

Die IR-Spektren (s. exp. Teil) weisen die Addukte eindeutig als Enoläther bzw. Enamine aus, in denen eine Estergruppe an einem gesättigten und die zweite an einem ungesättigten C-Atom steht, entsprechend den Formeln 3 bzw. 4. Für die Zuordnung der Konfiguration sollten die NMR-Spektren⁸⁾ nützlich sein. Eine Anwendung der Simon-Regel⁹⁾ auf dieses System läßt allerdings nur kleine Unterschiede für die τ -Werte der olefinischen Protonen in den *cis*,*trans*-Isomeren erwarten. Zumindest stimmen für die Enoläther in der Tabelle die für die Konfiguration 3 berechneten mit den experimentellen τ -Werten am besten überein.

Gemessene und nach *Simon*⁹⁾ berechnete NMR-Daten⁸⁾ der Additionsprodukte. Das Inkrement für die $\text{CH}_3\text{O}_2\text{CCH}_2$ -Gruppe wurde aus den gemessenen Werten für die Stereoisomeren des β -Chlor-glutaconesters zu -0.14 für *trans* und -0.25 für *cis* ermittelt.

3	X	Gemessen		berechnet für $\text{=}\backslash\text{H}$	
		$-\text{CH}_2-$ τ	$\text{=}\backslash\text{H}$ τ	3 τ	4 τ
a	OCH_3	6.28	4.93	5.08	5.41
b	OC_2H_5	6.28	4.96	5.08	5.41
c	$\text{O-i-C}_3\text{H}_7$	6.30	4.98	5.08	5.41
d	$\text{O}=\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$	6.18	4.13	keine Inkrementwerte	
e	$-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	5.90	5.39	5.21	5.44
f		5.90	5.20	5.21	5.44
g		6.31	4.75	keine Inkrementwerte	

Gut sollten jedoch die CH_2 -Signale die Anordnung der Carbonylfunktionen erkennen lassen. Aus zahlreichen Beispielen¹⁰⁾ geht hervor, daß die Protonenresonanzen des zur Carbonylgruppe *cis*-ständigen Alkylrestes bis zu 0.5 ppm gegenüber dem *trans*-Alkylsignal zu kleineren Feldern verschoben ist. Diese Zuordnung wurde zusätzlich anhand des Overhauser-Effektes^{10b,11)} bestätigt.

Die CH_2 -Signale liegen im Falle der Enoläther bei relativ niedrigem Feld (Tab.). Auch die um etwa 0.5 ppm gegenüber den Enoläthern nach höherem Feld verschobene CH_2 -Resonanz des *trans*-Glutaconsäure-dimethylesters (5) (s. Formel) legt die Konfiguration 3 für die Alkoholaddukte nahe.

8) Die NMR-Spektren wurden in CCl_4 mit dem Varian A 60 vermessen. Tetramethylsilan diente als innerer Standard. Kopplungskonstanten sind in Hertz angegeben, in Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen.

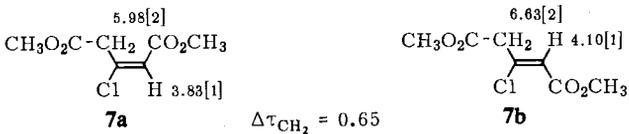
9) C. Pascual, J. Meier und W. Simon, *Helv. chim. Acta* **49**, 164 (1966).

10) Nur zwei relevante Beispiele aus der neueren Literatur seien zitiert: a) Ch. Rüchard, P. Panse und S. Eichler, *Chem. Ber.* **100**, 1144 (1967); b) M. Ohtsuru, M. Teraoka, K. Tori und K. Takeda, *J. chem. Soc. [London]* **B 1967**, 1033.

11) F. A. L. Anet, A. J. R. Bourn, P. Carter und S. Winstein, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 5249 (1965).

Um beide Isomeren eines solchen Systems in die Hand zu bekommen, haben wir den β -Chlor-glutaconester **7** dargestellt, der in zwei verschiedenen Konfigurationen erhalten wird²⁰⁾. Von den daraus gewonnenen Säuren ist eine kristallin – wie *Ingold* annimmt, die *trans*-Form –, während die andere ölig bleibt²⁰⁾.

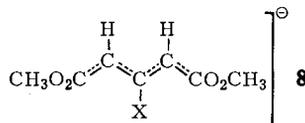
Eine Nacharbeitung liefert in der Tat eine kristalline Säure, die mit Diazomethan einen sterisch einheitlichen Ester ergibt, dessen NMR-Daten ihm jedoch die *cis*-Konfiguration **7a** zuweisen.



In Übereinstimmung mit dieser Zuordnung zeigt der ölige Anteil nach Veresterung die Signale der Konfiguration **7b**. Allerdings stellt das Öl keine sterisch einheitliche Substanz dar, sondern im günstigsten Falle ein 40 : 60-Gemisch von *trans*- und *cis*-Konfiguration (Integrale des Kernresonanzspektrums und gaschromatographische Analyse). Eine präparative Trennung durch Dünnschichtchromatographie oder Gaschromatographie gelang nicht.

Dennoch wurde das Isomerengemisch von **7a** und **7b** mit Äthylenimin umgesetzt, denn Aziridinylacrylester-Derivate haben sich als konfiguratativ stabil erwiesen²¹⁾ und die nucleophile Verdrängung von Halogen am sp_2 -hybridisierten C-Atom erfolgt unter Konfigurationserhaltung^{22,23)}. Andere Isomerisierungsmechanismen ausgeschlossen, sollte das Gemisch von **7a** und **7b** in das Gemisch der entsprechenden Vinylaziridine übergehen, wenn diese Reaktion tatsächlich über einen Substitutionsmechanismus verlief. Nach der dünnschichtchromatographischen Analyse überwiegt ein Produkt deutlich und erweist sich als identisch mit dem Äthylenimin-Addukt an den Diester **2**. Da die anderen Substanzen keine olefinischen Protonen zeigten, wurden sie nicht näher untersucht. Möglicherweise läuft hier also nicht eine Substitution, sondern eine Eliminierungs-Additions-Sequenz ab. Damit übereinstimmend liefert der sterisch einheitliche Ester **7a** mit genau einem Mol Natriummethylat ein 1:1-Gemisch des Allenesters **2** und des bereits bekannten Methanoladduktes **3a** (Dünnschicht- und NMR-Analyse). Setzt man mit einem Überschuß an Natriummethylat um, so erhält man erwartungsgemäß nur **3a**.

Speziell für diese Verbindungen ist mit einer nachträglichen Isomerisierung zu rechnen, die mit einer Prototropie über das Enolat-Ion **8** verstanden werden kann.



20) C. K. *Ingold* und L. C. *Nickolls*, J. chem. Soc. [London] **121**, 1638 (1922).

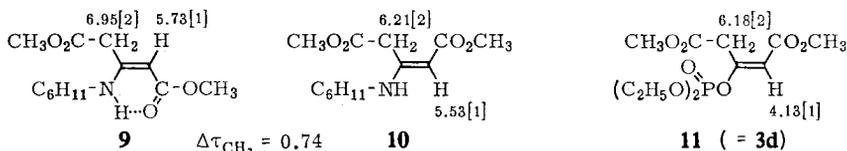
21) J. E. *Dolfini*, J. org. Chemistry **30**, 1298 (1965).

22) W. R. *Benson* und A. E. *Pohland*, J. org. Chemistry **28**, 1697, 1464 (1963).

23) W. E. *Truce*, J. E. *Parr* und M. L. *Gorbarty*, Chem. and Ind. **1967** (16), 660.

Diese Möglichkeit wurde von *Stirling* an sulfongruppen-aktivierten Allenen demonstriert^{5,6)} und erklärt ganz allgemein das Verhalten von Glutaconester-Derivaten. Übereinstimmend damit liefert der Diester **2** in CH₃OD mit einer katalytischen Menge *N*-Methyl-morpholin als einziges Produkt einen sterisch einheitlichen Enoläther, in dem sowohl die CH₂-Protonen als auch das olefinische Proton ausgetauscht sind. Wir haben uns davon überzeugt, daß einfacher β -Methoxy-acrylester unter diesen Bedingungen keineswegs ein olefinisches Proton austauscht. Somit kann man aus den beobachteten Ergebnissen nicht den Schluß ziehen, daß die Additionen an das Allensystem gerichtet verlaufen, vielmehr muß in allen Fällen mit einer leichten nachträglichen Isomerisierung über **8** zu **3** gerechnet werden.

Addition von Cyclohexylamin an **2** liefert ein 80:20-Gemisch der Verbindungen **9** und **10**. In Aminoacrylestern stabilisiert im Fall der primären Amine die Wasserstoffbrücke die *cis*-Anordnung von Carbonylgruppe und NH-Funktion¹²⁾. Die tiefe Lage des NH-Protons bei τ 1.5 [1] stimmt gut mit der Formel **9** überein, ebenso die breite NH-Bande im IR-Spektrum bei 3300/cm und die Carbonylbande bei 1665/cm, die bei sehr viel kleineren Wellenzahlen liegt als bei *trans*-Aminoacrylestern (1700 bis 1710/cm) und nach *Bottomley* et al.²⁴⁾ typisch ist für *cis*-konfigurierte, NH-verbrückte vinyloge Urethane. Erwartungsgemäß erscheint die Resonanz der CH₂-Gruppe bei einem τ -Wert (6.95), der den des *trans*-Glutaconesters (6.83) noch übertrifft. Die Lage der CH₂-Resonanz der *cis*-Konfiguration **10** (6.21) stimmt sehr gut mit der der Enoläther (6.28–6.30) überein (Tab.).



Nachdem diese Daten die *cis*-Konfiguration **3** auch für Alkohol-Addukte nahelegen, haben wir **3a** in Substanz mit einer Quecksilberdampf Lampe bestrahlt und auf diese Weise **4a** neben **3a** erhalten. Die NMR- und dünnschichtchromatographische Analyse zeigt ein Gemisch von 20% **4a** und 80% **3a** an. Die NMR-Daten von **4a** (τ (CH₂) = 6.86, τ (H) = 5.00) belegen die Konfiguration und weisen den Alkohol-Addukten zwingend die *cis*-Konfiguration **3** zu. **4a** wird nun sowohl durch Erhitzen auf 200° als auch durch Stehenlassen mit einer 0.01 *n* Lösung von *N*-Methyl-morpholin in Äther bei Raumtemperatur glatt in **3a** umgelagert (wohl über **8**), so daß auch der thermodynamische Reaktionsabschluß für die Addition gesichert ist.

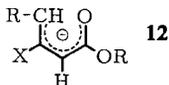
Die gleiche Konfiguration muß übrigens auch dem Enolphosphat **11** (= **3d**) zukommen, das als Zwischenprodukt bei der Synthese von **2** nach *Cymerman-Craig*²⁾ isoliert wurde und sich ebenfalls als konfiguratив einheitlich erwies.

Diese Beispiele zeigen, daß man beim Vorliegen der *cis*-Konfiguration **3** das Signal der CH₂-Gruppe zwischen 5.9 und 6.3 erwarten muß, bei *trans*-ständiger Carbonylgruppe (**4**) dagegen zwischen τ 6.6 und 6.95, so daß das Signal dieser Gruppe zur Konfigurationszuordnung besonders geeignet ist. Die ungewöhnlich starke Verschiebung

²⁴⁾ *W. Bottomley, J. N. Phillips und J. G. Wilson, Tetrahedron Letters [London] 1967, 2957.*

des Signals bei den Enaminen **3e** und **3f** ist wohl auf eine hohe Beteiligung der dipolaren Grenzform zurückzuführen, die den Anisotropie-Effekt der Carbonylgruppe erhöht.

Der Grund für die höhere Stabilität der *cis*-Konfiguration **3** dürfte, jedenfalls bei den Aminderivaten, in der *trans*-Anordnung von Donator und Acceptor zu suchen sein. Da aber auch das Vinylchlorid **7** und das Vinylphosphat **11** diese Konfiguration bevorzugen, sei als weitere Deutungsmöglichkeit auf die kürzlich durch Experiment²⁵⁾ und Rechnung²⁶⁾ ermittelte höhere Stabilität der U-Konformation **12** des Pentadienyl-Anions hingewiesen, die sich in der Struktur der Protonierungsprodukte bei der Isomerisierung über **8** noch widerspiegeln könnte.



Im Falle des Cyclohexylamins allerdings zeigt die NMR-Aufnahme sofort nach Vereinigung der Reaktionspartner zunächst nur die Signale von **9**. Erst nach längerem Stehenlassen bei Raumtemp. bzw. bei der Destillation stellt sich das 80 : 20-Gemisch von **9** und **10** ein. Da die Reaktion des sterisch einheitlichen Chlorids **7a** mit Cyclohexylamin nach Destillation ebenfalls das 80 : 20-Gemisch liefert, also zu weitgehender Inversion der Konfiguration führt, handelt es sich hier vermutlich um das Gleichgewichtsgemisch.

Mit Ausnahme von **9**, das im NMR-Spektrum wenigstens eine Aufspaltung andeutet, läßt keine dieser Verbindungen die long range-Kopplung von 1.5 Hz erkennen die beim Glutaconester ganz klar auftritt; sie wird offenbar bei den stärker polarisierten Doppelbindungen dieses Verbindungstyps unterdrückt.

Herrn Prof. Dr. F. Bohlmann danken wir für unermüdliche Förderung unserer Untersuchungen und dem ERP-Sondervermögen für finanzielle Hilfe. Die Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG förderte diese Arbeit durch Bereitstellung diverser Chemikalien, wofür an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther mit dem Beckman DK 1 und die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman IR-4 Spektrophotometer aufgenommen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die angegebenen Siedepunkte sind Badtemperaturen. Die Schmelzpunkte ermittelte man mit der Kofler-Heizbank. Die Analysen verdanken wir der Mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Instituts der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Addition von Alkoholen an den Diester **2**

a) *Katalysierte Addition*: 156 mg Propadien-dicarbonsäure-(1,3)-dimethylester (**2**)¹⁾ (1 mMol) löste man in 5 ccm des zu addierenden Alkohols und versetzte dann mit 5 ccm der entsprechenden Natriumalkoholat-Lösung (0.01 proz). Nach 5 Stdn. bei Raumtemp. neutralisierte man mit einem Tropfen Eisessig, goß in Wasser ein, extrahierte mit Äther und destillierte nach Abdampfen des Solvens i. Vak.

b) *Thermische Addition*: Man erhitzte 156 mg des Diesters **2** in 5 ccm des zu addierenden Alkohols 15 Stdn. auf 180°. Nach Abdampfen des Alkohols i. Vak. destillierte man die Enoläther.

²⁵⁾ R. B. Bates, R. H. Carningham und C. E. Staples, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3031 (1963).

²⁶⁾ R. Hoffmann und R. A. Olofson, J. Amer. chem. Soc. **88**, 943 (1966).

Auf diese Weise gewann man die folgenden Enoläther:

β -Methoxy-glutaconsäure-dimethylester (**3a**): Sdp._{0.1} 120°. UV: λ_{\max} 228 m μ ($\epsilon = 16\,200$). IR: Enoläther 1650, ungesätt. Ester 1720, gesätt. Ester 1750/cm. NMR: s. Tab.

$C_8H_{12}O_5$ (188.2) Ber. C 51.06 H 6.42 Gef. C 51.20 H 6.44

β -Äthoxy-glutaconsäure-dimethylester (**3b**): Sdp._{0.1} 120°. UV: λ_{\max} 228 m μ ($\epsilon = 16\,000$). IR: Enoläther 1635, ungesätt. Ester 1720, gesätt. Ester 1750/cm. NMR: s. Tab.

$C_9H_{14}O_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.52 H 6.92

β -Isopropoxy-glutaconsäure-dimethylester (**3c**): Sdp._{0.1} 150°. UV: λ_{\max} 233 m μ ($\epsilon = 16\,600$). IR: Enoläther 1630, ungesätt. Ester 1720, gesätt. Ester 1750/cm. NMR: s. Tab.

$C_{10}H_{16}O_5$ (216.2) Ber. C 55.55 H 7.82 Gef. C 56.04 H 7.61

Addition von Aminen

156 mg des Diesters **2** in 5 ccm Äther gab man zu einer Lösung von 0.1 ccm des entsprechenden *Amins* in 5 ccm Äther. Nach 10 Stdn. bei Raumtemp. dampfte man ein und destillierte i. Vak.

Auf diese Weise gewann man die folgenden Enamine:

β -Diäthylamino-glutaconsäure-dimethylester (**3e**): Sdp._{0.1} 190°. UV: λ_{\max} 285 m μ ($\epsilon = 26\,300$). IR: Enamin 1600, ungesätt. Ester 1700, gesätt. Ester 1750/cm. NMR: s. Tab.

$C_{11}H_{19}NO_4$ (229.3) Ber. C 57.62 H 8.35 Gef. C 58.10 H 8.47

β -Piperidino-glutaconsäure-dimethylester (**3f**): Sdp._{0.1} 200°. UV: λ_{\max} 282 m μ ($\epsilon = 27\,200$). IR: Enamin 1600, ungesätt. Ester 1700, gesätt. Ester 1750/cm. NMR: s. Tab.

$C_{12}H_{19}NO_4$ (241.3) Ber. C 59.73 H 7.94 Gef. C 59.59 H 8.00

β -Aziridino-glutaconsäure-dimethylester (**3g**): Sdp._{0.1} 170°. UV: λ_{\max} 257 m μ ($\epsilon = 16\,900$). IR: Enamin 1620, ungesätt. Ester 1705, gesätt. Ester 1740/cm. NMR: s. Tab.

$C_9H_{13}NO_4$ (199.2) Ber. C 54.27 H 6.57 Gef. C 54.09 H 6.63

β -Cyclohexylamino-glutaconsäure-dimethylester (**9** und **10**): Sdp._{0.1} 200°. Die Destillation liefert ein 80:20-Gemisch von **9** und **10**. Durch mehrfache Kristallisation aus Petroläther erhielt man **9** in reiner Form; Schmp. 55°. UV: λ_{\max} 290 m μ ($\epsilon = 21\,600$). IR: Enamin 1620, ungesätt. Ester 1665, gesätt. Ester 1755/cm.

$C_{13}H_{21}NO_4$ (255.3) Ber. C 61.15 H 8.29 N 5.48 Gef. C 60.96 H 8.53 N 5.47

Enamine **3g** und **9** aus dem β -Chlor-cis-glutaconsäure-dimethylester (**7a**): Man setzte 1 mMol **7a** in 5 ccm Dioxan mit 2 mMol des entsprechenden *Amins* in 5 ccm Dioxan um, rührte 15 Stdn. bei Raumtemp., goß dann in Wasser und extrahierte mit Äther. Nach Abdampfen des Solvens und Destillation i. Vak. erhielt man die entsprechenden Enamine (s. o.).

Acetalisierung von Acetondicarbonsäure-dimethylester: 1.0 g Acetondicarbonsäure-dimethylester in 12 ccm Orthoameisensäure-triäthylester und 4 ccm Äthanol versetzte man mit einem Tropfen konz. Schwefelsäure und ließ über Nacht bei Raumtemp. stehen. Anschließend kochte man 4 Stdn. unter Rückfluß, dampfte ein, nahm in 20 ccm Äther auf und schüttelte mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung. Nach dem Abdampfen des Äthers destillierte man i. Vak. Das Produkt erwies sich als identisch mit **3b** (Ausb. 660 mg = 57%).

Photoisomerisierung von **3a**: 500 mg des Enoläthers **3a** bestrahlte man in Substanz in einem offenen Gefäß 60 Stdn. mit einer Quecksilberdampflampe. Die anschließende gaschromatographische Analyse zeigte **3a** und **4a** im Verhältnis 80:20.

NMR-Daten von **4a**: $-\text{CH}_2-$ τ 6.86 [2], H 5.00 [1], OCH_3 6.25 [3], 6.30 [3], 6.35 [3].

Erhitzen auf 200° im Bombenrohr oder Stehenlassen bei Raumtemp. in 0.01 n *N-Methylmorpholin* in Äther (24 Stdn.) wandelt **4a** in **3a** um (Dünnschichtchromatographie, NMR).

[26/68]