

Reaktionen elektronenarmer Diene mit (Acylmethylen)triphenylphosphoranen: Eintopf-Dreistufensynthesen¹⁾

Wilhelm Flitsch* und Ernst Rudolf F. Gesing

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 22. Januar 1981

In einer Eintopf-Dreistufensynthese (Michael-Addition, intramolekulare Addition, Wittig-Eliminierung) reagieren 3a-Azaazulene (**1**, **7**) in der Schmelze mit (Acylmethylen)triphenylphosphoranen (**2**) unter Bildung von Cyclohexadien-1,4-Derivaten (**3**, **8**). Die Reaktion ist an enge sterische Bedingungen geknüpft, wie das Beispiel der Synthese von 3-Isopropylbenzoesäureethylester (**11**) aus 1,3-Cyclohexadien-1-carbonsäure-ethylester (**9**) und dem Phosphoran **2b** zeigt.

Reactions of Electron Deficient Dienes with (Acylmethylene)triphenylphosphoranes: One-Pot-Three-Step-Reactions¹⁾

3a-Azaazulenes (**1**, **7**) react with (acylmethylene)triphenylphosphoranes (**2**) in a one-pot-three-step-synthesis (Michael addition, intramolecular addition, Wittig elimination) to form cyclohexadiene 1,4-derivatives (**3**, **8**). The course of the reaction is determined by steric requirements which is shown by ethyl 3-isopropylbenzoate (**11**) formation from ethyl 1,3-cyclohexadiene-1-carboxylate (**9**) and phosphorane **2b**.

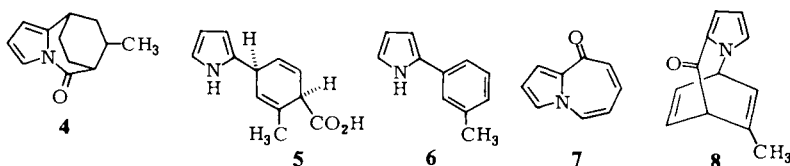
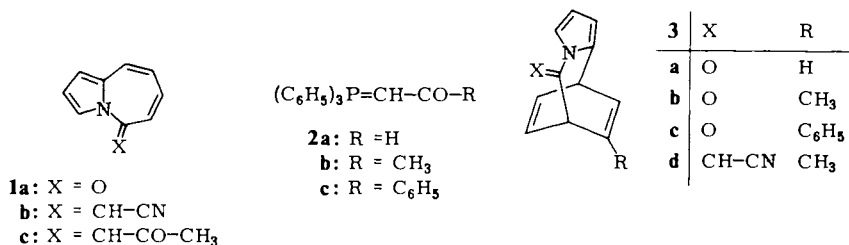
In der Literatur werden in den letzten Jahren in steigendem Maße Eintopf-Mehrstufenreaktionen^{1,2)} beschrieben, die Synthesen schwer zugänglicher Substanzklassen auf einfachem Wege ermöglichen. Häufig handelt es sich dabei um intramolekulare Olefinierungsreaktionen von Phosphor-Yliden, die erst in situ nach bereits erfolgten Primärreaktionen reaktiverer Zentren erzeugt werden. Die prominentesten Beispiele dieses Reaktionstyps sind u. a. die als Büchi-Reaktion³⁾ bekannt gewordenen Umsetzungen von Allyltriphenylphosphoranen mit zweifach elektrophilen Substratmolekülen und die Schweizerische Pyrrolizinsynthese⁴⁾ aus dem 2-Formylpyrrol-Anion und Vinyltriphenylphosphoniumbromid.

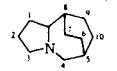
Im Zusammenhang mit der Synthese von Cyclazinen⁵⁾ untersuchten wir Reaktionen von 3a-Azaazulenonen mit verschiedenen (Acylmethylen)triphenylphosphoranen und fanden, daß die „normalen“ Wittig-Olefine gar nicht oder nur in Spuren neben Cyclohexadien-1,4-Derivaten gebildet wurden, die als Hauptprodukte in einer Eintopf-Dreistufenreaktion entstanden waren.

4*H*-3a-Azaazulen-4-on (**1a**)⁶⁾ reagiert mit (Acetylmethylen)triphenylphosphoran (**2b**)⁷⁾ in der Schmelze bei 140 °C zum Tricyclus **3b** in 38proz. Ausbeute neben drei weiteren Produkten (ca. 2%), deren massenspektroskopische Eigenschaften auf Wittig-Folgereaktionen von **3b** hinweisen. Die Konstitution von **3b** folgt aus den analytischen und spektroskopischen Daten, speziell aus den chemischen Verschiebungen und dem Kopplungsmuster des ¹H- (s. Tab.) und dem ¹³C-NMR-Spektrum, welches gleichzeitig eine Zuordnung der Signale ermöglicht. Alle Zuordnungen beruhen auf Doppelresonanzexperimenten. Weitere Konstitutionsbeweise liefern die katalytische Hydrierung in

Gegenwart von Pd/Kohle zu **4** und die Hydrolyse mit Natronlauge bei Raumtemperatur zur Cyclohexadiencarbonsäure **5**, die beim Erhitzen in Wasser leicht decarboxyliert und zum 2-(*m*-Tolyl)pyrrol (**6**) aromatisiert⁸⁾. – Das Wittig-Olefinierungsprodukt **1c** konnte bei 195 °C unter sonst gleichen Bedingungen in nur 1 proz. Ausbeute neben **3b** isoliert werden.

Schema 1


 Tab. 1. ¹H-NMR-Spektren in [D₆]Aceton, TMS als innerer Standard, δ-Werte, Kopplungskonstanten (Hz)



	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7-H	8-H	9-H	10-H
3a	5.94	5.92	7.07	–	4.26	6.52	6.79	4.47	6.79	6.52
3b	5.94	5.92	7.06	–	4.04	6.51	6.78	4.33	6.35	1.91 ^{a)}
3c	5.98	5.95	7.29	–	4.61	6.93	7.10	4.80	6.68	7.61–7.26 ^{b)}
3d		5.98 ^{d)}	7.10	5.57 ^{c)}	4.28	6.59–6.38 ^{d)}	6.59	4.51	6.59–6.38 ^{d)}	1.94 ^{a)}

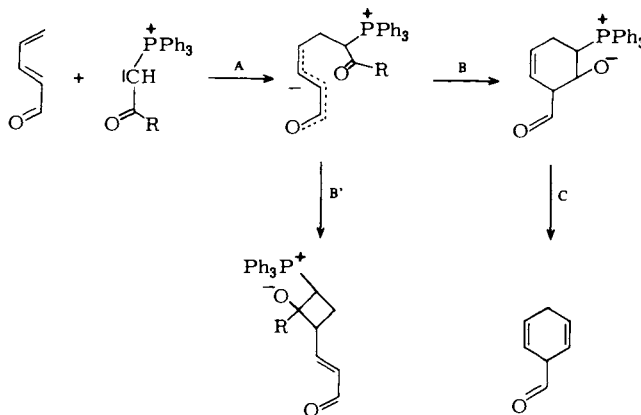
	<i>J</i> _{1,2}	<i>J</i> _{1,3}	<i>J</i> _{2,3}	<i>J</i> _{5,6}	<i>J</i> _{5,7}	<i>J</i> _{5,9}	<i>J</i> _{5,10}	<i>J</i> _{6,7}	<i>J</i> _{6,8}	<i>J</i> _{7,8}	<i>J</i> _{8,9}	<i>J</i> _{8,10}	<i>J</i> _{9,10}	<i>J</i> _{9,11}
3a	3.21	1.71	2.88	6.48	1.97	1.97	6.48	7.23	1.92	5.85	5.85	1.92	7.23	–
3b	4.51	1.37	3.44	6.38	1.48	1.38	–	7.87	1.63	6.38	6.38	–	–	1.71
3c	3.51	1.80	2.88	6.48	1.99	1.77	–	7.45	1.69	6.39	6.39	–	–	–
3d	– ^{e)}	1.20	3.32	6.21	– ^{e)}	– ^{e)}	–	7.62	– ^{e)}	6.24	6.24	–	–	1.71

a) Methylprotonen. – b) Phenylprotonen. – c) =CHCN-Proton. – d) Multiplet. – e) Nicht bestimmt.

Die Bildung der Cyclohexadienderivate **3a** (47%) und **3c** (28%) aus **1a** und (Formylmethyl)triphenylphosphoran (**2a**)⁹⁾ bzw. (Benzoylmethyl)triphenylphosphoran (**2c**)⁷⁾ zeigt die Abhängigkeit der Ausbeute von der Reaktivität der Phosphorancarbonylgruppe. Wir fanden, daß aus anderen elektronenarmen Siebenringdienen ebenfalls Cyclohexadiene erhalten werden: **3d** (19%) entsteht aus **1b**⁶⁾ und **8** (52%) aus **7**¹⁰⁾ mit (Acetylmethyl)phosphoran¹¹⁾. Die Konstitutionen folgen auch hier aus den spektroskopischen Eigenschaften (s. Tab.).

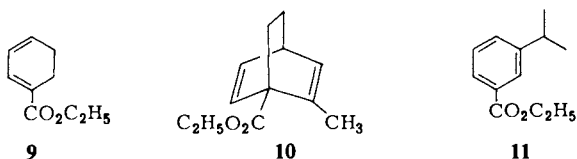
Die Gesamtsynthese entspricht einer Diels-Alder-Addition eines einfachen Olefins an ein elektronenarmes Dien, einer Reaktion, auf deren Bedeutung kürzlich hingewiesen wurde¹²⁾. Erster Schritt (A) ist eine Michael-Addition des (Acylmethyl)triphenylphosphorans an das Dien (Schema 2), der sich ein intramolekularer nucleophiler Angriff (Additionsschritt B) an die durch das Phosphoran eingeführte Carbonylgruppe anschließt. Das so gebildete Wittig-Betain eliminiert, möglicherweise in einer Synchronreaktion, Triphenylphosphanoxid unter Bildung einer Doppelbindung zwischen C-1 und C-4 des Diens (Schritt C).

Schema 2



Der Additionsschritt B der Reaktionsfolge ist an enge sterische Bedingungen gebunden, wie die Reaktion des 1,3-Cyclohexadien-1-carbonsäureesters **9** mit dem Phosphoran **2b** in der Schmelze zeigt. Bei 195 °C erhielten wir neben dem aus Disproportionierungsreaktionen von **9** resultierenden Benzoesäure-ethylester, Cyclohexencarbonsäure-ethylester und Cyclohexancarbonsäure-ethylester in 3,8% Ausbeute *m*-Cuminsäure-ethylester (**11**). Die Bildung des nach Schema 2 zu erwartenden Norbornadienderivats **10** oder des daraus bei den hohen Reaktionstemperaturen durch Ethylen-Eliminierung entstehenden 2-Methylbenzoesäure-ethylesters¹³⁾ kann auf Grund von GC/MS-Messungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden. – Die Konstitution von **11** wurde durch die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren bewiesen. Im Protonenresonanzspektrum spaltet das tertiäre Isopropylproton bei $\delta = 2.94$ zu einem für solche Systeme typischen Heptett auf¹⁴⁾. Das ¹³C-NMR-Spektrum zeigt sechs Signale für die aromatischen C-Atome. Für das *p*-Isomere wären vier Signale zu erwarten. Das *o*-Isomere kann auf Grund des Vorhandenseins zweier zur Estergruppe benachbarter aromatischer Protonen ($\delta = 7.85$) ausgeschlossen werden.

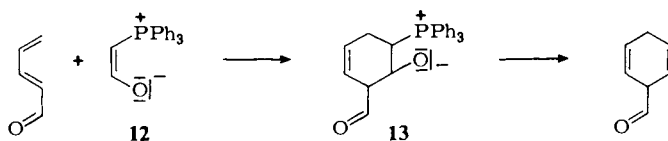
Schema 3



Am Stereomodell des Michael-Addukts von (Acetylmethylen)triphenylphosphoran an **9** wird deutlich, daß ein nucleophiler Angriff entsprechend Reaktionsweg B (in Schema 2) sterisch durch eine Einebnung des delokalisierten anionischen Molekülteils stark behindert ist. Daher erfolgt wahrscheinlich zunächst elektrophile Addition der Acetylgruppe am Ende des anionischen Teils zu einem Cyclobutan (Weg B' in Schema 2), aus dessen Folgeprodukt die Einführung einer Isopropylgruppe *meta*-ständig zur Estergruppe resultiert.

Alternativ zum oben formulierten Dreistufenmechanismus (Schema 2) kann noch eine synchrone Addition des Phosphonium-enolats **12** an das Dien postuliert werden (Schema 4), wie sie bei Reaktionen von (Acylmethylen)triphenylphosphoranen mit Nitrenen unter Bildung von Triazinen beobachtet wurden¹⁵⁾. Aus dem Addukt **13** entsteht unter Eliminierung von Triphenylphosphanoxid das 1,4-Cyclohexadienderivat. Doch liegen in diesem Falle keine sterischen oder elektronischen Gründe vor, die das Ausbleiben des Produktes **10** und die Bildung von **11** erklären. Wir geben daher dem dreistufigen Syntheseweg den Vorzug.

Schema 4



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die finanzielle Unterstützung und Herrn Dr. G. Jones (University of Keele, England) für stimulierende Diskussionen.

Experimenteller Teil

NMR-Messungen: WH 90 (Bruker), T-60 und HA 100 (Varian), δ -Werte, TMS als innerer Standard ($\delta = 0$). In Klammern werden der Reihe nach Multiplizität ($q =$ Quadruplett), Kopplungs-Konstante(n) (Hz) und Anzahl der Protonen wiedergegeben. – 22.63-MHz-PFT-¹³C-NMR-Spektren: WH 90 (Bruker), Multiplizitäten aus „off-resonance“-Spektren. – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrometer 177 und 257, Feststoffe als KBr-Preßlinge, Flüssigkeiten als Film zwischen NaCl-Fenstern, relative Intensitäten $s =$ stark, $m =$ mittel, $w =$ schwach. – Elektronenspektren: Leitz UNICAM S.P. 8000 A. – Elektronenstoß-Massenspektren: 70 eV, Varian-Geräte SM 1 und CH 7, in Klammern relative Intensitäten, bezogen auf den Basispeak = 100; hochaufgelöste Peaks sind bezogen auf ¹²C. – Elementaranalysen: Mikrochemisches Labor des Instituts für Organische Chemie der Universität Münster. – Verfolgung der Reaktionen auf DC-Kieselgel-Fertigfolien der Fa. Merck, Erkennung der Zonen mit UV-Licht, Anfärbung durch Reaktion im Iodtopf oder bei stickstoffhaltigen Verbindungen durch Besprühen mit Ehrlichs Reagenz (Lösung von 4-Dimethylaminobenzaldehyd in 7 N HCl). War in der Kälte keine Färbung zu

erkennen, so wurde kurz über der offenen Flamme erhitzt. Die R_F -Werte beziehen sich auf das Trägermaterial und das Fließmittelgemisch, welches bei der Säulenchromatographie verwendet wurde: Kieselgel 60 (Merck), Korngröße < 0.063 mm. Das Rohprodukt wurde zur Chromatographie im Fließmittelgemisch gelöst.

Umsetzung von 4H-3a-Azaazulen-4-on (1a) mit (Acetylmethylen)triphenylphosphoran (2b): 300 mg (2.07 mmol) **1a**⁶⁾ wurden mit 660 mg (2.08 mmol) (Acetylmethylen)triphenylphosphoran (**2b**)⁷⁾ 12 h bei 140 °C in einer Glasampulle unter Stickstoffatmosphäre erhitzt. Das dunkelrotbraune Rohprodukt wurde mit 60 ml absol. Ether extrahiert, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert.

Fraktion 1: 5,8-Dihydro-6-methyl-5,8-etheno-4H-3a-azaazulen-4-on (**3b**): 26 mg (0.14 mmol, 38%)¹⁶⁾, Schmp. 54 °C, blaßgelbe Prismen (aus Aceton/Ether). $R_F = 0.71$, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. – IR (KBr): 3130 (w, $\text{CH}_{\text{arom.}}$), 2910 (w, $\text{CH}_{\text{aliph.}}$), 1700 (s, CO) cm^{-1} . – MS: $m/e = 185$ (100%, M^+), 170 (45, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 156 (50, $\text{M}^+ - \text{CHO}$), 142 (23, 170 – CO), 129 (32, 156 – HCN), 115 (41, 142 – HCN). – UV (Cyclohexan): λ_{max} (lg ϵ) = 210 (3.66), 230 (3.53), 247 (3.76), 253 nm (3.76). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): $\delta = 7.06$ (dd, $J = 3.44$ und 1.37, 1H), 6.78 (m, $J = 7.87$, 6.38 und 1.48, 1H), 6.51 (m, $J = 7.87$, 6.38 und 1.63, 1H), 6.35 (m, $J = 6.38$, 1.71 und 1.38, 1H), 5.94 (dd, $J = 4.51$ und 1.37, 1H), 5.92 (dd, $J = 4.51$ und 3.44, 1H), 4.33 (m, $J = 6.38$, 6.38 und 1.63, 1H), 4.04 (dt, $J = 6.38$ und 1.48, 1H), 1.91 (d, $J = 1.71$ Hz, 3H). – ¹³C-NMR ([D₆]Aceton): $\delta = 1.64.39$ (s), 138.85 (s), 137.55 (d), 136.00 (s), 130.14 (d), 128.91 (d), 118.71 (d), 109.22 (d), 55.93 (d), 38.70 (d), 20.38 (q).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}$ (185.2) Ber. C 77.81 H 5.99 N 7.56 Gef. C 77.42 H 5.95 N 7.61

Fraktion 2: $R_F = 0.35$, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. – Beim Eindampfen der Lösung i. Vak. bei 40 °C zersetzte sich die Substanz unter Bildung von Triphenylphosphan und **3b**.

Fraktion 3: $R_F = 0.30$, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. < 1 mg, orangefelbes Öl. – MS: $m/e = 225$ (80%, M^+), 210 (12, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 195 (8, 210 – CH_3), 167 (15, 195 – CO), 146 (100), 118 (25), 117 (25).

Fraktion 4: $R_F = 0.24$, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. < 1 mg, orangefelbes Öl. – MS: $m/e = 264$ (25%, M^+).

1-(4H-3a-Azaazulen-4-yliden)-2-propanon (1c): Die Darstellung erfolgte analog zur Synthese von **3b** bei 195 °C. Neben **3b** (18%) wurde **1c** als leicht zersetzliches orangefelbes Öl mit 1% Ausbeute erhalten. $R_F = 0.83$; Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. – MS: $m/e = 185$ (100%, M^+), 170 (30, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 143 (48, 170 – CO), 115 (74, 142 – HCN). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): $\delta = 7.40 - 5.74$ (m, 8H), 2.84 (s, 3H).

5,8-Dihydro-5,8-etheno-4H-3a-azaazulen-4-on (3a): 100 mg (0.69 mmol) **1a**⁶⁾ wurden mit 250 mg (0.79 mmol) (Formylmethylen)triphenylphosphoran (**2a**)⁹⁾ in einer Glasampulle unter Stickstoffatmosphäre 12 h bei 140 °C erhitzt. Anschließend extrahierte man mit absol. Ether und dampfte die Extrakte bei 0 °C ein. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit Chloroform: Ausb. 21 mg (0.12 mmol, 47%)¹⁶⁾, Schmp. 86 °C, blaßocker gelbe Nadeln (aus Petrolether). $R_F = 0.70$, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. – IR (KBr): 3125 (w, $\text{CH}_{\text{arom.}}$), 1695 (s, CO) cm^{-1} . – MS: $m/e = 171$ (100%, M^+), 143 (69, $\text{M}^+ - \text{CO}$), 129 (18), 115 (75), 104 (44), 89 (44), 77 (41). – UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 199 (3.98), 250 (3.74), 275 nm (sh, 3.27). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): $\delta = 7.07$ (dd, $J = 2.88$ und 1.71, 1H), 6.79 (tt, $J = 7.23$, 5.85 und 1.97, 2H), 6.52 (tt, $J = 7.23$, 6.48 und 1.92, 2H), 5.94 (dd, $J = 3.21$ und 1.71, 1H), 5.92 (dd, $J = 3.21$ und 2.88, 1H), 4.47 (tt, $J = 5.85$ und 1.92, 1H), 4.26 (55, $J = 6.48$ und 1.97 Hz, 1H).

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}$ (171.2) Ber. C 77.17 H 5.30 N 8.18 Gef. C 77.07 H 5.32 N 8.17

5,8-Dihydro-6-phenyl-5,8-etheno-4H-3a-azaazulen-4-on (3c): Reaktionsdurchführung analog der Synthese von **3b** mit 100 mg (0.69 mmol) **1a**⁶ und 300 mg (0.79 mmol) (Benzoylmethylen)triphenylphosphoran (**2c**)¹⁰ bei 145 °C, 6 h. – R_F (CHCl₃) = 0.86; Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett; orangefarbenes Öl, das nicht unzersetzt destillierbar war. Ausb. 3.7 mg (1 %), 4 mg (0.06 mmol, 28 %)¹⁶ – IR (NaCl): 3040 (m, CH_{arom.}), 2940, 2910, 2840 (w, CH_{aliph.}), 1695 (s, CO) cm⁻¹. – MS: m/e = 247 (100 %, M⁺), 218 (51, M⁺ – CHO), 191 (14, 218 – HCN). – UV (Cyclohexan): λ_{max} (lg ϵ) = 206 (4.16), 225 (sh, 4100), 256 (4.13), 292 nm (sh, 3.57). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 7.61 – 7.26 (m, 5 H), 7.29 (dd, J = 2.88 und 1.80, 1 H), 7.10 (ddd, J = 7.45, 6.39 und 1.99, 1 H), 6.93 (ddd, J = 7.45, 6.48 und 1.69, 1 H), 6.68 (dt, J = 6.39, 1 H), 5.98 (dd, J = 3.51 und 1.80, 1 H), 5.95 (dd, J = 3.51 und 2.88, 1 H), 4.80 (tt, J = 6.39 und 1.69, 1 H), 4.61 (td, J = 6.48 und 1.99 Hz, 1 H).

C₁₇H₁₃NO (247.3) Ber. C 82.57 H 5.30 N 5.66 Gef. C 82.14 H 4.28 N 5.65

4,7-Dihydro-6-methyl-4,7-etheno-8H-3a-azaazulen-8-on (8): Reaktionsdurchführung analog der Synthese von **3b**: 300 mg (2.07 mmol) **7**¹⁰, 660 mg (2.08 mmol) (Acetylmethylen)triphenylphosphoran⁷, bei 175 °C, 12 h. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Benzin/Benzol/Essigester (1 : 1 : 1) chromatographiert. Fraktion 1 (**8**): 14 mg (0.076 mmol, 52 %)¹⁶, Schmp. 104 °C, weißgelbe Nadeln (aus Benzin). R_F = 0.73, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze rotviolett. – IR (KBr): 3118 (m, CH_{arom.}), 2932 (w, CH_{aliph.}), 1630 (s, CO) cm⁻¹. – MS: m/e = 185 (100 %, M⁺), 170 (38, M⁺ – CH₃), 92 (95, C₇H₅). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ϵ) = 206 (3.96), 272 (3.73), 315 nm (3.77). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 7.03 (dd, J = 2.54 und 1.80, 1 H), 6.93 – 6.62 (m, 3 H), 6.46 (dt, J = 6.21 und 1.71, 1 H), 5.88 (dd, J = 4.05 und 2.54, 1 H), 5.37 (td, J = 6.21 und 2.07, 1 H), 3.87 (dt, J = 5.85 und 1.80, 1 H), 1.92 (d, J = 1.71 Hz, 3 H).

C₁₂H₁₁NO Ber. 185.0845 Gef. 185.0841 (MS)

Fraktion 2: R_F = 0.69, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. < 1 mg. – MS: m/e = 225 (10 %, M⁺), 185 (100, M⁺ – C₃H₄), 170 (30, 185 – CH₃), 129 (12, 170 – COCH₃).

(5,8-Dihydro-6-methyl-5,8-etheno-4H-3a-azaazulen-4-yliden)acetonitril (3d): Reaktionsdurchführung analog der Synthese von **3b**: 60 mg (0.35 mmol) **1b**⁶, 120 mg (0.37 mmol) (Acetylmethylen)triphenylphosphoran⁷, 12 h bei 160 °C. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel mit Benzin/Benzol/Ethylmethylketon (8 : 3 : 2). R_F = 0.52, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. Ausb. 3.0 mg (0.014 mmol, 19 %)¹⁶, gelbes Öl. – IR (KBr): 2930 (w, CH_{aliph.}), 2218 (s, CN) cm⁻¹. – MS: m/e = 208 (97 %, M⁺), 193 (100, M⁺ – CH₃). – ¹H-NMR ([D₆]Aceton): δ = 7.10 (dd, J = 3.32 und 1.20, 1 H), 6.59 (td, J = 7.62 und 6.24, 1 H), 6.59 – 6.38 (m, 2 H), 5.98 (m, 2 H), 5.57 (s, 1 H), 4.51 (d, J = 6.24, 1 H), 4.28 (td, J = 6.21 und 1.83, 1 H), 1.94 (d, J = 1.71 Hz, 3 H).

C₁₄H₁₂N₂ (208.3) Ber. C 80.74 H 5.81 N 13.45 Gef. C 80.23 H 5.76 N 13.40

5,6,7,8-Tetrahydro-6-methyl-5,8-ethano-4H-3a-azaazulen-4-on (4): Eine Lösung von 6.0 mg (0.032 mmol) **3b** in 4 ml absol. Ether wurde mit Wasserstoff in Gegenwart von 3 mg Palladium auf Aktivkohle (5proz.) unter Normaldruck bei Raumtemp. hydriert. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit n-Hexan/Aceton (5 : 1) chromatographiert. Ausb. 3.0 mg (0.015 mmol, 49 %), farbloses Öl; R_F (CHCl₃) = 0.78, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. – IR (NaCl): 1700 (CO) cm⁻¹. – MS: m/e = 189 (100 %, M⁺), 174 (24, M⁺ – CH₃), 160 (19, M⁺ – CHO), 146 (43, 174 – CO), 132 (71, 160 – C₂H₄), 118 (95, 146 – C₂H₄). – UV (Cyclohexan): λ_{max} (lg ϵ) = 235 (3.91), 240 (3.88), 257 nm (3.36). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.40 (dd, J = 3.15 und 1.71, 1 H), 6.18 (t, J = 4.14 und 3.15, Hz, 1 H), 5.93 (dd, J = 4.14 und 3.15, 1 H), 3.29 (m, 1 H), 2.94 (m, 1 H), 2.27 (m, 10 H).

C₁₂H₁₅NO Ber. 189.1153 Gef. 189.1152 (MS)

2-Methyl-4-(2-pyrrolyl)-2,4-cyclohexadien-1-carbonsäure (5) und 2-(3-Methylphenyl)pyrrol (6): 6.0 mg (0.03 mmol) **3b** wurden bei Raumtemp. in 4 ml 2 N NaOH 48 h gerührt. Die Lösung wurde durch Zutropfen von 2 N HCl angesäuert (pH = 1), der ausgefallene ockerfarbene mikrokristalline Niederschlag abfiltriert und i. Vak. über CaCl₂ getrocknet. **5**: 4.0 mg (0.015 mmol, 60%), Schmp. 112°C (Zers. unter Gasentwicklung). – IR (KBr): 3400 (s, NH), 3000–2830 (m, OH), 1710–1680 (s, CO) cm⁻¹. – MS: *m/e* = 203 (15%, M⁺), 201 (6, M⁺ – 2H), 199 (15, M⁺ – 4H), 184 (39, 199 – CH₃), 157 (100, 201 – CO₂), 142 (13, 157 – CH₃), 130 (4, 157 – HCN), 115 (16, 142 – HCN), 91 (19, Toly), 66 (11, Pyrroly), 44 (65, CO₂), 28 (31, CO).

Die Säure wurde zur Umkristallisation aus Wasser unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde mit Ether (2 × 10 ml) extrahiert, über Na₂SO₄ getrocknet, i. Vak. eingedampft und an Kieselgel mit Chloroform chromatographiert. **6**: 2.0 mg (0.013 mmol, ca. 65%, bezogen auf die eingesetzte Menge **5**). Schmp. 76°C, farblose Nadeln (aus Ether), *R_F* = 0.74, Ehrlich-Reaktion: in der Hitze violett. – IR (KBr): 3440–3360 (s, NH), 2920 (m, CH_{aliph.}), 1480 (m, CH₃) cm⁻¹. – MS: *m/e* = 157 (100%, M⁺), 142 (18, M⁺ – CH₃), 130 (17, M⁺ – HCN), 115 (45, 142 – HCN), 91 (10, Toly), 66 (5, Pyrroly). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 210 (4.14), 229 (3.87), 288 nm (4.20). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.3 (br, NH, 1H), 7.29–7.24 (m, 4H), 6.85 (q, *J* = 2.34 und 1.71, 1H), 6.50 (q, *J* = 3.15 und 1.71, 1H), 6.29 (q, *J* = 3.15 und 2.34 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H).

C₁₁H₁₁N Ber. 157.0891 Gef. 157.0888 (MS)

Reaktion von 1,3-Cyclohexadien-1-carbonsäure-ethylester (**9**) mit (Acetylmethylen)triphenylphosphoran (**2b**): 1.00 g (6.58 mmol) **9**¹⁷⁾ und 2.50 g (7.86 mmol) **2b**⁷⁾ wurden in einer Glasampulle unter Stickstoffatmosphäre 24 h auf 190°C erhitzt. Es wurde mit Ether extrahiert, i. Vak. eingengt und an Kieselgel mit Benzol chromatographiert.

3-Isopropylbenzoesäure-ethylester (**11**)¹⁸⁾: 48 mg (0.25 mmol, 4%), *R_F* = 0.71; Sdp. 70–73°C/3Torr (Lit. 90–91°C/12 Torr), *n*_D²² 1.5048 (Lit. *n*_D²³ 1.5050). – IR (NaCl): 3000–2840 (m, CH_{aliph.}), 1715 (s, CO), 1390 (m), 1370 (m) cm⁻¹. – MS: *m/e* = 192 (42%, M⁺), 177 (100, M⁺ – CH₃), 163 (12, M⁺ – C₂H₅), 148 (50, 177 – C₂H₅), 119 (27, 163 – CO₂), 106 (35, 148 – CO₂), 91 (19, 119 – C₂H₄), 78 (12, 106 – C₂H₄). – UV (Ethanol): λ_{max} (lg ε) = 206 (4.05), 231 (4.06), 273 nm (3.20). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.85 (m, 2H), 7.30 (m, 2H), 4.36 (q, 2H), 2.94 (heptett, 1H), 1.37 (t, 3H), 1.25 (d, 6H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 148.2 (s), 133.2 (s), 131.1 (d), 129.0 (s), 128.3 (d), 127.7 (d), 127.2 (s), 60.7 (t), 39.7 (d), 23.2 (q), 13.8 (q).

¹⁾ Vorläufige Mitteilung: W. Flitsch und E. R. Gesing, Tetrahedron Lett. 1979, 4529.

²⁾ Eine Auswahl von Mehrstufenreaktionen mit Phosphorylid- oder Phosphoniumsalz-Beteiligung siehe W. Flitsch und E. R. Gesing, Tetrahedron Lett. 1976, 1997; Chem. Ber. 113, 614 (1980); F. Bohlmann und C. Zdero, ebenda 106, 3779 (1973); W. G. Dauben, D. J. Hart, J. Ipaktschi und A. P. Kozikowski, Tetrahedron Lett. 1973, 4425; W. G. Dauben und J. Ipaktschi, J. Am. Chem. Soc. 95, 5088 (1973); S. Masamune, D. W. Brooks, K. Morio und R. L. Sobczak, ebenda 98, 8277 (1976); E. Zbiral, Tetrahedron Lett. 1970, 5107; M. Rasberger und E. Zbiral, Monatsh. Chem. 100, 64 (1969); E. Zbiral und E. Hugl, Tetrahedron Lett. 1972, 439; R. K. Howe und P. A. Berger, J. Org. Chem. 39, 3498 (1974); I. Antonini, P. Franchetti M. Grifantini und S. Marielli, J. Heterocycl. Chem. 1976, 111; E. E. Schweizer und J. G. Thompson, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1966, 666; P. L. Fuchs, J. Am. Chem. Soc. 96, 1607 (1974).

³⁾ G. Büchi und H. Wüest, Helv. Chim. Acta 54, 1767 (1971).

⁴⁾ E. E. Schweizer und K. K. Light, J. Am. Chem. Soc. 86, 2963, 2744 (1964).

⁵⁾ Review-Artikel siehe W. Flitsch und U. Krämer, Adv. Heterocycl. Chem. 22, 321 (1978); A. Taurins, Chem. Heterocycl. Compd. 30, 245 (1977); K. Matsumoto, T. Uchida und J. Yamachi, Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi. 35, 739 (1977).

⁶⁾ W. Flitsch, B. Mütter und U. Wolf, Chem. Ber. 106, 2847 (1973).

⁷⁾ R. Ramirez und S. Dershowitz, J. Org. Chem. 22, 41 (1957).

- ⁸⁾ Ähnliche Reaktionen wurden beschrieben von *J. W. Brühl*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **41**, 3712 (1908); *R. W. Huffert* und *W. A. Noyes*, J. Am. Chem. Soc. **43**, 925 (1921).
- ⁹⁾ *S. Tripett* und *D. M. Walker*, Chem. Ind. (London) **1960**, 202; *H. A. Staab* und *N. Sommer*, Angew. Chem. **74**, 294 (1962); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **1**, 270 (1962).
- ¹⁰⁾ *W. Flitsch*, *F. Kappenberg* und *H. Schmitt*, Chem. Ber. **111**, 2047 (1978).
- ¹¹⁾ *E. R. Gesing*, Dissertation, Univ. Münster 1979.
- ¹²⁾ *L. A. Paquette*, *R. E. Moerck*, *B. Havirchian* und *P. D. Magnus*, J. Am. Chem. Soc. **100**, 1597 (1978).
- ¹³⁾ Vgl. die Reaktion von 1,3-Cyclohexadien-1-carbonsäure-ethylester mit Propin: *C. M. Wynn* und *P. S. Klein*, J. Org. Chem. **31**, 4251 (1966).
- ¹⁴⁾ *C. J. Ponchet* und *J. R. Campbell*, The Aldrich-Library of NMR-Spectra, Vol. 3 – 6, Aldrich Chemical Company, Inc., Milwaukee, Wisc. 1974.
- ¹⁵⁾ Siehe z. B. *G. L'Abbé*, *G. Smets* und *P. Ykman*, Tetrahedron Lett. **1970**, 5225.
- ¹⁶⁾ Die Ausbeuten sind bezogen auf das bei der Reaktion umgesetzte 3a-Azaazulenderivat.
- ¹⁷⁾ *S. Hünig* und *H. Kahadaneck*, Chem. Ber. **90**, 234, 238 (1957); *C. M. Wynn* und *P. S. Klein*, J. Org. Chem. **31**, 4251 (1966).
- ¹⁸⁾ *W. J. Hickenbottom* und *N. W. Rogers*, J. Chem. Soc. **1957**, 4124; *G. J. Gleicher*, J. Chem. Soc. **33**, 332 (1968).

[16/81]