

Fragmentierende Ringverengungen des 1:2-Addukts aus Pyridin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester

Gerd Kaupp^{*,*)}, Dieter Hunkler und Inge Zimmermann

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 19. November 1981

Für das 1:2-Addukt aus Pyridin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester wird die Konstitution **1a** gesichert. Die UV/VIS- und ¹H-NMR-Spektren sind temperaturabhängig. Die Dichromat-Oxidation von **1a** liefert nicht nur das Indolizin **3**, sondern auch das Chinolizinon **4**. Die Thermolyse von **1a** bei 220 °C ergibt die Indolizine **8**, **3**, **9** und **10** im Verhältnis 10:5:5:1, während **4** unter diesen Bedingungen stabil ist. Die komplizierten Ringverengungen mit Fragmentierungen und teilweise Umlagerungen werden klassifiziert und mechanistisch gedeutet (energiereiche Valenztautomere; Dreiring-, Ylid-, Zwitterion/Diradikal-Intermediate). Die gasförmigen und flüssigen weiteren Produkte der Thermolyse stehen im Einklang mit dem Auftreten von Carben- und Radikal-Fragmenten, die aus den formulierten Intermediaten entstehen sollten. Zur Konstitutions-sicherung dienen analytische und spektroskopische (UV, Fluoreszenz, IR, ¹H-, ¹³C-NMR, MS) Daten sowie unabhängige Synthesen (**3**, **10**) und die Synthese der Referenzverbindung **12**.

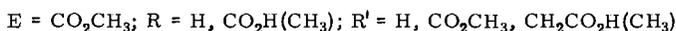
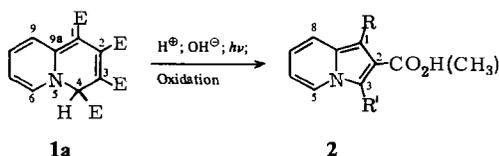
Fragmentative Ring Contractions of the 1:2-Adduct of Pyridine and Dimethyl Acetylenedicarboxylate

The structure **1a** is secured for the 1:2-adduct of pyridine and dimethyl acetylenedicarboxylate. Its UV/VIS and ¹H NMR spectra are temperature-dependent. Dichromate oxidation of **1a** produces not only the indolizine **3**, but also the quinolizinone **4**. The indolizines **8**, **3**, **9**, and **10** are formed in the ratio 10:5:5:1 upon thermolysis of **1a** at 220 °C, whereas **4** is stable under these conditions. The complex ring contractions with fragmentations and in part rearrangements are classified and interpreted mechanistically (high energy valence tautomers; cyclopropane-, ylide-, zwitterion/diradical-intermediates). The gaseous and liquid further products of the thermolysis are compatible with the intermediacy of carbene and radical fragments. Analytical and spectroscopic data (UV, fluorescence, IR, ¹H, ¹³C NMR, MS) as well as independent syntheses (**3**, **10**) and the synthesis of the reference compound **12** secure the constitutions of the compounds.

4H-Chinolizine wie **1a**¹⁾ werden katalytisch (Säure^{1,2)} und Base^{1,3)}, photolytisch⁴⁾ und durch Oxidation^{5,6)} in Indolizinderivate **2** umgewandelt.

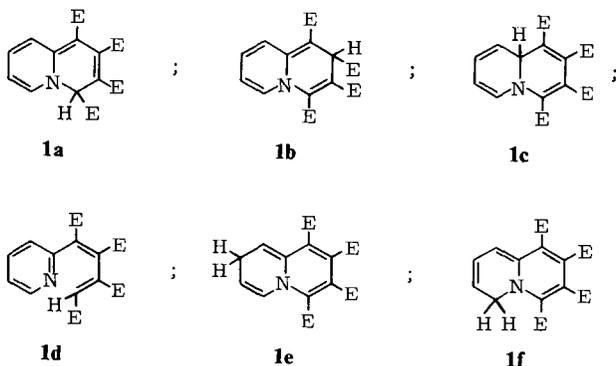
Unser Interesse an suprafacialen 1,3-Verschiebungen⁷⁾ und an Fragmentierungen über 1,n-Diradikale(-Zwitterionen)^{8,9)} führte zur Überprüfung der Konstitution von **1a** und zum Studium seiner unkatalysierten Zerfallsreaktionen. Wir berichten über neue Ergebnisse zur Spektroskopie und Oxidation sowie über die Thermolyse des 1:2-Addukts aus Pyridin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**1a**).

^{*}) Neue Adresse: Universität Oldenburg, Fachbereich Chemie, Organische Chemie, Postfach 2503, D-2900 Oldenburg.



Konstitution des Chinolizintetraesters 1

Die Verbindung **1** ist bequem aus Pyridin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester erhältlich^{1,5}. Von den zu diskutierenden Valenztautomeren **1a** bis **1f** lassen sich **1e** und **1f** aufgrund des Integrationsverhältnisses der ¹H-NMR-Signale (4 Vinyl-H, 1 Allyl-H) zwischen -130 und +140°C (s. Exp. Teil) ausscheiden. Die Konstitution **1d**¹⁰ (ohne

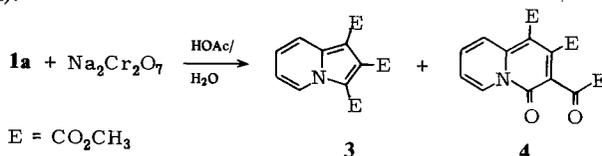


$\text{sp}^3\text{-C}$) wird vom ¹³C-NMR-Spektrum mit einem Signal bei $\delta = 63.9$ (dd, $J = 144$; 4 Hz) (s. Exp. Teil) ausgeschlossen. Die dabei beobachteten C-H-Kopplungen schließen auch **1c** (zu erwarten wären Kopplungen über 1,2,3,3 und 4 Bindungen) zuverlässiger aus als UV/VIS-, IR- und ¹H-NMR-Spektren, die zur Entscheidung zwischen 9aH- und 4H-Chinolinzen herangezogen wurden^{6,11}. Die beobachtete Fernkopplung des Signals bei $\delta = 63.9$ von 4 Hz sowie die Dublettaufspaltung der Signale bei $\delta = 95.5$ und 92.6 belegen die Konstitution **1a** und schließen **1b** aus. Die UV/VIS-Spektren von **1a** zeigen eine reversible bathochrome Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande bei höherer Temperatur (s. Exp. Teil). Dies muß wie die Temperaturabhängigkeit der ¹H-NMR-Spektren auf behinderte Rotation der Estergruppen zurückgeführt werden. Die Verhältnisse sind aber wegen behinderter Rotationen mehrerer Methoxycarbonylgruppen für eine detaillierte Analyse zu kompliziert. Zum Vergleich mit verwandten Daten²) seien die experimentellen ¹H-NMR-Beobachtungen dennoch wiedergegeben (vgl. Tab. 2, Exp. Teil): In [D₆]DMSO bleiben die ¹H-NMR-Multiplikette der Vinyl-H und das Singulett der Allyl-H-Resonanzen von **1a**, abgesehen von geringfügigen Lageverschiebungen (<0.20 ppm), im Bereich von 20°C bis 140°C unverändert,

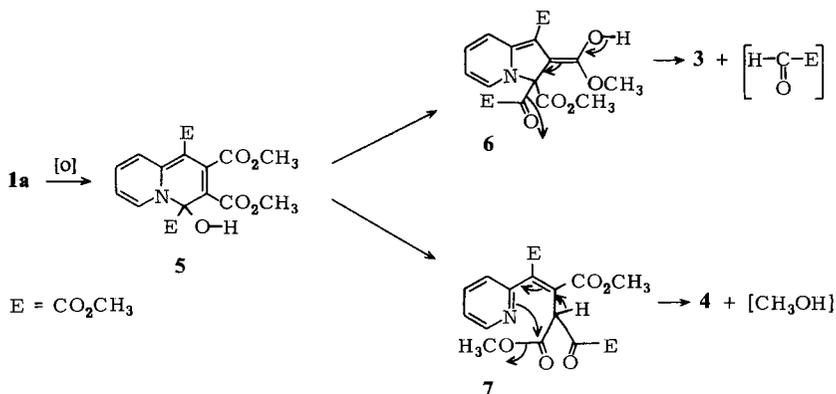
das heißt, daß sich so keine energiereichen Valenztautomeren erkennen lassen. Bei tieferen Temperaturen (s. Exp. Teil, Tab. 2) läßt sich zunächst (250 MHz, $\text{CF}_2\text{Br}_2/\text{CD}_2\text{Cl}_2 = 3:1$; -45°C) eine Koaleszenz des 9-H-Signals beobachten (-60°C : $\Delta\nu = 22$ Hz; Intensitätsverhältnis = 2:1; in CD_2Cl_2 bei -70°C je vier scharfe Ester-signale im Verhältnis 7:3). Unterhalb -60°C verbreitert sich das Allyl-H-Signal, um nach der Koaleszenz (-80°C) unterhalb -95°C in zwei Singulets aufzuspalten ($\Delta\nu = 42$ Hz), während gleichzeitig das 9-H-Signal erneut besonders stark aufspaltet und erst bei -120°C vier getrennte Signalgruppen bildet. Bei -90°C koalesziert auch das 6-H-Signal (-100°C : $\Delta\nu = 24$ Hz). Die Signale von 7-H und 8-H verbreitern sich erwartungsgemäß als letzte (Verlust der Triplettaufspaltung unterhalb -100°C). Da die verschiedenen Spezies nach dem Ausfrieren jeweils in vergleichbaren Anteilen vorliegen, wird mit dem ^{13}C -NMR-Spektrum auch ein sich schnell einstellendes, weit auf der Seite von **1a** liegendes, Gleichgewicht $\mathbf{1a} \rightleftharpoons \mathbf{1b}$ unterhalb 37°C ausgeschlossen.

Dichromat-Oxidation des Chinolizintetraesters **1a**

Einen weiteren Beleg für die Konstitution **1a** liefert das Ergebnis der Chromsäureoxidation. Im Gegensatz zu den Literaturangaben^{5,6,12} erhält man nicht nur den Indolizintricarbonsäureester **3**, sondern auch **4** (identisch mit der auch durch chemischen Abbau konstitutionell geklärten sog. *Kashimoto*-Verbindung^{11,13}) im Verhältnis 3:2 (s. Exp. Teil).

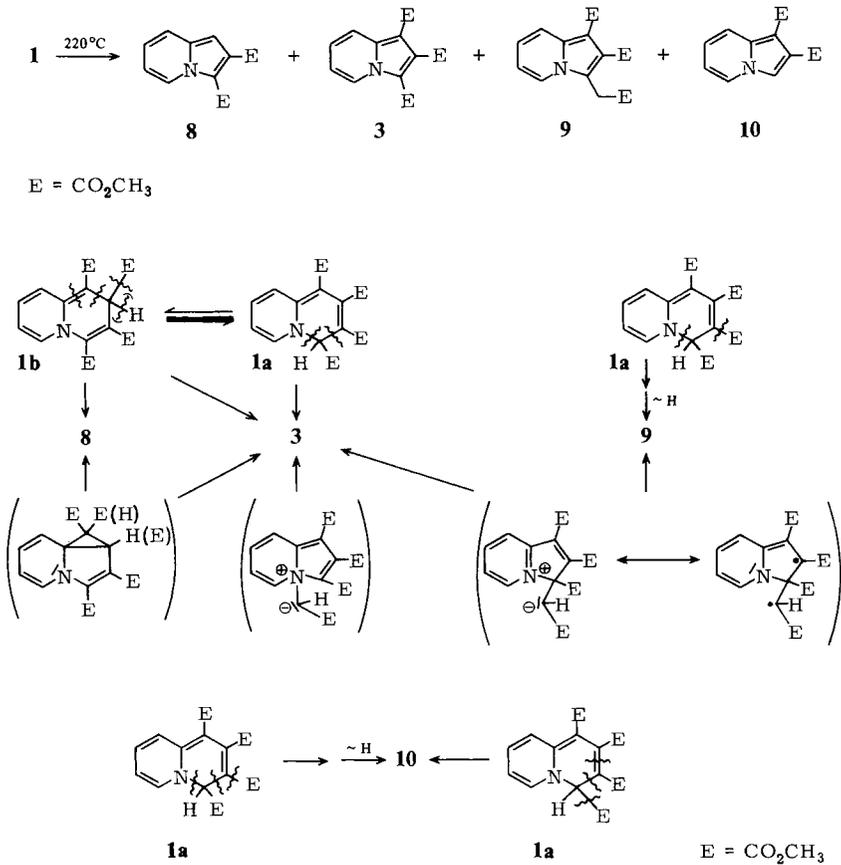


Die Konstitution von **4** wird durch Analyse und spektroskopische Daten (IR, UV/VIS, Fluoreszenz, ^1H -, ^{13}C -NMR, MS; s. Exp. Teil) weiter gesichert. Es ist besonders naheliegend, die komplizierten Reaktionsweisen über ein von **1a** abzuleitendes Intermediat **5** zu formulieren. Aus diesem sollten sich **6** (Ringverengung mit H-Wanderung) und **7** (Ringöffnung mit H-Wanderung) bilden können, die dann in übersichtlicher Weise zu den gegen weitere Oxidation stabilen Verbindungen **3** sowie **4** reagieren.



Thermolyse des Chinolizintetraesters **1a**

Die Schmelze von **1a** zersetzt sich ohne Katalysator bei der verhältnismäßig niedrigen Temperatur von 220°C. Dabei bilden sich bemerkenswert glatt die unter den Reaktionsbedingungen stabilen Indolizine **8**, **3**, **9** und **10** im Verhältnis 10:5:5:1 (Konstitutionsnachweis s. unten). Neben teerigem Material können als zusätzliche Spaltprodukte CO₂, CO, CH₃OH, CH₃OCH₃, CH₃CO₂CH₃, OC(OCH₃)₂ und (H₃CO₂C)₂ nachgewiesen werden. Die Natur der Spaltprodukte spricht für das intermediäre Auftreten von Carben- und Radikalfragmenten (vgl. Lit.^{9,14}). Die Formulierung der komplizierten Ringverengungen mit Fragmentierungen und teilweise Umlagerungen geht am einfachsten vom energiereicheren Valenztautomeren **1b** (→**8**, **3**) und von **1a** (→**3**, **9**, **10**) aus, obwohl bei 220°C auch **1d** als Intermediat (für **3**, **9**, **10**) in Frage kommt und weil die ebenfalls energiereichen Valenztautomeren **1c,e,f** keine einfacheren Formulierungen zulassen.



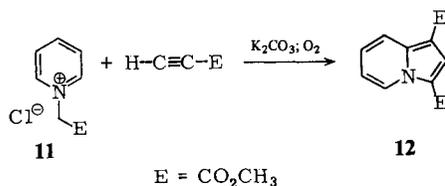
Die Bildung des bisher nicht beschriebenen Hauptprodukts **8** erfordert insgesamt die Spaltung von zwei Einfachbindungen und einer Doppelbindung in **1b**, um eine neue

cyclisch konjugierte Doppelbindung zu erzeugen. Hierzu sind mehrere mechanistische Möglichkeiten denkbar. So erscheint eine einleitende Dreiringbildung mit Estergruppenwanderung (entsprechend einer Allyl/Cyclopropyl-Umlagerung¹⁵) und nachfolgender Bis(methoxycarbonyl)carben-Abspaltung¹⁴) attraktiv. Von den bekannten Folgeprodukten des Carbens¹⁴) konnten CO₂, CO und Essigsäure-methylester nachgewiesen werden. Ein entsprechender Weg mit H-Wanderung und (Methoxycarbonyl)carben-Abspaltung führt zu **3**¹⁶). Dasselbe gilt für die Spaltung von zwei endocyclischen Einfachbindungen in **1a**. Obwohl eine formal verwandte Decarbonylierung von **4** unter denselben Reaktionsbedingungen nicht gelingt (s. Exp. Teil), erscheint dieser Mechanismus [über das Ylid und (oder) 1,3-Zwitterion (-Diradikal)¹⁷?] dennoch naheliegend¹⁸).

Bei der Bildung von **9** aus **1a** müssen zwei Einfachbindungen gespalten und ein Wasserstoffatom (Proton) intra- oder intermolekular übertragen werden. Als Intermediat erscheint das formulierte 1,3-Zwitterion (-Diradikal)¹⁷) attraktiv.

Für die Bildung des Nebenprodukts **10** aus **1a** bestehen prinzipiell zwei topologische Möglichkeiten, zwischen denen noch nicht entschieden werden konnte. So sind die Spaltung von drei Einfachbindungen [entsprechend dyotroper 1,2-Wanderung (vgl. Cycloheptatrien → Toluol¹⁵) mit H-Wanderung und Bis(methoxycarbonyl)carben-Abspaltung] oder die Spaltung von zwei Einfachbindungen und einer Doppelbindung (analog der Bildung von **8** aus **1b**) denkbar. Alle Ringverengungsreaktionen profitieren zweifellos von der Stabilität der gebildeten cyclischen 10 π -Systeme. Die Stabilisierungswege der anderen Spaltprodukte bis zu den identifizierten gasförmigen und flüssigen Produkten (s. oben) lassen sich nicht im einzelnen nachvollziehen.

Angesichts der komplizierten Reaktionssequenzen erfordert die Konstitutionssicherung der verschiedenen Indolizine besondere Sorgfalt. So wurden die analytischen und spektroskopischen (UV, Fluoreszenz, ¹³C-NMR, MS: s. Exp. Teil; ¹H-NMR: s. Tab. 1) Daten durch unabhängige Synthesen (**3**¹⁹), **10**²⁰) und durch Synthese sowie Spektroskopie der Referenzverbindung **12** ergänzt. **12** läßt sich übersichtlich aus dem von **11** durch Deprotonierung erhältlichen Ylid mit Propiolsäure-methylester bei Einwirkung von Sauerstoff gewinnen.



Die δ -Werte der Tab. 1 belegen wie die anderen spektroskopischen Daten (s. Exp. Teil) die Indolizinkonstitution der Thermolyseprodukte **3**^{5,6,12,19}), **8**, **9**^{1,3}), **10**²⁰) und von **12**. Die Stellung der Estersubstituenten ergibt sich zweifelsfrei aus der Beobachtung, daß die Resonanz der 5-H bei besonders tiefem Feld auftritt, wenn sich eine Methoxycarbonylgruppe an C-3 befindet ($\delta > 9.3$). Eine Methoxycarbonylgruppe an C-1 wirkt entsprechend tieffeldverschiebend auf die Resonanz der 8-H ($\delta > 8.1$).

Tab. 1. 250-MHz-¹H-NMR-Spektren der Indolizinderivate **3**, **8**, **9**, **10** und **12** (CDCl₃; δ-Werte)

Verb.	Sechsring-H (1 H, m)	1-(2;-3-)H oder CH ₂	Ester-H (3 H, s)
8	9.36–9.31; 7.51–7.46; 7.09–7.00; 6.89–6.82	6.70	3.92; 3.90
3	9.54–9.49; 8.36–8.29; 7.42–7.34; 7.09–7.01	–	4.01; 3.91; 3.91
10	8.16–8.10; 7.97–7.92; 7.12–7.04; 6.80–6.73	7.63	3.92; 3.91
9	8.14–8.09; 7.92–7.87; 7.11–7.04; 6.81–6.75	4.07 (2H)	3.93; 3.87; 3.68
12	9.55–9.49; 8.37–8.30; 7.37–7.28; 7.03–6.94	7.98	3.91; 3.90

Anmerkungen

Durch Kombination von (Tiefemperatur-)¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektroskopie wird belegt, daß dem 1:2-Addukt aus Pyridin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester die Konstitution **1a** zukommt. Die ausgeprägte Temperaturabhängigkeit (15 K bis 127°C) des UV/VIS-Spektrums von **1** (s. Exp. Teil) beruht nicht auf Valenztautomeriegleichgewichten, sondern auf temperaturabhängigen Gleichgewichten zwischen unterschiedlichen Rotameren von **1a** mit den dazugehörigen Solvatationseffekten. Hierfür sind die Konjugationsbeziehungen zwischen N-5 und 1- sowie 3-Methoxycarbonylgruppen aber auch die sterischen Effekte des komplizierten chromophoren Systems von **1a** verantwortlich zu machen.

Bei thermischer Aktivierung muß prinzipiell damit gerechnet werden, daß energiereichere Valenztautomere und (oder) Konformere mit geringen Gleichgewichtskonzentrationen durchlaufen werden müssen, bevor die Aktivierungsschwelle überwunden wird²¹). Da beim nahe verwandten Chinolizin-1,2,3-tricarbonsäure-trimethylester das 4*H*- und das 2*H*-Valenztautomere (entsprechend **1a** und **1b** ohne 4-Methoxycarbonylgruppe) bekannt ist²), muß auch das Valenztautomere **1b** bei 220°C über eine 1,3-H-Verschiebung⁷) erreichbar sein. Wie es scheint, verläuft der Hauptteil der Reaktion von **1** (Bildung von **8** und vielleicht **3**) über dieses energiereichere Valenztautomere. Bei den über **1a** formulierten Bildungen von **3**, **9** und **10** ist anzunehmen, daß sich überwiegend zuerst die N–C-Bindung reversibel zum energiereicheren Valenztautomeren **1d** öffnet, und daß dieses zu den zwitterionischen Intermediaten reagiert.

Bei der Thermolyse von **1** liegt der seltene Fall vor, daß mehrere kompliziert zusammengesetzte Reaktionsfolgen nebeneinander ablaufen, wobei zahlreiche Intermediate auftreten und stabile Produkte entstehen. Daher erscheint eine klassifizierende Dokumentation der zugrundeliegenden Reaktionstypen lohnend. Diesem Ziel dient die mechanistische Spekulation und die Formulierung sinnvoll erscheinender Intermediate (Cyclopropane, Ylide, 1,3-Zwitterionen bzw. -Diradikale) im vorausgehenden Abschnitt, selbst wenn die Selektivität zwischen den verschiedenen Reaktionstypen dann immer noch nicht vorausgesagt werden kann. Man erhält so wenigstens eine Erklärungsmöglichkeit für die verhältnismäßig milden Reaktionsbedingungen und kann Extrapolationen versuchen.

Die klassifizierenden mechanistischen Formulierungen lassen bereits jetzt die im Vergleich zu **1** zunächst überraschend höhere thermische Stabilität des Chinolizins **4** verstehen (keine Decarbonylierung bei 220 °C). So sind aus **4** keine entsprechenden Dreiring-Intermediate denkbar und Ylide oder 1,3-Zwitterionen entsprechend der aus **1a** formulierten sollten wegen energetisch ungünstigerer Acylanion-Zentren²²⁾ benachteiligt sein.

Es ist zu erwarten, daß (nicht solvolytisch wirksame) Katalysatoren und Lösungsmittel Ausbeuteverschiebungen bei den fragmentierenden Ringverengungs-Reaktionen von **1** bewirken werden, über die ebenfalls nur spekuliert werden könnte, solange nicht eine größere Zahl analoger Reaktionsweisen bekannt und synthetisch genutzt ist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Wissenschaftlichen Gesellschaft Freiburg, Breisgau danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte, IR-, (Tiefemperatur-)UV-, Fluoreszenz-, ¹H-NMR-, ¹³C-NMR-, Massenspektren, präparative Schichtchromatographie (DC) und Mikroanalysen: s. Lit.²³⁾. Für die Hochtemperatur-UV-Messungen mit einem AP3-Regelgerät unter Verwendung einer kalibrierten Silicium-Diode der Fa. Erben GmbH, Düsseldorf, werden in einem durchbohrten elektrisch beheizten Kupferblock Quarzküvetten (Schichtdicke 0.50 mm) mit Viton-Dichtungen wärmeleitend auf Indiumfolie verschraubt. Zur Temperaturregelung ($\pm 0.5^\circ\text{C}$) am 250- bzw. 90-MHz-¹H-NMR-Gerät dienten die variablen Temperatureinrichtungen Bruker, BVT 1000 mit Kupfer/Konstantan-Thermoelement sowie Varian, EM 3940 variable temperature controller.

Lösungsmittelgemische: Vol.-Teile.

Abkürzungen: DMSO = Dimethylsulfoxid; MTHF = 2-Methyltetrahydrofuran; sh = Schulter.

4H-Chinolizin-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetramethylester (1a): **1a** wird nach Lit.⁶⁾ aus Pyridin und Acetylcendicarbonsäure-dimethylester in absol. (NaH) Ether hergestellt, aus Methanol kristallisiert und bei 120 °C i. Vak. getrocknet. Schmp. 187–188 °C (Lit.¹⁾ 188 °C). **1a** ist nicht mit **4** verunreinigt (vgl. auch Lit.^{1,11)}).

UV(CH₃CN): λ_{max} (lg ϵ) = 260 (3.98), 265 (sh, 3.96), 305 (4.21), 345 (sh, 4.01), 352 (4.03), 442 (4.04); (CH₃OH): Lit.⁶⁾; (*o*-Dichlorbenzol): (–20 °C) 447, 460 (sh); (30 °C) 448, 462 (sh); (80 °C) 449, 470 (sh); (127 °C) 451, 480 (sh); (MTHF): (20 °C) 262, 267 (sh), 297 (sh), 305, 346–357 (horiz.), 433, 464 (sh); (–196 °C) 260, 268, 289 (sh), 300 (sh), 308.5, 330 (sh), 345, 360, 417 (sh), 439, 453 nm (sh); (15 K): keine weitere Veränderung. – Fluoreszenz (CH₃CN): $\lambda_{\text{max}}^{\text{kor}}$ = 660 nm (intensitätsschwach). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.63–8.58 (9-H, m); 7.59–7.49 (6-, 8-H, m); 6.87–6.81 (7-H, m); 6.03 (4-H, s); 3.91 (3 H, s); 3.77 (3 H, s); 3.73 (3 H, s); 3.69 (3 H, s); (90 MHz, [D₆]DMSO): δ = 8.17–8.02 (9-H, m); 7.99–7.85 (6-H, m); 7.53–7.30 (8-H, m); 6.85–6.63 (7-H, m); 6.15 (4-H, s); 3.53 (3 H, s); 3.47 (3 H, s); 3.43 (3 H, s); 3.41 (3 H, s); zwischen 30 und 140 °C verändert sich die Gestalt der Multipletts nicht, und es gibt nur geringfügige Lageverschiebungen bis maximal 0.20 ppm, bezogen auf Octamethylcyclotetrasiloxan als internen Standard; (250 MHz, CD₂Cl₂, –70 °C): δ = 8.72–8.43 (9-H, m); 7.77–7.64 (6-, 8-H, m); 7.06–7.00 (7-H, m); 6.09 (4-H, s, $\Delta\nu_{1/2}$ = 2.5 Hz); 3.89 (0.7 · 3 H, s); 3.83 (0.3 · 3 H, s); 3.77 (0.7 · 3 H, s); 3.75 (0.3 · 3 H, s); 3.74 (0.3 · 3 H, s); 3.73 (0.7 · 3 H, s); 3.72 (0.3 · 3 H, s); 3.71 (0.7 · 3 H, s); weitere Tieftemperaturspektren s. Tab. 2. – ¹³C-NMR (37 °C, 20 MHz, CDCl₃): δ = 169.2 (m, CO); 168.7 (q, J = 4 Hz, CO); 165.3 (q, J = 4 Hz, CO); 163.9 (quint, J = 4 Hz, CO); 149.3 (m, C-9a); 143.3 (d, J = 6 Hz, C-2); 138.3 (dm, J = 184 Hz, C-6); 136.8 (ddm, J = 166; 8 Hz); 123.7 (ddm, J = 177; 7 Hz); 115.6 (ddm, J = 174; 9 Hz); 95.5 (d, J = 6 Hz, C-1 oder -3);

Tab. 2. 250-MHz-Tiefemperatur-¹H-NMR-Daten von 1a in CF₂Br₂/CD₂Cl₂ = 3:1; δ (rel. Intensität, Multiplizität, J, Δv_{1/2} [Hz])

T [°C]	9-H	6-H + 8-H	7-H	4-H
-130	8.79 (0.5, d, J = 8.5; Δv _{1/2} = 8); 8.70 (0.1, d, J = 8.5; Δv _{1/2} = 10); 8.30 (0.3, d, J = 8.5; Δv _{1/2} = 7); 8.23 (0.1, d, J = 8.5; Δv _{1/2} = 7)	8.1-7.6 (2, m)	7.07 (1, s, Δv _{1/2} = 25)	6.20 (0.6, s, Δv _{1/2} = 12); 6.00 (0.4, s, Δv _{1/2} = 7)
-110	8.81 (0.6, d neben br. m bis 8.6, J = 8.5; Δv _{1/2} = 5.5); 8.30 (0.4, d neben br. m bis 8.15, J = 8.5; Δv _{1/2} = 6)	7.9-7.6 (2, m)	7.04 (1, s, Δv _{1/2} = 18)	6.17 (0.6, s, Δv _{1/2} = 3.5); 5.98 (0.4, s, Δv _{1/2} = 3)
-100	8.9-8.1 (1, m mit s bei 8.82, Δv _{1/2} = 22; 8.30, Δv _{1/2} = 22)	7.9-7.55 (2, m mit t bei 7.79, J = 7; 7.70, J = 7)	7.02 (1, s, Δv _{1/2} = 15)	6.15 (0.6, s, Δv _{1/2} = 3.5); 5.97 (0.4, s, Δv _{1/2} = 4)
-95	9.0-8.1 (1, m)	7.9-7.55 (2, m)	7.00 (1, br. t)	6.14 (0.6, s, Δv _{1/2} = 4); 5.97 (0.4, s, Δv _{1/2} = 5)
-90	9.0-8.2 (1, m)	7.9-7.55 (2, br. m)	7.00 (1, t)	6.2-5.9 (1, m mit s bei 6.13, Δv _{1/2} = 7; 5.96, Δv _{1/2} = 9)
-80	8.9-8.4 (1, m)	7.80-7.59 (2, m)	6.97 (1, t)	6.25-5.8 (1, br. m)
-60	8.65 (0.67, br. d, J = 9, Δv _{1/2} = 6); 8.56 (0.33, br. d, J = 9, Δv _{1/2} = 5)	7.71-7.59 (2, m)	6.94 (1, t)	6.03 (1, s, Δv _{1/2} = 3.5)
-45	8.7-8.5 (1, br. m)	7.67-7.57 (2, m)	6.91 (1, dt)	6.01 (1, s, Δv _{1/2} = 1)
-30	8.64 (1, br. d, Δv _{1/2} = 7)	7.63-7.54 (2, m)	6.88 (1, dt)	6.00 (1, s, Δv _{1/2} = 1)

92.6 (d, $J = 2$ Hz, C-3 oder -1); 63.9 (dd, $J = 144$; 4, $\Delta\nu_{1/2} < 2$ Hz, C-4); 53.4 (q, $J = 148$ Hz); 52.4 (q, $J = 147$ Hz); 52.0 (q, $J = 147$ Hz); 51.0 (q, $J = 148$ Hz).

Oxidation von 1a zu 1,2,3-Indolizintricarbonsäure-trimethylester (3) und 3-Methoxalyl-4-oxo-4H-chinolizin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (4): 4.2 g (11.6 mmol) **1a** werden in 17 ml siedendem Eisessig gelöst. Dazu tropft man eine siedende Lösung von 3.4 g (11.6 mmol) $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 7 ml Eisessig und 3.3 ml Wasser so zu, daß die Reaktionsmischung gerade am Sieden bleibt (3–5 min). Danach gießt man 33 ml siedendes Wasser zum Reaktionsgemisch, kühlt zur Abscheidung kristallinen Materials mit Eis, filtriert, wäscht mit 5proz. Essigsäure und kristallisiert extraktiv (Heißdampfextraktor) mit 100 ml 1,2-Dichlorethan. Man erhält 0.81 g (20%) gelbe Kristalle von **4** (Schmp. 181 °C; Lit.¹³) 184–185.5 °C) und in der Mutterlauge nach Sublimation (140 °C, $5 \cdot 10^{-4}$ Torr) 1.09 g (32%) **3** (identisch mit dem nach anderen Verfahren synthetisierten **3**; s. u.).

4: IR (KBr): $\nu_{\text{C=O}} = 1742$; 1714; 1675; 1644; 1622 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 226 (sh, 4.25), 268 (4.12), 272 (sh, 4.10), 314 (sh, 3.61), 333 (3.85), 342 (3.87), 387 (sh, 3.79), 416 (sh, 4.25), 432 nm (4.36); (CH_3OH): Lit.⁶). – Fluoreszenz (CH_2Cl_2): $\lambda_{\text{max}}^{\text{kor}}$ = 471, 510 nm (sh). – MS (70 eV): $m/e = 347$ (M^{\oplus} , 5%), 319 (–CO, 2%), 316 (–OCH₃, 3%), 288 (100%), 260 (9%), 242 (4%), 230 (4%). – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.45$ – 9.40 (1H, m); 8.82 – 8.76 (1H, m); 8.06 – 7.97 (1H, m); 7.55 – 7.48 (1H, m); 3.96 (6H, s); 3.91 (3H, s). – ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 184.1$ (CO); 170.1 (CO); 166.4 (CO); 165.0 (CO); 164.4 (CO); 157.2 (s); 146.3 (s); 145.9 (s); 138.5 (d); 130.1 (d); 125.3 (d); 119.3 (d); 104.5 (s); 53.2 (q); 52.9 (q); 52.7 (q).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_8$ (347.3) Ber. C 55.33 H 3.77 N 4.03 Gef. C 55.21 H 3.67 N 4.06

4 übersteht 10stdg. Erhitzen i. Vak. auf 220 °C unverändert (¹H-NMR-Nachweis).

Pyrolyse von 1a zu 1,2,3-Indolizintricarbonsäure-trimethylester (3), 2,3-Indolizindicarbonsäure-dimethylester (8), 1,2-Indolizindicarbonsäure-dimethylester (10) und 3-(Methoxycarbonylmethyl)-1,2-indolizindicarbonsäure-dimethylester (9): 1.0 g (2.75 mmol) **1a** werden in einem evakuierten starkwandigen Pyrexrohr oder mit Feinsilber gedichteten evakuierten V2A-Autoklav 10 h auf 220 °C erwärmt. Das entstandene Gas besteht aus Kohlendioxid (Dräger-Prüfröhrchen 100/a-P und Niederschlag mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung), Kohlenmonoxid (Dräger-Prüfröhrchen 5/a-P) sowie Dimethylether (250-MHz-¹H-NMR-Analyse in CDCl_3 : $\delta = 3.32$, s). Der Rückstand enthält laut 250-MHz-¹H-NMR-Analyse und Vergleich mit authentischen Referenzsubstanzen die Flüssigkeiten Methanol, Essigsäure-methylester, Kohlensäure-dimethylester und Acetylendicarbonsäure-dimethylester sowie die Indolizine **8**, **9**, **3**, **10** im Verhältnis 10:5:5:1. Durch präp. DC (400 g SiO_2 , Benzol/Essigsäure-ethylester = 3:2 Vol.-Teile) werden die Indolizine getrennt und von teerigem Material befreit. Man eluiert mit Essigsäure-ethylester 230 mg (36%) **8** (Schmp. 62 °C, Ethanol), 145 mg (18%) **3** (Schmp. 146 °C, Ethanol; Lit.¹⁹) 145–147 °C), 20 mg (3%) **10** (Schmp. 89 °C, Methanol; Lit.²⁰) 89–91 °C) und 150 mg (18%) **9** (Schmp. 69–70 °C, Ethanol; Lit.³) 68 °C). **3**, **8**, **9** und **10** überstehen 10stdg. Erhitzen i. Vak. auf 220 °C unverändert (¹H-NMR-Nachweis).

8: IR (KBr): $\nu_{\text{C=O}} = 1724$; 1684 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 224 (4.40), 247 (sh, 4.36), 251 (4.39), 314 (sh, 3.89), 329 (4.02), 341.5 (4.04), 365 (sh, 3.25); (Cyclohexan): 224, 234 (sh), 245 (sh), 248, 253, 261 (sh), 295 (sh), 312 (sh), 325, 337, 340 (sh), 365 nm (sh). – Fluoreszenz (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}^{\text{kor}}$ = 391 (sh), 402.5; (Cyclohexan): 380, 399, 415 (sh), 445 nm (sh). – MS (70 eV): $m/e = 233$ (M^{\oplus} , 100%), 202 (54%), 175 (22%), 172 (35%), 144 (21%), 143 (16%), 130 (28%), 117 (44%), 116 (37%), 115 (13%), 103 (12%), 89 (27%), 88 (14%). – ¹H-NMR: s. Tab. 1. – ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.4$ (CO); 161.2 (CO); 136.1 (s); 127.3 (d); 127.2 (s); 122.4 (d); 119.5 (d); 114.2 (d); 111.9 (s); 102.6 (d); 52.4 (q); 51.6 (q).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$ (233.2) Ber. C 61.80 H 4.75 N 6.01 Gef. C 61.87 H 4.67 N 5.88

3 (identisch mit nach Lit.¹⁹) bei Gegenwart von Luftsauerstoff synthetisiertem Material): UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 232 (sh, 4.41), 239 (sh, 4.49), 242 (4.50), 264 (4.06), 273 (4.18), 321 (4.20), 328 (sh, 4.19); (Cyclohexan): 228 (sh), 242 (sh), 245.5, 253 (sh), 262, 272, 304 (sh), 315, 329, 342 nm (sh). – Fluoreszenz (CH₃CN): $\lambda_{\max}^{\text{korrt}}$ = 360 (sh), 377 (sh), 386; (Cyclohexan): 358 (sh), 372.5, 390, 412 nm (sh). – ¹H-NMR: s. Tab. 1. – ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): δ = 166.4 (CO); 163.3 (CO); 160.5 (CO); 137.9 (s); 130.7 (s); 128.0 (d); 126.7 (d); 120.0 (d); 115.5 (d); 111.9 (s); 103.1 (s); 51.9 (q); 51.6 (q); 41.1 (q).

10 (identisch mit nach Lit.²⁰) synthetisiertem Material): UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 238 (sh, 4.42), 241 (4.42), 261 (3.70), 279 (sh, 3.59), 288 (3.82), 300 (3.88), 333 (3.86), 340 (3.86), 359 (sh, 3.61); (Cyclohexan): 237, 243, 253 (sh), 263, 267 (sh), 276, 279 (sh), 288, 292 (sh), 300, 323 (sh), 336, 350, 365 nm (sh). – ¹H-NMR: s. Tab. 1.

9: UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 239 (sh, 4.38), 243 (4.40), 260 (sh, 3.75), 266 (sh, 3.67), 281 (3.59), 291.5 (3.78), 303.5 (3.93), 335 (3.85), 342 (3.86), 359 (sh, 3.69); (Cyclohexan): 240 (sh), 245, 261 (sh), 267 (sh), 280, 292, 296 (sh), 304, 324 (sh), 341 (horiz. sh), 351, 367 nm (sh). – ¹H-NMR: s. Tab. 1. – ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): δ = 169.2 (CO); 166.2 (CO); 164.3 (CO); 135.8 (s); 123.4 (d); 123.2 (d); 121.5 (s); 120.5 (d); 119.2 (s); 113.8 (d); 102.5 (s); 52.4 (q); 52.3 (q); 51.1 (q); 30.5 (t).

1,3-Indolizindicarbonsäure-dimethylester (12): 16.0 g (0.20 mol) wasserfreies (CaH₂) Pyridin und 21.7 g (0.20 mol) Chloresigsäure-methylester werden bei Raumtemp. gemischt. Nach 2 d wäscht man das ausgefallene 1-(Methoxycarbonylmethyl)pyridinium-chlorid (**11**) 4mal mit jeweils 50 ml wasserfreiem (NaH) Diethylether und verdampft das anhaftende Lösungsmittel i. Vak.: 35 g (93%) farblose hygroskopische Kristalle. 1.5 g (8.0 mmol) des Salzes **11** werden in 100 ml Dichlormethan aufgeschlämmt und mit 1.5 g (18 mmol) Propiolsäure-methylester sowie 20 g Kaliumcarbonat 3 d in einer Sauerstoffatmosphäre magnetisch gerührt. Man filtriert und kristallisiert aus Toluol 0.87 g (47%) **12**, Schmp. 182–183 °C. Aus der Mutterlauge erhält man durch präp. DC (200 g SiO₂, Benzol/Essigsäure-ethylester = 3:2 Vol.-Teile) noch 0.63 g (zusammen 80%) **12**. – UV (CH₃CN): λ_{\max} (lg ϵ) = 240 (sh, 4.42), 244 (4.50), 265 (4.10), 274 (4.22), 300 (sh, 3.95), 320 (4.17), 326 (4.18), 330 (sh, 4.16), 345 (sh, 3.62); (Cyclohexan): 242 (sh), 246, 263, 266 (sh), 273, 305 (sh), 315, 321, 330, 348 nm. – ¹H-NMR: s. Tab. 1.

C₁₂H₁₁NO₄ (233.2) Ber. C 61.80 H 4.75 N 6.01 Gef. C 61.78 H 4.59 N 6.02

- 1) R. M. Acheson, J. M. F. Gagan und G. A. Taylor, J. Chem. Soc. **1963**, 1903.
- 2) R. M. Acheson, S. J. Hodgson und R. G. McR. Wright, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1976**, 1911.
- 3) R. M. Acheson und G. A. Taylor, J. Chem. Soc. **1960**, 4600.
- 4) R. M. Acheson und J. K. Stubbs, J. Chem. Soc. C **1969**, 2316.
- 5) O. Diels und K. Alder, Liebigs Ann. Chem. **498**, 16 (1932).
- 6) R. M. Acheson und G. A. Taylor, J. Chem. Soc. **1960**, 1691.
- 7) G. Kaupp und D. Schmitt, Chem. Ber. **114**, 1567 (1981); G. Kaupp und H.-W. Grüter, ebenda **113**, 1458 (1980); G. Kaupp und R. Dyllick-Brenzinger, Angew. Chem. **86**, 523 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 478 (1974).
- 8) G. Kaupp, M. Stark und H. Fritz, Chem. Ber. **111**, 3624 (1978); G. Kaupp, E. Teufel und H. Hopf, Angew. Chem. **91**, 232 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 216 (1979).
- 9) G. Kaupp und H.-W. Grüter, Angew. Chem. **92**, 735 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 714 (1980); Chem. Ber. **114**, 2844 (1981).
- 10) J. A. Elvidge und L. M. Jackman, J. Chem. Soc. **1961**, 859.
- 11) R. M. Acheson, Adv. Heterocycl. Chem. **1**, 125 (1963).
- 12) E. T. Borrows und D. O. Holland, J. Chem. Soc. **1947**, 672.
- 13) R. M. Acheson, D. M. Goodall und D. A. Robinson, J. Chem. Soc. **1965**, 2633.

- 14) *W. Kirmse*, Carbene Chemistry, 2. Aufl., Acad. Press, New York 1971; *A. P. Marchand* und *N. M. Brockway*, Chem. Rev. **74**, 431 (1974); dort zahlreiche Hinweise auf Eigenschaften und Zerfall von (Bis-)(Alkoxy-carbonyl)carbenen.
- 15) *G. Kaupp*, Angew. Chem. **90**, 161 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 150 (1978); dort weitere Literaturangaben.
- 16) Dieser Reaktionstyp entspricht in einigen Punkten der Decarboxylierung von 3,5-Bis(ethoxy-carbonyl)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-pyridincarbonsäure bei 240 °C zu 2,5-Dimethyl-3-pyrrol-carbonsäure-ethylester: *J. F. Biellmann* und *H. J. Callot*, Tetrahedron **26**, 4809 (1970); vgl. entsprechende Intermediate bei (Dihydro-)Pyridinsynthesen aus Pyrrolen und Carbenen: z. B. *J. F. Biellmann* und *M. P. Goeldner*, ebenda **27**, 2957 (1971) oder *S. R. Tanny*, *J. Grossman* und *F. W. Fowler*, J. Am. Chem. Soc. **94**, 6495 (1972); vgl. *H. Wynberg*, Chem. Rev. **60**, 169 (1960).
- 17) Als zusätzliche Möglichkeit kommt ein Gleichgewicht zwischen Zwitterion und Triplett-1,3-Diradikal in Frage.
- 18) Vgl. die formal verwandte Photolyse von Tetrahydrothiopyran-3-on zu Tetrahydrothiophen-2-on: *K. K. Maheshwari* und *G. A. Berchtold*, Chem. Commun. **1969**, 13.
- 19) *A. Kakehi* und *S. Ito*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **47**, 938 (1974).
- 20) *Th. Kappe*, Monatsh. Chem. **98**, 1858 (1967); vgl. *R. A. Abramovitch* und *V. Alexanian*, J. Org. Chem. **41**, 2144 (1976).
- 21) *G. Kaupp*, "The Woodward-Hoffmann-Rules and Thereafter", Univ. Freiburg, 1974; vgl. die thermische Cyclisierung von Präcalciferol über die energiereichere Wannenkongformation gegenüber der photochemischen über die stabilere Schraubenkongformation: Lit.¹⁵⁾
- 22) Übersicht zu Acyl-Metall-Verbindungen: *D. Seebach*, Angew. Chem. **81**, 690 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 639 (1969).
- 23) *G. Kaupp* und *M. Stark*, Chem. Ber. **114**, 2217 (1981); *G. Kaupp* und *H.-W. Grüter*, ebenda **113**, 1458 (1980); dort Hinweise auf frühere Arbeiten.

[409/81]