)-2-(Arylmethylen)-3-isopropyliden-*N*-phenylsuccinimide **8**

Pro- dukt	Me- thode	Zeit (h)	Ausbeute ^a (%)	mp (°C) Lit. mp (°C)	Summenformel ^b (Molmasse)	¹ H NMR (CDCl ₃ /TMS) δ, J (Hz)
7a	A	30	72 (100 : 0)	198 202–203 ¹²	C ₂₄ H ₁₇ NO ₂ (351.4)	<i>E,E</i> : 6.93 (s, 5H _{arom}), 7.26–7.60 (m, 10H _{arom}), 7.83 (s, 2H _{vinyl})
7b	A	76	68 (70 : 30)	146–150	C ₂₆ H ₂₁ NO ₄ (411.4)	<i>E,E</i> : 3.62 (s, 6H, OMe), 6.31 (d, <i>J</i> = 8.80, 4H _{arom}), 6.70 (d, <i>J</i> = 8.63, 4H _{arom}), 7.40–7.55 (m, 5H _{arom}), 7.75 (s, 2H _{vinyl}) <i>Z,Z</i> : 3.77 (s, 6H, OMe), 6.87 (d, <i>J</i> = 8.80, 4H _{arom}), 7.50 (s, 2H _{vinyl}), 7.38–7.60 (m, 5H _{arom}), 8.10 (d, 8.80, 4H _{arom})
7b	B	12	70 (20 : 80)	146–150		
7d	B	4	70 (0 : 100)	200	C ₃₀ H ₂₉ NO ₂ (531.5)	<i>Z,Z</i> : 3.92 (s, 12H, OMe), 4.00 (s, 6H, OMe), 6.70 (d, <i>J</i> = 9.0, 2H _{arom}), 7.32–7.52 (m, 5H _{arom}), 7.74 (s, 2H _{vinyl}), 8.25 (d, <i>J</i> = 9.0, 2H _{arom})
7e	A	18	72 (100 : 0)	238	C ₂₄ H ₁₅ Cl ₂ NO ₂ (420.3)	<i>E,E</i> : 6.75 (d, <i>J</i> = 8.71, 4H _{arom}), 6.82 (d, <i>J</i> = 8.75, 4H _{arom}), 7.20–7.45 (m, 5H _{arom}), 7.78 (s, 2H _{vinyl})
7f	A	48	66 ^c	218	C ₂₀ H ₁₃ NO ₂ S ₂ (363.4)	6.95–7.28 (m, 2H _{thienyl}), 7.32–7.52 (m, 5H _{arom}), 7.62–7.92 (m, 4H _{thienyl}), 8.00, 8.40 (2s, 2H _{vinyl})
8b	–	18	70 (23 : 77)	130	C ₂₁ H ₁₉ NO ₃ (333.4)	<i>E</i> : 1.57, 2.35 (2s, 6H, Me), 3.61 (s, 3H, OMe), 6.30 (d, <i>J</i> = 8.1, 2H _{arom}), 6.71 (d, <i>J</i> = 8.3, 2H _{arom}), 7.10–7.35 (m, 5H _{arom}), 7.75 (s, 1H _{vinyl}) <i>Z</i> : 2.24, 2.48 (2s, 6H, Me), 3.73 (s, 3H, OMe), 6.80 (d, <i>J</i> = 8.3, 2H _{arom}), 7.40 (s, 1H _{vinyl}), 7.10–7.35 (m, 5H _{arom}), 7.80 (d, <i>J</i> = 8.6, 2H _{arom})
8f	–	30	68 (28 : 72)	118	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂ S (309.4)	<i>E</i> : 1.80, 2.45 (2s, 6H, Me), 7.00–7.75 (m, 9H _{arom} , thienyl, vinyl) <i>Z</i> : 2.32, 2.55 (2s, 6H, Me), 7.00–7.75 (m, 9H _{arom} , thienyl, vinyl)

^a *E,E/Z,Z* bzw. *E/Z*-Verhältnisse in Klammern.^b Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.32, H ± 0.17, Cl ± 0.01, N ± 0.030, S ± 0.26.^c In DMSO-*d*₆, sichere Isomerenzuordnung ¹H NMR-spektroskopisch nicht möglich.

lich den Carbaldehyd **2** hinzugegeben. Es wurde einige h bei r.t. gerührt, das Lösungsmittel i. Vakuum abdestilliert und durch Kieselgel (230–400 mesh ASTM) mit CH₂Cl₂ als Eluens filtriert. Das CH₂Cl₂ wurde i. Vakuum und i. Hochvakuum entfernt.

(*E,E*)- und (*Z,Z*)-2,3-Bis(arylmethylen)-*N*-phenylsuccinimide **7**; allgemeine Arbeitsvorschriften;

Methode A: Zu **4** (10 mmol), gelöst in abs. 1,2-Dichlorethan (30 mL), wurde unter Rühren bei r.t. DMAP (45 mg, 0.4 mmol), danach allmählich Trifluoressigsäureanhydrid (8.40 g, 40 mmol) gegeben und einige h bei r.t. umgesetzt. Die flüchtigen Reaktionsprodukte und das Solvens wurden i. Vakuum entfernt, der Rückstand mit Pyridin (80 mL) versetzt und die Mischung 5 h auf 50 °C erwärmt. Das Gemisch wurde in kalte 1 N HCl (150 mL) gegeben, einige min gerührt, mit CH₂Cl₂ (80 mL) aufgenommen und die organische Phase getrocknet (MgSO₄). Die Lösungen der Rohprodukte **7** wurden durch Kieselgel (230–400 mesh ASTM) mit CH₂Cl₂ als Eluens filtriert und letzteres i. Vakuum entfernt.

Methode B: Zu **4** (10 mmol), gelöst in abs. 1,2-Dichlorethan (30 mL) wurde unter Rühren bei r.t. zuerst DMAP (45 mg, 0.4 mmol), danach allmählich Trifluoressigsäureanhydrid (8.40 g, 40 mmol) gegeben, einige h bei r.t. umgesetzt und schließlich 12 h zum Sieden erhitzt. Es wurde i. Vakuum zur Trockene eingeeengt, in CH₂Cl₂ (40 mL) aufgenommen, mit H₂O (20 mL) gewaschen, getrocknet (MgSO₄), durch Kieselgel (230–400 mesh ASTM) mit CH₂Cl₂ als Eluens filtriert und letzteres i. Vakuum entfernt.

(*E*)- und (*Z*)-2-(Arylmethylen)-3-isopropyliden-*N*-phenylsuccinimide **8**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu **6** (10 mmol) und DMAP (2.68 g, 22 mmol), gelöst in abs. 1,2-Dichlorethan (30 mL), wurde unter Rühren bei r.t. allmählich Trifluoressigsäureanhydrid (8.40 g, 40 mmol) gegeben und zunächst einige h auf 80 °C erhitzt. Pyridin (1.58 g, 20 mmol) wurde zugegeben und nochmals 5 h auf 80 °C erwärmt. Die Reaktionslösung wurde in 1 N HCl (100 mL) gegossen, 30 min gerührt, die organische Phase abgetrennt, diese mit 1 N HCl (3 × 20 mL) sowie H₂O (20 mL) gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Das 1,2-Dichlorethan wurde i. Vakuum entfernt, der Rückstand in CH₂Cl₂ (40 mL) aufgenommen und durch Kieselgelfiltration (230–400 mesh ASTM) mit CH₂Cl₂ als Eluens gereinigt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Förderung.

- (1) Zerrer, R., Teil der Dissertation, Universität Stuttgart 1991.
- (2) Johnson, W.S.; Daub, G.H. *Org. React.* **1951**, *6*, 1.
- (3) Heller, H.G.; Hart, R.J.; Salisbury, K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1968**, 1627.
- (4) Glaze, A.P.; Harris, S.A.; Heller, H.G.; Johncock, W.; Oliver, S.N.; Strydom, P.J.; Whittall, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1985**, 957 und zitierte Literatur.
- (5) Darcy, P.J.; Heller, H.G.; Patharakorn, S.; Piggott, R.D.; Whittall, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1986**, 315 und zitierte Literatur.
- (6) Crescente, O.; Heller, H.G.; Patharakorn, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1986**, 1599.
- (7) Ulrich, K.; Port, H.; Bäuerle, P. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *155*, 437 und zitierte Literatur.
- (8) Yokoyama, Y.; Hayata, H.; Ito, H.; Kurita, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1607.
- (9) Yoshioka, Y.; Tanaka, T.; Sawada, M.; Irie, M. *Chem. Lett.* **1989**, 19.
- (10) Darcy, P.J.; Heller, H.G.; Strydom, P.J.; Whittall, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1981**, 202.
- (11) Heller, H.G.; Megit, R.M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1974**, 923.
- (12) Hart, R.J.; Heller, H.G.; Megit, R.M.; Szweczyk, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1975**, 2227.
- (13) Emde, H.; Domsch, D.; Feger, H.; Frick, U.; Götz, A.; Hergott, H.H.; Hofmann, K.; Kober, W.; Krägeloh, K.; Oesterle, T.; Steppan, W.; West, W.; Simchen, G. *Synthesis* **1982**, 1.
- (14) Frick, U.; Simchen, G. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 839.
- (15) Simchen, G. In *Advances in Silicon Chemistry*; Larson, G.L., Ed.; JAI Press Inc.: Greenwich, Conn. 1991; Vol. 1, p. 189.
- (16) Das extrem hydrolyseempfindliche Monoaldol-Additionsprodukt wurde nicht isoliert.
- (17) **4g**, ¹H NMR (CDCl₃/TMS, 250 MHz): δ = –0.16, –0.05, 0.03, 0.15 (4 s, 18H, SiMe₃), 3.17, 3.19, 3.40, 3.42 (s, d, *J* = 2.85 Hz, d, *J* = 2.86 Hz, s, 2H, HCOSi), 6.60–7.60 (m, H_{arom}); Diastereomerenverhältnis: 20.6 : 50 : 29.4. Auf die Referenzierung der sehr komplexen ¹H NMR-Daten (80 MHz) der übrigen Verbindungen **4** und **6** wird verzichtet.
- (18) Cohen, M.D.; Kaufmann, H.W.; Sinnreich, D.; Schmidt, G.M.J. *J. Chem. Soc. B* **1970**, 1035.
- (19) Koller, G. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1904**, *37*, 1598.