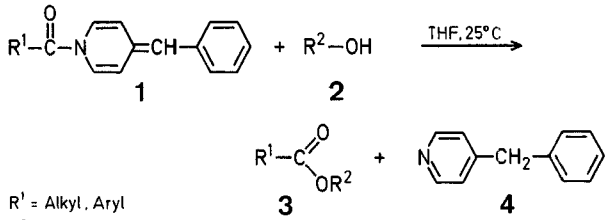
1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridine; V[1]. Eine einfache und allgemein anwendbare Methode zur Herstellung von Carbonsäure- und Kohlensäureestern tertiärer Alkohole

Ernst ANDERS*, Wolfgang WILL

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg, Henkestraße 42, D-8520 Erlangen

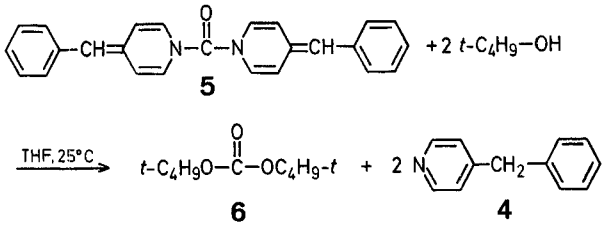
1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridine (**1**) sind in sehr guten Ausbeuten herstellbar; sie erweisen sich gegenüber auch wenig aciden Verbindungen als gute Acylierungsmittel[2]. So lassen sich mittels **1** in siedendem Benzol aus primären Alkoholen und Phenolen leicht die entsprechenden Carbonsäure-ester herstellen. Tertiäre Alkohole werden unter diesen Bedingungen jedoch nicht acyliert. Wie wir jetzt zeigen konnten, werden die intensiv gefärbten Lösungen von **1** in Benzol, Toluol oder Tetrahydrofuran durch primäre Alkohole auch bei Raumtemperatur rasch unter Bildung der entsprechenden Ester entfärbt, falls in geringer Menge metallisches Natrium hinzugefügt wird. Diese Beobachtungen führten zu einer wesentlichen Verbesserung der Veresterungsmethode mit 1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridinen (**1**). Katalytische Mengen Natrium beschleunigen auch die Reaktion zwischen **1** und tertiären Alkoholen (**2**) so stark, daß die Herstellung der Carbonsäure-ester **3** bereits bei Raumtemperatur in guten Ausbeuten möglich wird.



1 2 3 4

R^1 = Alkyl, Aryl
R^2 = *t*-Alkyl

Dieses Verfahren weist gegenüber den in der Literatur beschriebenen[3,4,5] einige methodische Vorteile auf und ist zur Herstellung der Ester tertiärer Alkohole (**3**) mit aromatischem oder aliphatischem Carboxylat-Rest geeignet. Wir konnten inzwischen auch das 1,1'-Carbonyl-bis[4-benzyliden-1,4-dihydropyridin] (**5**) aus Phosgen und 4-Benzylpyridin (**4**) in guter Ausbeute herstellen. Verbindung **5** setzt sich mit *t*-Butanol zu Di-*t*-butyl-carbonat (**6**) um. Die Ausbeute an **6** übertrifft die Ergebnisse anderer Synthesewege[5,9].



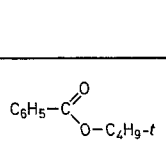
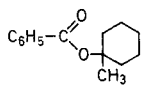
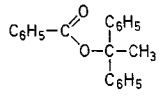
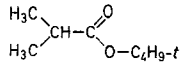
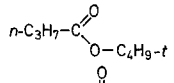
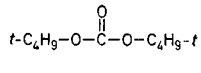
5 6 4

Als Vorteile des hier beschriebenen Verfahrens sind zu nennen:

Die Alkohol- und die Acylierungs-Komponenten (**1** und **2**) werden im Mol-Verhältnis ~1:1 eingesetzt. Als einziges Nebenprodukt entsteht **4**, das sich mittels Methyliodid quantitativ zu 4-Benzyl-1-methyl-pyridinium-iodid umsetzen und somit leicht abtrennen läßt. Dadurch ist das Verfahren besonders für säure-empfindliche Ester geeignet, da die Reaktionsprodukte nicht durch Waschen mit Mineralsäuren zum Abtrennen der Pyridin-Base **4** gereinigt werden.

Sämtliche bisher nach dem hier beschriebenen Verfahren synthetisierten Ester (**3**) lassen sich ohne Variation der Reaktionsbedingungen nach der angegebenen allgemeinen Vorschrift herstellen. Selbst die Synthese von Di-*t*-butylcarbonat (**6**) gelingt bei Raumtemperatur (vgl. hierzu Lit.[5]).

Tabelle. *t*-Alkyl-carboxylate (**3**) und Di-*t*-butyl-carbonat (**6**)

Produkt		Ausbeute[a] [%] (g)		F bzw. Kp [°C]		I.R.
		erhalten	berichtet	gefunden	berichtet	$\nu_{C=O}$ [cm^{-1}]
3a		88 (6.3)	85[b]	Kp: 98°C/15 torr[f]	Kp: 94°C/10 torr[6]	1715 (Film)
3b		80 (7.0)	87[c]	Kp: 110°C/0.6 torr	Kp: 90°C/0.2 torr[3]	1710 (Film)
3c		69 (8.4)	–	F: 118°C	F: 115°C[7]	1725 (KBr)
3d		64 (3.7)[e]	70[b]	Kp: 126–128°C/760 torr	Kp: 127–129°C/760 torr[5]	1725 (Film)
3e		38 (2.2)	–[d]	Kp: 138–141°C/760 torr	Kp: 135–137.5°C/760 torr[8]	1735 (Film)
6		66 (2.3)[e]	43[b]	F: 36–38°C	F: 39.5–40.5°C[9] F: 38.5–40.5°C[5]	1730 (Nujol)

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt.
[b] Imidazolid-Methode[5].
[c] 4-Dimethylaminopyridin-Methode[3].
[d] Nach Ref.[5] nicht herstellbar.
[e] Nach Ref.[3] nicht herstellbar.
[f] Reinheitsgrad > 99 % (G.L.C.: 2 m x 3 mm i.D., 10 % Silar 10C, 100/120 Gas Chrom Q, 20 ml N_2/min 140°C).

0039-7881/80/0632-0485 $ 03.00
© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York

Heruntergeladen von: University of Arizona Library. Urheberrechtlich geschützt.

t-Alkyl-carboxylate (3) bzw. Di-t-butyl-carbonat (6); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Die Lösung des tertiären Alkohols (**2**; 45 mmol) in absolutem Tetrahydrofuran[10] (25 ml) wird mit Natrium (120 mg) versetzt und ~4 h gerührt. Anschließend läßt man unter Stickstoff eine Lösung des 1-Acyl-4-benzyliden-1,4-dihydropyridins (**1**; 40 mmol) bzw. 1,1′-Carbonyl-bis[4-benzyliden-1,4-dihydropyridins] (**5**; 7.29 g, 20 mmol) in Tetrahydrofuran (50 ml) zutropfen und rührt über Nacht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand in Ether (50 ml) gelöst. Die etherische Lösung wird mit Natrium-hydrogencarbonat-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Der Ether wird abdestilliert; zur Abtrennung des 4-Benzylpyridins (**4**) wird der Rückstand mit Methyliodid (5 ml) versetzt und über Nacht stehen gelassen. Anschließend gibt man Ether (50 ml) zu und filtriert das 4-Benzyl-1-methylpyridinium-iodid ab. Das Filtrat wird eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert (**3a, b, d, e**) bzw. aus Ethanol (**3c**) oder Ethanol/Wasser (**6**) umkristallisiert.

1,1′-Carbonyl-bis[4-benzyliden-1,4-dihydropyridin] (5):

Zu einer Lösung von 4-Benzylpyridin (**4**; 40 ml) in absolutem Benzol (600 ml) gibt man unter Stickstoff bei 10 °C unter Rühren langsam eine 20%ige Lösung (52 ml) von Phosgen in Toluol (~0.1 mol Phosgen). Nach 20 min gibt man Triethylamin (70 ml) zu, erhitzt das Gemisch noch 30 min zum Sieden und läßt es über Nacht stehen. Das Triethylammonium-chlorid wird abfiltriert und das Filtrat im Wasserstrahl-Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus Ether umkristallisiert; Ausbeute: 28.9 g (79%); F: 118–120 °C.

$C_{25}H_{20}N_2O$	ber.	C 82.39	H 5.53	N 7.69
(364.5)	gef.	82.24	5.36	7.39

I.R. (KBr): $\nu_{C=O} = 1655\ cm^{-1}$.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Förderung dieser Arbeit.

Eingang: 9. November 1979

---

* Korrespondenz-Adresse.

[1] Teil IV: E. Anders, W. Will, *Synthesis* **1978**, 899.

[2] E. Anders, *Synthesis* **1978**, 586.

[3] G. Höfle, W. Steglich, *Synthesis* **1972**, 619.
G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen, *Angew. Chem.* **90**, 602 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **17**, 569 (1978).

[4] A. Hassner, L. R. Krepski, V. Alexanian, *Tetrahedron* **34**, 2069 (1978).

[5] H. A. Staab, W. Rohr, in: W. Foerst, *Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie*, Band V, Verlag Chemie, Weinheim, 1967, p. 53; und dort zitierte Literatur.
H. A. Staab, A. Mannschreck, *Chem. Ber.* **95**, 1284 (1962).

[6] D'Ans Lax, *Taschenbuch für Chemiker und Physiker*, Band II, Organische Verbindungen, 3. Auflage, Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg, 1964.

[7] *Beilstein* 6 II, 639.

[8] K. Sisido, Y. Kazama, H. Kodama, M. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5817 (1959).

[9] A. R. Choppin, J. W. Rogers, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2967 (1948).

[10] Das Tetrahydrofuran wird mit Lithium-alanat absolutiert und frisch destilliert eingesetzt.

0039-7881/80/0632-0486 $ 03.00
© 1980 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York

Heruntergeladen von: University of Arizona Library. Urheberrechtlich geschützt.