

Synthese und Reaktivität halogensubstituierter 1,3-Pentadien-3-carboxmorpholide. Beitrag zum sterischen Ablauf der Reaktion von Inaminen mit α -Halogenaldehyden

Alfred Roedig*, Michel Fouré und Manfred Försch

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Eingegangen am 26. April 1976

Die Reaktion von 1,1,2-Trichlor-4-morpholino-1-buten-3-in (**1**) mit Chloral liefert ein 4:1-Gemisch der *Z*- und *E*-isomeren 3-Morpholinocarbonyl-1,3-pentadiene **3a** und **4a**. Dagegen verlaufen die analogen Umsetzungen von **1** mit Bromal, Dibrom- und Bromoacetaldehyd der $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Kontrolle zufolge 100prozentig stereoselektiv zu den *Z*-Isomeren **3b–d**. Für **3d** wird ein chemischer Konfigurationsbeweis erbracht durch Überführung in den Aldehyd **14** und den Ringschluß seines Dinitrophenylhydrazons **15** zum Pyridonderivat **16**. – Durch Behandlung von **3a** und **b** mit Natriumethylat werden die Vinylether **7** und **6** erhalten. Der Abbau von **7** mit Schwefelsäure führt zu dem β -Ketosäuremorpholid **8**, das durch seine Enolisierung und die weiteren Derivate **9** und **10** charakterisiert wird.

Synthesis and Reactivity of Halogenated 1,3-Pentadiene-3-carboxmorpholides. Contribution to the Steric Course of the Reaction of Ynamines with α -Halogenaldehydes

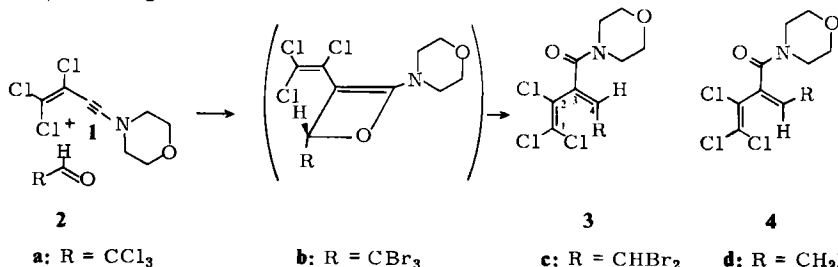
The reaction of 1,1,2-trichloro-4-morpholino-1-buten-3-yne (**1**) with chloral yields 4:1 mixtures of the *Z*- and *E*-isomeric 3-morpholinocarbonyl-1,3-pentadienes **3a** and **4a**. The analogous reaction of **1** with bromal, dibromo- and bromoacetaldehyde however shows 100 percent stereospecificity as demonstrated by the $^1\text{H n. m. r.}$ spectra leading only to the *Z*-isomers **3b–d**. The configuration of **3d** has been determined by transformation into the aldehyde **14** and ring closure of the corresponding dinitrophenylhydrazone **15** to the pyridone derivative **16**. – In the reaction of **3a** and **b** with sodium ethoxide the vinyl ethers **7** and **6** are formed. By degradation of **7** with sulfuric acid the β -ketoacid morpholide **8** is produced in good yield characterized by enolization and further derivatives **9** and **10**.

Nach Viehe et al.¹⁾ setzt sich Dimethylamino(phenyl)acetylen mit aromatischen Aldehyden unter BF_3 -Katalyse kinetisch gelenkt 100prozentig stereoselektiv zu den entsprechenden *cis*-Acrylamiden²⁾ um. Selbst bei dem sterisch anspruchsvollen *tert*-Butyl(dimethylamino)acetylen ergab sich noch eine Stereoselektivität von mindestens 93%. Für die Reaktion mit aliphatischen Aldehyden, die anscheinend weniger glatt verläuft, wird nur ein Beispiel angegeben. In jedem Fall wurde nur ein Produkt isoliert. Der Konfigurationsbeweis für die α,β -Diphenylacrylamide wurde durch ihre sterisch kontrollierte Synthese aus *cis*- und *trans*- α,β -Diphenylacrylsäure erbracht.

¹⁾ R. Fuks, R. Buijle und H. G. Viehe, Angew. Chem. **78**, 594 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 585 (1966); R. Fuks und H. G. Viehe, Chem. Ber. **103**, 564 (1970).

²⁾ Die Produkte sind nach den neueren „IUPAC Tentative Rules“ als *E*-Isomere zu bezeichnen, J. Org. Chem. **35**, 2849 (1970).

Wir untersuchten die Reaktion von 1,1,2-Trichlor-4-morpholino-1-buten-3-in³⁾ (**1**) mit den α -Halogenaldehyden **2a–d**, aus der durch Ringöffnung der für die Reaktion postulierten Oxetenzwischenstufe¹⁾ die (*Z,E*)-isomeren Pentadiencarbonsäureamide **3** und (oder) **4** hervorgehen sollten⁴⁾.



Wir gingen dabei von der Überlegung aus, daß ein Konfigurationsbeweis für die Reaktionsprodukte möglich ist, wenn es gelingt, eine der in ihnen enthaltenen Gruppen R in eine Carboxyl- oder Aldehydgruppe überzuführen. Die diesbezüglichen Derivate des *Z*-Isomeren **3** sind als δ -chlorsubstituierte *cis*-1,3-Pentadiensäuren bzw. Pentadienale zu Ringschlüssen befähigt, die *E*-Isomeren **4** als entsprechende *trans*-Verbindungen nicht⁵⁾.

Die Reaktion des Eninamins **1** mit den α -Halogenaldehyden **2a–d** läuft bereits in Ether bei Raumtemperatur ohne BF₃-Katalyse ab. Für **2b–d** zeigt die ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung der Rohprodukte einen 100prozentig stereoselektiven Ablauf an. Man isoliert dementsprechend jeweils nur *ein* kristallisiertes Produkt. Ausgehend von **2a** wird jedoch ein Rohprodukt mit zwei ¹H-NMR-Signalen der olefinischen Protonen bei $\delta = 6.27$ und 6.47 ppm (CDCl₃, TMS extern) im Intensitätsverhältnis 4 : 1 erhalten. Die Reindarstellung der Isomeren gelingt durch fraktionierende Kristallisation aus Methanol und Säulenchromatographie an Kieselgel mit Benzol/Chloroform. Die IR-Spektren (in KBr) zeigen eine breite C=O-Bande bei 1630–1640 cm⁻¹. Gewisse Unterschiede treten nur im Fingerprint-Gebiet auf.

Den Effekt, daß im Ringöffnungsprozeß einer Oxetenzwischenstufe der *größere* Substituent nach *außen* gedrängt wird, haben wir in Übereinstimmung mit dem Konzept von *Viehe* et al.¹⁾ auch bei der stereoselektiv verlaufenden thermischen Umlagerung von Trichloracrolein zum (*Z*)-1,2-Dichloracrylsäurechlorid und von 2,2-Dichloracrolein zum (*E*)-1-Chloracrylsäurechlorid festgestellt⁶⁾. Demnach sollte das Hauptprodukt der Reaktion von **1** mit **2a** (Schmp. 125–126 °C) das *Z*-Isomere **3a** und das Nebenprodukt (Schmp. 109–110 °C), dessen Bildung eine Annäherung der Trichlormethylgruppe an das Heteroatom im Übergangszustand voraussetzt, das *E*-Isomere **4a** sein.

Ein Vergleich der ¹H-NMR-Signale von **3a** und **4a** mit denen der stereoisomeren 1,2,3,4,4-Pentachlor-1,3-butadiene $\delta = 6.30$ ppm für das *Z*- und 6.58 für das *E*-Isomere⁷⁾ spricht für diese Konfigurationszuordnung. Die breitbandenkoppelten ¹³C-NMR-Spektren der Stereoisomeren zeigen die erwarteten Signale des Pentadiengerüsts (s. Tab.).

³⁾ A. Roedig und M. Fouré, Chem. Ber. **109**, 2159 (1976).

⁴⁾ Die *Z*-Isomeren **3** entsprechen im räumlichen Bau den *E*-Isomeren von *Viehe* et al.¹⁾.

⁵⁾ A. Roedig, G. Märkl und W. Ruch, Liebigs Ann. Chem. **730**, 47 (1969).

⁶⁾ A. Roedig, B. Heinrich und D. Kubin, Liebigs Ann. Chem. **754**, 35 (1971).

⁷⁾ M. Carrega, Bull. Soc. Chim. France **1968**, 4163.

Tab.: ^{13}C -NMR-Werte des Pentadiengerüsts von **3a** und **4a** in CDCl_3 , Chemische Verschiebung δ [ppm], bez. auf TMS, ^{13}C - ^1H -Kopplungen J [Hz]

Verbindung		C-1	C-2	C-3	C-4	C-5
3a	δ	124.6	120.1	128.0	136.3	90.1
	J	0	11.8	2.6	169.5	4.8
4a	δ	124.5	125.4	129.8	137.5	90.2
	J	0	7.4	2.6	172.1	5.1

Eine sichere Konfigurationszuordnung von **3a** und **4a** läßt sich aufgrund der vicinalen 3J -Kopplungskonstanten zwischen dem C-2 und dem Wasserstoffatom an C-4 treffen. Diese Kopplung erwies sich in allen bisher bekannten Fällen für *trans*- $^{13}\text{C}-\text{C}=\text{C}-^1\text{H}$ größer als für *cis*-⁸⁾. Dementsprechend erscheint das C-2-Signal von **3a** als Dublett mit $J = 11.8$ Hz und das von **4a** als Dublett mit $J = 7.4$ Hz.

Aus den UV-Spektren (s. Abb.) wird geschlossen, daß bei **3a** die freie Drehbarkeit um die Einfachbindung zwischen C-2 und C-3 stark eingeschränkt ist, während sie bei **4a** nur wenig behindert ist. Im UV-Spektrum von **4a** tritt bei 266 nm ($\log \epsilon = 3.72$) ein deutliches Maximum auf. Bei **3a** ist dieses der sterisch behinderten Einebnung des Butadiensystems zufolge⁹⁾ nur noch als Schulterstelle ausgebildet.

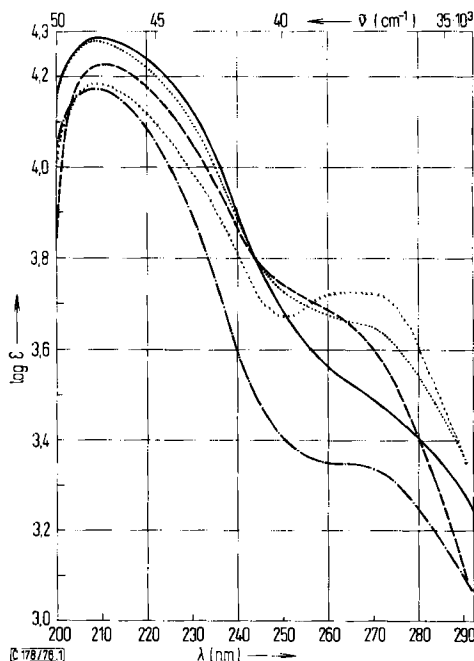


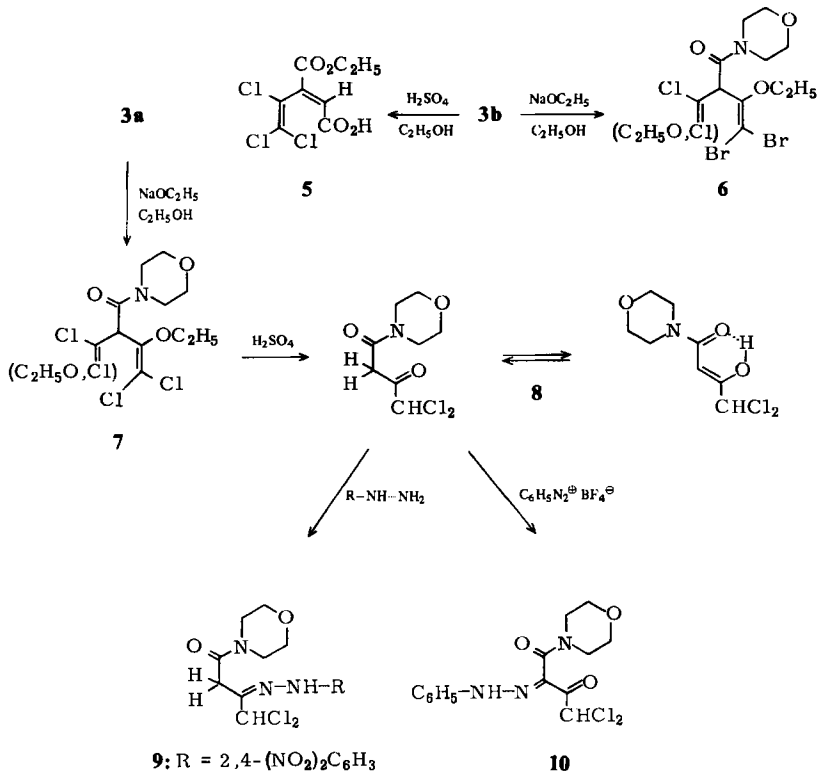
Abb.: UV-Spektren (in Methanol) von **3a** (— · — · —), **3b** (—), **3c** (· · · · ·) und **3d** (— — —), **4a** (× × × ×)

⁸⁾ J. E. Anderson, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4079.

⁹⁾ A. Roedig und R. Kloss, *Liebigs Ann. Chem.* **612**, 1 (1958); G. Köbrich und H. Büttner, *Tetrahedron* **25**, 883 (1969).

Das alleinige Reaktionsprodukt von **1** mit Bromal zeigt der *Z*-Konfiguration **3b** entsprechend im UV-Spektrum bei 265 nm nur noch eine ganz schwache Andeutung einer Schulter. Die Rotation um die C-2–C-3-Bindung ist vollkommen blockiert. Das *E*-Isomere **4b** ist wegen der *cis*-Stellung von Tribrommethyl- und Morpholinocarbonylgruppe mit Kalottenmodellen in keiner der beiden Konformationen aufbaubar. In den UV-Spektren der Produkte **3c** bzw. **3d** aus **1** und Dibrom- bzw. Bromacetaldehyd ist die Schulterstelle im Bereich 260–265 nm infolge Abnahme der sterischen Hinderung schärfer ausgeprägt.

Der in Aussicht genommene chemische Konfigurationsbeweis gelang nur bei **3d**. Bei **3a**, **b** und **c** führten sämtliche Versuche zur Umwandlung von *R* in eine Carboxyl- oder Aldehydgruppe in eine Sackgasse. **3a** liefert mit konz. Schwefelsäure bei 140°C unter starker Zersetzung ein dunkelrotes Öl, das sich weder destillativ noch chromatographisch reinigen läßt. **3b** reagiert mit konz. Schwefelsäure bereits bei 85°C. Nach Zugabe von Ethanol zum Reaktionsgemisch konnte die Carbonsäure **5** chromatographisch abgetrennt werden. Daß in ihr die sterisch weniger gehinderte Carboxylgruppe an C-3 und nicht die an C-4 verestert ist, schließen wir daraus, daß sich die *Z*-Perchlor-1,3-pentadiensäure unter den gleichen Reaktionsbedingungen *nicht* mit Ethanol verestern läßt. Die Carbonsäure **5** ist bis 170°C stabil. Bei 200°C zersetzt sie sich vollständig unter HCl-Abspaltung.



In der Absicht, die Trihalogenmethylgruppe in eine Estergruppe umzuwandeln und durch Pyrolyse des Esters konfigurationsbeweisend ein 2-Pyron¹⁰⁾ zu erhalten, wurden **3a** und **3b** mit Natriummethylat in Ethanol umgesetzt. Hierbei sollte, dem Verhalten analoger trihalogenmethylsubstituierter Systeme¹¹⁾ entsprechend, zunächst der Orthoester entstehen. Die Ethanolyse von **3a** und **3b** verläuft jedoch unerwartet einheitlich zu den Derivaten **7** und **6**, in denen lediglich zwei Chloratome bzw. ein Chloratom und ein Bromatom gegen Ethoxygruppen ausgetauscht worden sind. Zur weiteren Konstitutionsaufklärung wurde **7** mit konz. Schwefelsäure behandelt und dabei ein kristallisiertes Produkt erhalten, dessen ethanolische Lösung mit Eisen(III)-chlorid auf eine Enolisierung hinweisend¹²⁾ eine blutrote Farbe annahm. Durch Überführung in das 2,4-Dinitrophenylhydrazon **9** und Kupplung mit Benzoldiazonium-fluorborat zum Hydrazon **10** wurde dafür die Struktur des β -Ketosäuremorpholids **8** bewiesen, mit der auch die spektroskopischen Befunde bestens übereinstimmen.

Das Massenspektrum von **8** (bezogen auf ³⁵Cl) weist das typische Isotopenmuster für zwei Cl-Atome und charakteristische Peaks bei m/e 114 und 86 auf, die dem Morpholinocarbonyl- und dem Morpholinrest zuzuordnen sind. Das IR-Spektrum (in KBr) zeigt eine starke breite Carbonamidbande bei 1630 cm^{-1} und nur in hoher Konzentration (5 mg/100 mg) eine schwache Ketonbande bei 1740 cm^{-1} , was auf eine Enolisierung hindeutet¹³⁾.

Dem ¹H-NMR-Spektrum (TMS extern) zufolge liegt in CDCl₃ ein Gemisch von ca. 45% Keto- und 55% Enolform vor¹⁴⁾. Es zeigt neben dem starken Signal der Morpholinprotonen $\delta = 3.85\text{ ppm}$ vier weitere Singulets bei 6.38 (CHCl₂), 6.22 (CHCl₂), 4.14 (CH₂) und 5.86 (C=CH) in den entsprechenden Intensitätsverhältnissen. Das chelatisierte Proton erscheint als stark verbreitertes Signal bei $\delta = 14.35\text{ ppm}$ ¹⁵⁾. Dementsprechend treten in [D₆]Aceton/D₂O nur noch drei Signale $\delta = 3.70$ (Morpholin), 6.25 (CHCl₂) und 6.15 (CHCl₂) auf.

Mit Kupfer(II)-acetat liefert **8** wie erwartet einen schwer löslichen blauen Kupferkomplex. Im IR-Spektrum (KBr) ist die C=O-Bande gegenüber der von **8** infolge der Metall-Chelatisierung¹⁶⁾ stark nach kleinerer Wellenzahl (1580 cm^{-1}) verschoben.

Die Bildung der Vinyl ether **7** und **6** aus **3a** bzw. **3b** ist einerseits auf die relativ leichte nucleophile Angreifbarkeit der Trichlorvinylgruppe¹⁷⁾ und andererseits auf die starke Aktivierung der C³=C⁴-Doppelbindung (–M-Effekt von C=O und –I von CX₃) zurückzuführen, so daß Ethanol an diese addiert wird und die Reaktion mit einer Dehydrohalogenierung abschließen kann. Die Hydrolyse von **7** ist mit einem Verlust von zwei C-Atomen verbunden. In den beiden ersten Reaktionsschritten werden die Enolethergruppierungen in Ketogruppen umgewandelt. Die Reaktion läuft dann ver-

¹⁰⁾ A. Roedig, F. Frank und M. Försch, Chem. Ber. **108**, 3309 (1975).

¹¹⁾ P. Fritsch, Liebigs Ann. Chem. **297**, 312 (1897); s. a. A. Roedig und G. Märkl, ebenda **659**, 1 (1962).

¹²⁾ H. Roth, H. Henecka und B. Eistert in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. 2, S. 384, Verlag Thieme, Stuttgart 1953.

¹³⁾ Im IR-Spektrum enolisierbarer β -Ketosäureamide und β -Ketosäureester tritt regelmäßig eine breite CO-Bande im Bereich $1630\text{--}1655\text{ cm}^{-1}$ auf. A. D. Cross: Introduction à la Pratique de la Spectroscopie Infrarouge, S. 107, Azoulay Ed., Paris 1967.

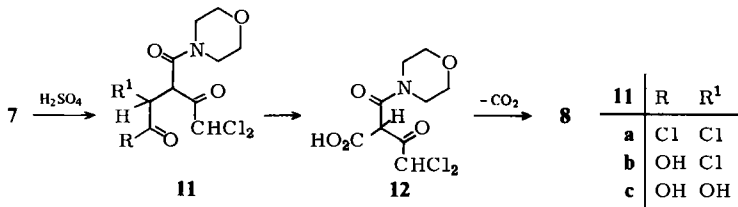
¹⁴⁾ Beim *N,N*-Diethylacetessigsäureamid wurden in CCl₄-Lösung 66% Keto- und 34% Enolform nachgewiesen. R. M. Hamaker und B. A. Gugler, J. Mol. Spectrosc. **17**, 356 (1965). Offenbar bewirkt der –I-Effekt der CHCl₂-Gruppe in **8** eine Verschiebung des Gleichgewichts zu Gunsten der Enolform.

¹⁵⁾ Zum Vergleich Acetylaceton $\delta = 15.40\text{ ppm}$. I. W. Reewes, Can. J. Chem. **35**, 1351 (1957).

¹⁶⁾ L. J. Bellamy und R. F. Branch, J. Chem. Soc. **1954**, 4491.

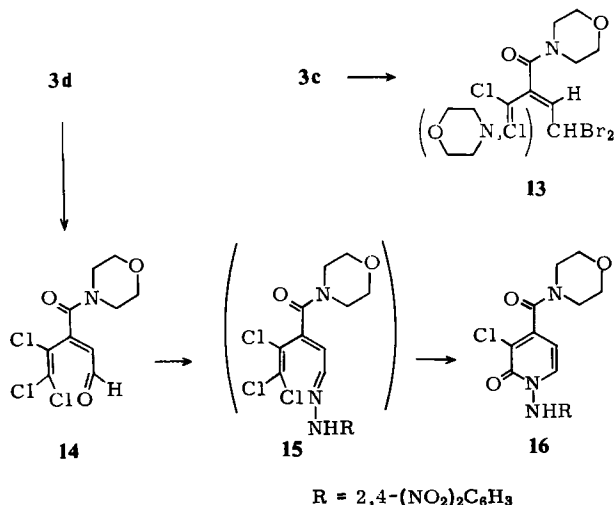
¹⁷⁾ Analoge Reaktionen sind bekannt vom Hexachlorbutadien [A. Roedig und P. Bernemann, Liebigs Ann. Chem. **600**, 1 (1956)] und vom 1,1,2-Trichlor-3,3,3-trifluorpropen [J. D. Park, W. M. Sweeney und I. R. Lacher, J. Org. Chem. **21**, 1035 (1956)].

mutlich über die nicht faßbaren Zwischenstufen **11a** → **b** → **c** und endet mit der Decarboxylierung der β -Ketosäure **12**. Der Übergang **11c** → **12** unter CO_2 -Abspaltung entspricht dem bekannten Verhalten der Milchsäure gegenüber Oxidationsmitteln.



Für die Hydrolyse der Dibrommethylgruppe von **3c** kommen wegen der zu erwartenden Thermolabilität des zugehörigen Aldehyds nur milde Bedingungen in Betracht. **3c** ist selbst in 20proz. Oleum bis 100°C stabil. Bei höherer Temperatur zersetzt es sich vollständig. Silber-trifluoracetat in siedendem Acetonitril¹⁸⁾ bewirkt keinerlei Veränderung. Auch das sehr schonende Verfahren von *Kerfanto*¹⁹⁾, das auf der Säurehydrolyse eines primär gebildeten bismorpholin-substituierten Amins beruht, ließ sich nicht auf **3c** übertragen. Schon bei Raumtemperatur wird durch Morpholin sehr glatt lediglich ein Chloratom der Trichlorvinylgruppe unter Bildung von **13** ausgetauscht.

Erfolgreich verlief dagegen die Umwandlung der Brommethylgruppe von **3d** in eine Aldehydgruppe mit Silber-tetrafluoroborat und Triethylamin in DMSO²⁰⁾. Der sehr empfindliche Aldehyd **14** bildet keine Hydrogensulfitverbindung. Mit schwefelsaurer ethanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung wandelt er sich sofort in **16** um, dessen UV-Spektrum (in Methanol) die für 2-Pyridone typischen Maxima 220 nm ($\lg \epsilon = 4.40$), 260 (4.15) und 315 (4.30) zeigt²¹⁾.



¹⁸⁾ M. P. Cava, D. R. Napier und R. D. Pohl, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2076 (1963).

¹⁹⁾ M. Kerfanto, Bull. Soc. Chim. France **1965**, 3537, 3544.

²⁰⁾ B. Ganem und K. B. Boekmann jr., Tetrahedron Lett. **1974**, 917.

²¹⁾ UV-Spektren von 2-Pyridonen: A. Roedig, W. Ruch, H. G. Kleppe, R. Kohlhaupt und H. Schaller, Liebigs Ann. Chem. **692**, 86 (1966), dort weitere Literatur.

Das Dinitrophenylhydrazon **15** ist nicht isolierbar. Der spontane Pyridonringschluß von Dinitrophenylhydrazonen und anderen N-Derivaten der δ -dichlorsubstituierten Pentadienale und -one²²⁾ ist an die *cis*-Konfiguration gebunden. Entsprechende Abkömmlinge von *trans*-Pentadienalen sind stabil⁴⁾. Mit der Isolierung des von **3d** abgeleiteten Pyridons **16** ist die *Z*-Konfiguration von **3d** auch chemisch exakt bewiesen.

Wir danken dem *Fonds der Chemie* für finanzielle Unterstützung und dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* für die Gewährung eines Stipendiums an M. Fouré. Den Herren Dr. W. Büchner und D. Scheutzwow sind wir für die Aufnahme und Interpretation der ¹³C-NMR-Spektren zu großem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer-Gerät 157G, die ¹H-NMR-Spektren mit dem Varian-Gerät A 60 und die UV-Spektren mit dem Cary-Spektrophotometer 14 aufgenommen.

(*Z*)- und (*E*)-1,1,2,5,5,5-Hexachlor-1,3-pentadien-3-carboxmorpholid (**3a** und **4a**): Zu 6.0 g (25 mmol) **1** in 100 ml absol. Ether werden 3.7 g (25 mmol) Chloral in 20 ml absol. Ether bei Raumtemp. zugetropft. Man rührt noch 30 min und dampft i. Vak. ein. Aus dem gelben Öl scheiden sich in einigen h 5.3–5.7 g (55–59%) **3a** ab. Farblose Kristalle vom Schmp. 125–126°C aus Methanol. – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS extern): δ = 6.27 ppm (s). – Das verbleibende Öl wird in Methanol gelöst und auf –70°C gekühlt, wobei sich noch etwas **3a** abscheidet. Nach dessen Abtrennung wird auf einer Säule von Kieselgel in Benzol/Chloroform (10:1) chromatographiert. Man erhält so 0.90 g (10%) **4a** als schwach gelbes, allmählich kristallisierendes Öl. Farblose Kristalle vom Schmp. 109–110°C (aus Methanol). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS extern): δ = 6.47 ppm (s).

C₁₀H₉Cl₆NO₂ (387.9) Ber. C 30.96 H 2.34 Cl 54.83 N 3.61

3a: Gef. C 31.07 H 2.48 Cl 54.60 N 3.76

4a: Gef. C 30.80 H 2.32 Cl 54.66

Mol.-Masse 385 (MS, bezogen auf ³⁵Cl)

(*Z*)-5,5,5-Tribrom-1,1,2-trichlor-1,3-pentadien-3-carboxmorpholid (**3b**): Analog **3a** aus 6.0 g (25 mmol) **1** und 7.0 g (25 mmol) Bromal. Die abgeschiedenen Kristalle werden auf Ton gepreßt. Ausb. 5.2–6.2 g (40–48%) farblose Kristalle vom Schmp. 131°C (aus Methanol). – IR (KBr): 1630–1640 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS extern): δ = 6.47 ppm (s, C=CH).

C₁₀H₉Br₃Cl₃NO₂ (521.3) Ber. C 23.04 H 1.74 N 2.69 Gef. C 22.92 H 1.71 N 2.66

(*Z*)-5,5-Dibrom-1,1,2-trichlor-1,3-pentadien-3-carboxmorpholid (**3c**): Zu 3.80 g (15.9 mmol) **1** in 60 ml absol. Ether werden 3.20 g (15.9 mmol) frisch dest. Dibromacetaldehyd in 20 min getropft. Nach 1 h bei Raumtemp. wird aufgearbeitet. Das braune Öl erstarrt zu einem Kristallbrei, der auf Ton abgepreßt wird. Ausb. 2.8 g (40%) farblose Kristalle vom Schmp. 148–149°C (aus Methanol). – IR (KBr): 1640 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS extern): δ = 3.85 (s, CHBr₂), 6.45 ppm (s, C=CH).

C₁₀H₁₀Br₂Cl₃NO₂ (442.4) Ber. C 27.15 H 2.28 Br 36.13 Cl 24.04

Gef. C 27.28 H 2.39 Br 36.15 Cl 24.20

(*Z*)-5-Brom-1,1,2-trichlor-1,3-pentadien-3-carboxmorpholid (**3d**): 10.0 g Dibromparaldehyd²²⁾ werden langsam unter Stickstoff auf 145–160°C erhitzt. Der so erzeugte, oberhalb 85°C übergehende rohe Bromacetaldehyd wird direkt zu 4.00 g (16.6 mmol) **1** in 50 ml absol. Ether getropft. Die Reaktion wird abgebrochen, sobald die für **1** typische C \equiv C-Bande (2200 cm⁻¹) im IR-Spektrum verschwunden ist. Nach üblicher Aufarbeitung erhält man ein tief grünes Öl, aus dem sich nach

²²⁾ A. Roedig und G. Märkl, Liebigs Ann. Chem. **659**, 1 (1962); A. Roedig, F. Frank und G. Röbbke, ebenda **1974**, 630.

einigen Tagen Kristalle abscheiden. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle erhält man 1.7–2.0 g (28–32%) farblose Kristalle vom Schmp. 102 bis 103°C. – IR (KBr): 1635 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS extern): δ = 6.27 (t, C=CH), 4.19 (d, J = 8.0 Hz, CH₂), 3.84 ppm (s, Morpholin).

C₁₀H₁₁BrCl₃NO₂ (363.5) Ber. C 33.05 H 3.05 N 3.85 Gef. C 33.03 H 3.10 N 3.72

(Z)-4,5,5-Trichlor-3-ethoxycarbonyl-2,4-pentadiensäure (5): 10.0 g (19 mmol) **3b** werden 8 h in 10 ml konz. Schwefelsäure auf 85°C erwärmt. Nach Zugabe von 3 ml Ethanol wird mit Chloroform extrahiert, über CaCl₂ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das erhaltene Öl wird an einer Säule aus Kieselgel (Woelm, Korngröße 0.5–0.20 mm) mit Chloroform chromatographisch gereinigt. Das schwach gelbe Öl kristallisiert allmählich. Ausb. 0.59 g (11%) farblose Kristalle vom Schmp. 100–102°C (aus Benzin 50–70°C/Chloroform 4:1). – IR (KBr): 1720 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CDCl₃/TMS extern): δ = 4.40 (q, C₂H₅), 1.40 (t, C₂H₅), 7.10 (s, C=CH), 11.40 ppm (s, CO₂H).

C₁₀H₉Cl₃NO₂ (273.5) Ber. C 35.19 H 2.58 Cl 38.35 Gef. C 35.15 H 2.68 Cl 39.02

1,1,4,5-Tetrachlor-2,5-diethoxy-1,4-pentadien-3-carboxmorpholid (7): Zu 8.3 g (21.5 mmol) **3a** in 150 ml absol. Ethanol werden unter Feuchtigkeitsausschluß 1.0 g Natrium (43 mmol) in 50 ml Ethanol allmählich zugetropft. Nach 2-tägigem Rühren bei 30°C wird vom NaCl abgesaugt und i. Vak. eingedampft. Das gelbliche Öl wird mit Wasser und Ether versetzt. Aus der über CaCl₂ getrockneten Etherlösung isoliert man 6.0 g (69%) eines beim Anreiben kristallisierenden Öles. Farblose Kristalle vom Schmp. 85.5–86°C (mehrmals aus Petrolether 30–50°C). – IR (KBr): 1627 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CCl₄/TMS extern): δ = 1.28 (t, CH₃), 1.40 (t, CH₃), 3.60 (s, Morpholin, 8H), 3.96 (q, CH₂), 4.10 (q, CH₂), 6.42 ppm (s, CH).

C₁₄H₁₉Cl₄NO₄ (407.1) Ber. C 41.30 H 4.70

Gef. C 41.13 H 4.73 Mol.-Masse 405 (MS, bezogen auf ³⁵Cl)

1,1-Dibrom-4,5-dichlor-2,5-diethoxy-1,4-pentadien-3-carboxmorpholid (6): Analog **7** aus 7.8 g (15 mmol) **3b** und 0.70 g (30 mmol) Natrium in absol. Ethanol. Das ölige Rohprodukt (6.6 g) liefert nach Chromatographie an einer Säule mit neutralem Al₂O₃ (Woelm, Akt.-St. I) aus Benzol/Chloroform (2:3) 5.0 g (66%) schwach gelbes, kristallin erstarrendes Öl. Schmp. 108°C (aus Ether). – IR (KBr): 1622 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (CCl₄/TMS extern): δ = 1.40 (t, CH₃), 1.50 (t, CH₃), 3.64 (s, Morpholin, 8H), 4.02 (q, CH₂), 4.22 (q, CH₂), 6.46 ppm (s, CH).

C₁₄H₁₉Br₂Cl₂NO₄ (496.0) Ber. C 33.90 H 3.86 Br 32.22 Cl 14.29

Gef. C 33.97 H 3.98 Br 32.20 Cl 14.24

Mol.-Masse 495 (MS, bezogen auf ³⁵Cl)

4,4-Dichlor-3-oxo-butanmorpholid (8): 5.0 g (12.3 mmol) **7** werden in 25 ml konz. Schwefelsäure etwa 1.5 h bis zur vollständigen Auflösung bei 20°C gerührt. Man gießt auf Eis, neutralisiert mit 10proz. Natronlauge und säuert erneut mit verd. Salzsäure schwach an. Durch Extraktion mit Chloroform erhält man nach dem Trocknen über CaCl₂ und Eindampfen i. Vak. 2.15 g (73%) gelbliches, allmählich erstarrendes Öl. Farblose Kristalle vom Schmp. 67–69°C, nach Sublimation bei 65°C Badtemp./0.03 Torr.

C₈H₁₁Cl₂NO₃ (240.1) Ber. C 40.02 H 4.62 N 5.83

Gef. C 39.72 H 4.70 N 5.34 Mol.-Masse 239 (MS, bezogen auf ³⁵Cl)

Eisen(III)-chlorid-Reaktion: 2–3 mg **8** in 5 ml Ethanol ergeben auf Zusatz von 2 Tropfen 1proz. wäbr. Eisen(III)-chloridlösung eine intensiv blutrote Färbung.

Kupferkomplex von **8**: 105 mg (0.44 mmol) **8** in 3 ml Ethanol werden mit 10 ml einer wäbr. Lösung von 0.25 g (1.4 mmol) Kupfer(II)-acetat und 1.0 g Natriumacetat 24 h bei Raumtemp. gerührt. Der blaue Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und zur Entfernung von unverändertem **8** mit Ether extrahiert. Ausb. 100 mg (83%) blaue Kristalle vom Schmp. 149°C.

4,4-Dichlor-3-(2,4-dinitrophenylhydrazono)butanmorpholid (9): 100 mg (0.42 mmol) **8** in 3 ml Ethanol werden mit 5 ml schwefelsaurer ethanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt. Nach 30 min wird abgesaugt und mit Wasser und kaltem Ethanol gewaschen. Ausb. 130 mg (74%) grünlich gelbe Kristalle vom Schmp. 179–180°C (aus Aceton).

$C_{14}H_{13}Cl_2N_5O_6$ (420.2) Ber. C 40.02 H 3.60 Cl 16.94 N 16.67
Gef. C 40.05 H 3.69 Cl 16.94 N 16.58

4,4-Dichlor-3-oxo-2-(phenylhydrazono)butanmorpholid (10): 0.35 g (1.46 mmol) **8** in 10 ml Ethanol werden mit 0.28 g (1.46 mmol) frisch dargestelltem Benzoldiazonium-tetrafluoroborat und 1 ml 1 N NaOH verrührt, wobei sich die Lösung sofort tief rot färbt. Nach 30 min wird auf –75°C gekühlt und abgesaugt. Ausb. 0.24 g (48%) watteartige gelbe Nadeln vom Schmp. 99°C (mehrmals aus n-Hexan/Ethanol 7:1).

$C_{14}H_{13}Cl_2N_3O_3$ (344.2) Ber. C 48.87 H 4.39 Cl 20.61 N 12.21
Gef. C 48.59 H 4.55 Cl 20.37 N 12.25
Mol.-Masse 343 (MS, bezogen auf ^{35}Cl)

(3Z)-5,5-Dibrom-1,2-dichlor-1-morpholino-1,3-pentadien-3-carboxmorpholid (13): Die Suspension von 1.22 g (2.75 mmol) **3c** in 60 ml absol. Ether wird mit 1.0 g (11.5 mmol) über Ätzkali getrocknetem Morpholin in 10 ml Ether 24 h bei Raumtemp. gerührt. Man saugt vom Morpholinhydrochlorid ab und verdampft den Ether sowie überschüssiges Morpholin i. Vak. Das verbleibende Öl wird in Ether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Aus der Etherlösung isoliert man durch Eindampfen 0.95 g (71%) farblose Kristalle vom Zers.-P. 124–125°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1621 cm^{-1} (CO). – 1H -NMR ($CDCl_3/TMS$ extern): δ = 6.88 (d, C=CH), 7.14 ppm (d, $CHBr_2$).

$C_{14}H_{18}Br_2Cl_2N_2O_3$ (493.0) Ber. C 34.11 H 3.68 Br 32.42 Cl 14.38
Gef. C 34.28 H 3.71 Br 32.56 Cl 14.36

(Z)-1,1,2-Trichlor-5-oxo-1,3-pentadien-3-carboxmorpholid (14): 1.82 g (5.0 mmol) **3d** werden mit 1.0 g Silber-tetrafluoroborat in 7 ml absol. DMSO 3 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird unter Eiskühlung 1 ml Triethylamin zugesetzt und 30 min weitergerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert und nach Wasserzugabe mehrmals mit Ether ausgeschüttelt. Die Etherlösung wird mit Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Nach dem Abziehen des Ethers i. Vak. erhält man 0.88 g (59%) gelbes Öl. – IR (kap. Schicht): 1682 (H–C=O), 1632 cm^{-1} ($>N$ –C=O). – 1H -NMR (CCl_4/TMS extern): δ = 9.90 (d, H–C=O), 6.05 (d, C=CH), 3.64 ppm (s, CH_2).

3-Chlor-1-(2,4-dinitroanilino)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-4-carboxmorpholid (16): 0.11 g (0.37 mmol) roher Aldehyd **14** in 2 ml Ethanol werden mit 5 ml schwefelsaurer, ethanolischer 2,4-Dinitrophenylhydrazinlösung versetzt. Nach 30 min wird abgesaugt, mit Wasser und kaltem Ethanol gewaschen und getrocknet. Ausb. 0.14 g (89%) gelbbraune Kristalle vom Zers.-P. 277°C. – IR (KBr): 1630, 1675 (CO), 1590, 1610 cm^{-1} (C=C).

$C_{14}H_{14}ClN_5O_7$ (423.7) Ber. C 45.43 H 3.33 N 16.55
Gef. C 44.95 H 3.31 N 16.35 Mol.-Masse 423 (MS, bezogen auf ^{35}Cl)

[178/76]