

Die Aminopentadienal-Umlagerung¹⁾

von Fabian Fischer²⁾ und Markus Neuenschwander*

Departement für Chemie und Biochemie der Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

The Aminopentadienal Rearrangement

Contrary to the rearrangement of 3-amino-3-X-propenals, which easily gives 3-X-propenamides at low temperature, the postulated rearrangement (*Scheme 1*) of the vinylogous 5-amino-5-X-pentadienals **2** normally stops at the level of (2*H*-pyran-2-ylidene)ammonium salts **4**. The main reason is that salts of type **4** are highly delocalized low-energy, charged species which makes addition **4** → **5** of weak nucleophiles difficult. In this paper, the first examples of the so-called 'aminopentadienal' rearrangement are reported. Ring-opening **4** → **6** is facilitated by nucleophilic counter ions like X = PhO (see *Scheme 4*) or by adding an excess of 'nucleophilic auxiliaries' such as Et₃N or EtOH (see *Scheme 2*). In a quite interesting sequence of steps, 5-phenoxy-5-(pyrrol-1-yl)penta-2,4-dienal (**2g**; X = PhO) is easily transformed into 5*H*-pyrrolo[1,2-*a*]azepin-5-one (**9**) (*Scheme 5*).

1. Einleitung. – 'Push-Pull'-Enine **1** sind zu 'Push-Pull'-Acetylenen³⁾ vinylog und setzen sich als typische Inamine [8] unter schonenden Bedingungen mit Säuren wie HCl oder AcOH um [9]. Dabei nimmt die Geschwindigkeit der Säure-Additionen **1** + HX → **2** qualitativ mit zunehmender Säurestärke zu [1] und bei der Addition von Halogenwasserstoffsäuren und AcOH werden ausschliesslich die *s-trans*-Addukte **2** beobachtet. In Analogie zu 3-Amino-3-chloro-propenal, welche sich bei Säurekatalyse sehr leicht zu 3-Chloro-propenamiden umlagern [10][11], kann für die mit hoher Ausbeute zugänglichen 5-Amino-5-chloropenta-2,4-dienale **2** eine vinyloge Umlagerung postuliert werden (*Schema 1*). Danach sollten Spuren von Säure sowohl eine (*Z*)/(*E*)-Äquilibrierung der 'Push-Pull'-Diene **2** als auch den Austritt von X (**2** → **3**) katalysieren können, so dass ein Ringschluss zu (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salzen **4**⁴⁾ möglich würde. Durch Wiedereintritt von X⁻ an C(6) von **4** (**4** → **5**) und Ringöffnung (**5** → **6**) sollten 5-Chloropenta-2,4-diensäureamide **6** gebildet werden.

Wir haben bisher gezeigt, dass sich 5-Amino-5-X-penta-2,4-dienale **2** (X = Cl, Br, I) sehr leicht und meist mit hohen Ausbeuten zu (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salzen **4** umlagern [1] und darauf basierend ein einfaches Verfahren zur direkten Synthese von **4** (X = Cl, Br, I) aus 'Push-Pull'-Eninen **1** entwickelt⁵⁾. Andererseits benötigen die

1) 33. Mitteilung über Aminoacryl-Derivate. 32. Mitteilung: [1]; Kurzmitteilung [2].

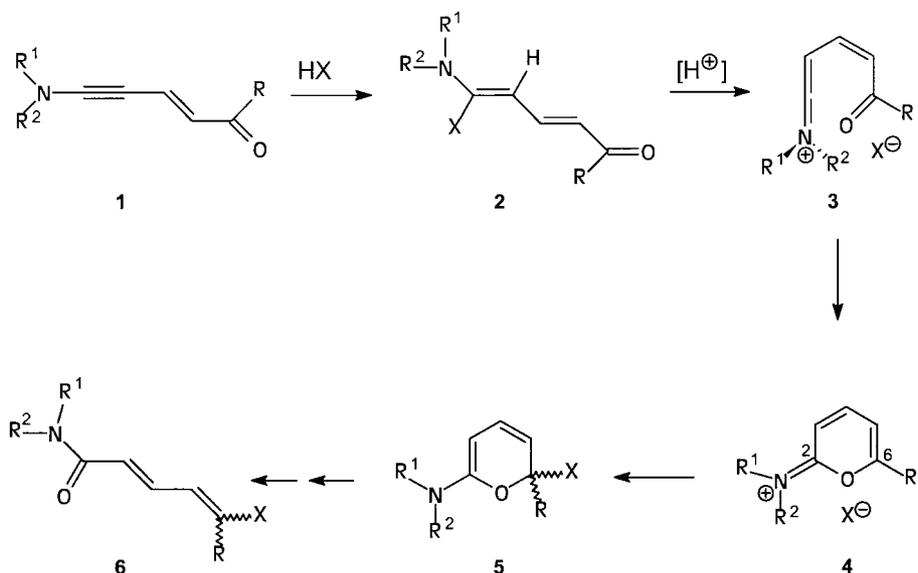
2) Teil der Dissertation [3].

3) Wichtigste Synthesen: [4–7].

4) Man beachte die Grenzform mit positiver Ladung am O-Atom!

5) Bisher sind folgende (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salze **4** (Ausbeute in %) isoliert worden [1]: X = Cl: **4a** (64%); **4b** (75%); **4c** (84%); **4d** (63%); **4e** (82%); **4f** (69%). X = Br: **4a** (47%); X = I: **4a** (49%); X = BF₄: **4b** (99%). Folgende (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salze **4** wurden in Lösung nachgewiesen: **4b** (X = AcO, 90%); **4b** (X = F, 81%); **4g** (X = Cl₃COO bzw. BF₄, ca. 40%).

Schema 1

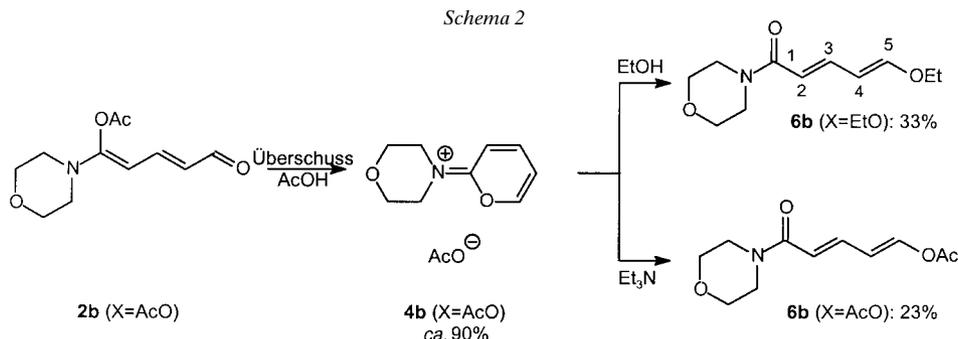


- a $R^1 = R^2 = \text{Me}$, $R = \text{H}$ b $R^1, R^2 = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $R = \text{H}$ c $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$, $R = \text{H}$
 d $R^1 = R^2 = \text{Me}$, $R = \text{Me}$ e $R^1, R^2 = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$, $R = \text{Me}$ f $R^1 = \text{Me}$, $R^2 = \text{Ph}$, $R = \text{Me}$
 g $R^1, R^2 = \text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}$, $R = \text{H}$

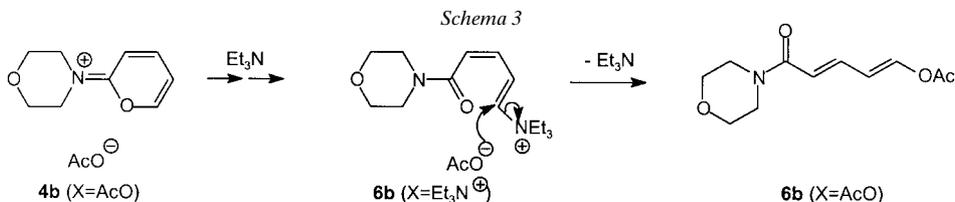
Addukte **2** schwacher Säuren ($X = \text{AcO}$, F) zur Umlagerung $2 \rightarrow 4$ ($X = \text{AcO}$, F), einen beträchtlichen Säureüberschuss⁵). Dagegen liess sich zunächst keine Ringöffnung $4 \rightarrow 6$ der $(2H\text{-Pyran-2-yliden})$ ammonium-Salze **4** ($X = \text{F}$, Cl , Br , I , AcO , BF_4) erreichen [1]. Dies kann sowohl thermodynamische als auch kinetische Gründe haben (vgl. *Diskussion*). Wir zeigen im folgenden, dass die Ringöffnung $4 \rightarrow 5 \rightarrow 6$ unter geeigneten Bedingungen möglich ist und diskutieren erste Ergebnisse der ‘Aminopentadienal-Umlagerung’⁶).

2. Umlagerung von 4-(2H-Pyran-2-yliden)morpholinium-fluorid und -acetat 4b ($X = \text{F}$ bzw. AcO). – Erste Hinweise auf eine mögliche Ringöffnung $4 \rightarrow 6$ von Pyrylium-Salzen ergaben sich bei Versuchen zur Aufarbeitung von $(2H\text{-Pyran-2-yliden})$ ammonium-fluoriden und -acetaten **4**, welche aus 5-Amino-5-X-penta-2,4-dienalen **2** nur in Gegenwart grosser Überschussmengen an $\text{HF} \cdot 3 \text{Et}_3\text{N}$ oder AcOH in Lösung zugänglich sind. Während **4b** ($X = \text{AcO}$) in Gegenwart von 25 mol-equiv. AcOH in Lösung keine Umlagerung **4b** \rightarrow **6b** ($X = \text{AcO}$) eingeht, bildet sich bei der Neutralisation von AcOH mit Et_3N in kleiner Menge 5-Morpholino-5-oxopenta-1,3-

⁶) Der Begriff ‘Pentadienal-Umlagerung’ geht auf *Roedig* zurück, welcher zeigte, dass sich Perchloropentadienale thermisch unter 1,5-O-Wanderung umlagern lassen [12][13].



dienyl-acetat (**6b**; X = AcO; *Schema 2*), dessen Ausbeute auf mässige 23% optimiert werden kann. Ebenso reagieren **4b** (X = AcO) und **4b** (X = F) beim Eingiessen in EtOH mit 33% Ausbeute zu 5-Ethoxy-1-morpholinopenta-2,4-dien-1-on **6b** (X = EtO)⁷⁾. Dieses Ergebnis kann so interpretiert werden, dass die (2*H*-Pyrans-2-yliden)ammonium-Salze **4** mit Nucleophilen X wie AcO oder F nicht zu reagieren vermögen, während sich solche wie EtO oder Et₃N offensichtlich an C(6) von **4** addieren können. Von besonderem Interesse ist dabei die Umsetzung von **4b** (X = AcO) mit Et₃N, welches nach *Schema 3* die Funktion eines ‘Hilfsnucleophils’ besitzt: Nach Et₃N-Addition (**4b** → **5b**; X = Et₃N⁺) und Ringöffnung (**5b** → **6b**; X = Et₃N⁺) dürfte als zentrale Zwischenstufe das (Triethyl)(5-morpholino-5-oxopenta-1,3-dienyl)ammonium-acetat (**6b**; X = Et₃N⁺) gebildet werden, wobei die Et₃N⁺-Gruppe nun auch durch Nucleophile wie AcO⁻ nach einem Additions-Eliminations-Mechanismus verdrängt werden kann.



Die Struktur der isolierten Verbindungen **6** wird durch ihre spektroskopischen Daten bestätigt. So zeigt der Vinyl-Bereich von **6b** (X = EtO, *Fig. 1*) im ¹H-NMR-Spektrum das charakteristische Aufspaltungsmuster von ‘Push-Pull’-Dienen mit weitgehendem Bindungslängenausgleich, welcher sich in sehr ähnlichen ³J-Kopplungskonstanten (11,4–12,5 Hz) zu erkennen gibt. Dabei werden die Signal-Lagen der Vinyl-H-Atome vor allem durch Ladungsdichteeffekte beeinflusst, welche sich besonders stark auf die alternierenden ¹³C-NMR-Signallagen der Vinyl-C-Atome auswirken (C(2): 111,8; C(3): 139,2; C(4): 103,7; C(5): 160,0 ppm).

⁷⁾ Bei der direkten Umsetzung des ‘Push-Pull’-Enins **1b** mit Et₃N·3 HF zum Salz **4b** (X = F) und nachfolgender Zugabe von EtOH werden oft auch kleine Mengen an 1,5-Dimorpholino-1-oxopenta-2,4-dien-1-on (**6b**; X = Morpholino) isoliert. Dies weist darauf hin, dass im Verlauf der Sequenz **2b** → **6b** etwas Morpholin freigesetzt wird, welches sodann mit **4b** (X = F) reagieren kann.

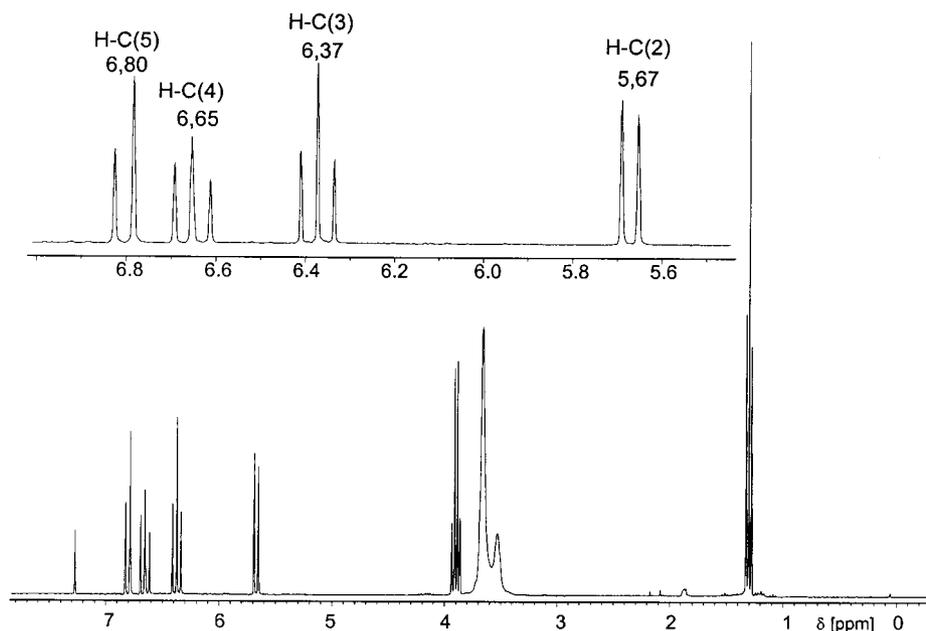


Fig. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (300 MHz, CDCl_3) von **6b** ($\text{X} = \text{EtO}$) (Numerierung vgl. Formel in *Schema 2*)

3. Umlagerung von 5-Morpholino-5-phenoxy-penta-2,4-dienal (2b**; $\text{X} = \text{PhO}$).** – Die bisherigen Ergebnisse lehren, dass (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salze **4** aus 5-Amino-5-*X*-penta-2,4-dienalen **2** meist leicht zugänglich sind [1]⁵), jedoch in Gegenwart schwach nucleophiler Gegenionen X^- ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{AcO}$) keine ausgeprägte Tendenz zur Ringöffnung $\mathbf{4} \rightarrow \mathbf{6}$ zeigen. Zur Realisierung einer leicht verlaufenden ‘Aminopentadienal-Umlagerung’ $\mathbf{2} \rightarrow \mathbf{4} \rightarrow \mathbf{6}$ sollte man deshalb versuchen, (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salze **4** mit nucleophileren Gegenionen X^- zu erzeugen. Da bekannt ist, dass ‘Push-Pull’-Acetylene Phenol zu addieren vermögen⁸) [14], untersuchten wir die Umsetzung der vinylogenen ‘Push-Pull’-Enine **1** mit PhOH (*Schema 4*).

Tatsächlich addiert sich PhOH in CDCl_3 oder CD_2Cl_2 wie erwartet an C(5) von 5-Morpholinopent-2-en-4-inal (**1b**), doch ist die Additions-geschwindigkeit bei 20° sehr klein, wobei sich die Bildung von 5-Morpholino-5-phenoxy-penta-2,4-dienal **2b** ($\text{X} = \text{PhO}$) $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nachweisen lässt. Neue Produktsignale weisen darauf hin, dass **2b** ($\text{X} = \text{PhO}$) nicht stabil ist, sondern eine Umlagerung eingeht, wobei mit hoher Ausbeute 1-Morpholino-5-phenoxy-penta-2,4-dien-1-on **6b** ($\text{X} = \text{PhO}$) entsteht, während sich das intermediär durchlaufende 4-(2*H*-Pyran-2-yliden)morpholinium-phenolat **4b** ($\text{X} = \text{PhO}$) NMR-spektroskopisch nicht beobachten lässt.

⁸) Die Umsetzung von 3-(Dimethylamino)prop-2-inal mit PhOH ergibt mit hohen Ausbeuten 3-(Dimethylamino)-3-phenoxyprop-2-enal. Die Kinetik der Addition folgt einem Geschwindigkeitsgesetz 3. Ordnung: Die Reaktion ist 2. Ordnung bzgl. PhOH und 1. Ordnung bzgl. ‘Push-Pull’-Acetylen. Allerdings ist die Additions-geschwindigkeit bei Raumtemperatur recht klein [14].

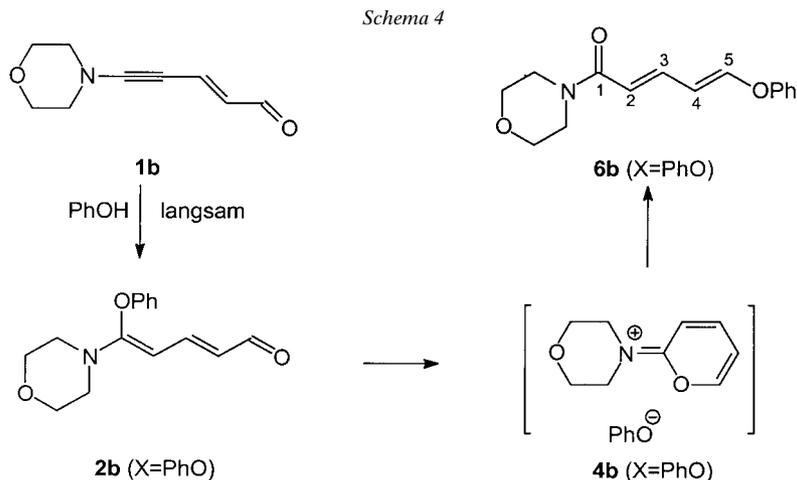


Fig. 2 gibt den Konzentrationsverlauf der NMR-spektroskopisch erfassbaren Verbindungen **1b**, **2b** (X = PhO) und **6b** (X = PhO) wieder. Die gesamte Reaktionsfolge (Schema 4) dauert bei 20° in CDCl₃ bei äquimolarem Einsatz von je 0,16M **1b** und PhOH ca. 30 Tage. Dabei fällt auf, dass die Konzentration an 'Push-Pull'-Enin **1b** bei langen Reaktionszeiten nur sehr langsam abfällt⁹⁾. Dagegen verläuft die Bildung des Phenol-Addukts über ein Maximum, welches nach ca. 4 h erreicht wird, wobei die

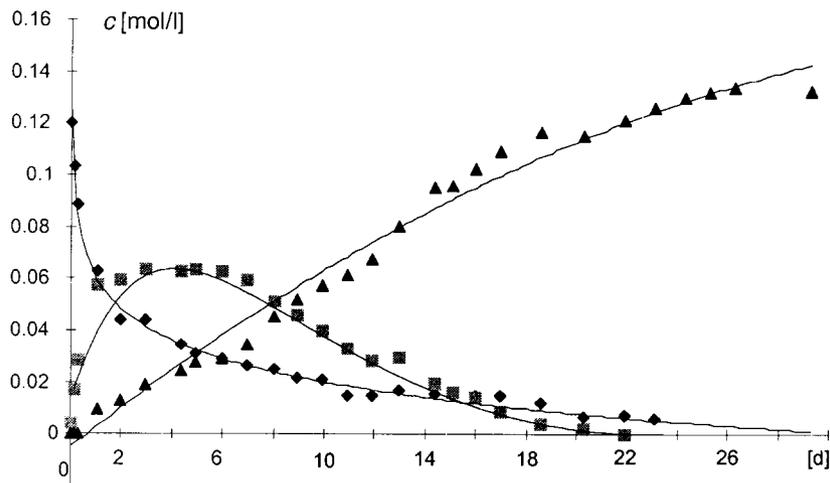


Fig. 2. Zeitlicher Verlauf der Umsetzung von **1b** mit Phenol (CDCl₃, 19°, Verfolgung im ¹H-NMR-Spektrum bei 300 MHz). ◆: **1b**, ■: **2b** (X = PhO), ▲: **6b** (X = PhO)

⁹⁾ Dies ist dann zu erwarten, wenn sich 'Push-Pull'-Enine **1** bei der Phenol-Addition kinetisch gleich verhalten wie 'Push-Pull'-Acetylene⁸⁾. In diesem Falle wäre die Reaktion 2. Ordnung bzgl. Phenol und 1. Ordnung bzgl. **1b**, und die Reaktionsgeschwindigkeit würde bei kleinen Phenol-Konzentrationen sehr klein. Tatsächlich lässt sich die Reaktionsfolge **1b** → **2b** (X = PhO) → **6b** (X = PhO) bei Verwendung von 2 mol-equiv. PhOH in rund zwei Tagen realisieren.

Konzentration an **2b** (X=PhO) nach *Fig. 1* bereits nach *ca.* 20 Tagen auf 0 abgesunken ist⁹).

Alle spektroskopischen Daten des ‘Push-Pull’-Diens **6b** mit X=PhO sind jenen seines EtO-Derivats (X=EtO) sehr ähnlich (*Fig. 1*). Insbesondere zeigen die Vinyl-H-Atome von **6b** (X=PhO) sehr ähnliche Signal-Lagen sowie das Aufspaltungsmuster von *Fig. 1*, während die ¹³C-NMR-Signal-Lagen der Vinyl-C-Atome wegen der unterschiedlichen π -Ladungsdichten stark alternieren (C(2): 113,9; C(3): 133,6, C(4): 107,9; C(5): 149,7 ppm).

4. Umlagerung von 5-Phenoxy-5-(pyrrol-1-yl)penta-2,4-dienal (2g; X=PhO) zu 5H-Pyrrolo[1,2-a]azepin-5-on (9). – Im Gegensatz zu 5-Morpholino-5-phenoxy-penta-2,4-dienal (**2b**; X=PhO) geht **2g** (X=PhO) keine spontanen Umlagerungen ein¹⁰) und lässt sich durch Pd⁰-katalysierte PhOH-Addition an **1g** als (*Z*)/(*E*)-Gemisch mit 64% Ausbeute herstellen [1]. Versetzt man eine MeCN-Lösung von **2g** (X=PhO) zur Auslösung der Umlagerung **2g** → **4g** (X=PhO) mit HBF₄/Et₂O, so entsteht innerhalb von Minuten eine intensiv rote Lösung von **8** [15], aus welcher nach Zugabe von schwachen Basen das bekannte gelb fluoreszierende Pyrrolo-azepinon **9** mit *ca.* 70% Ausbeute isoliert werden kann.

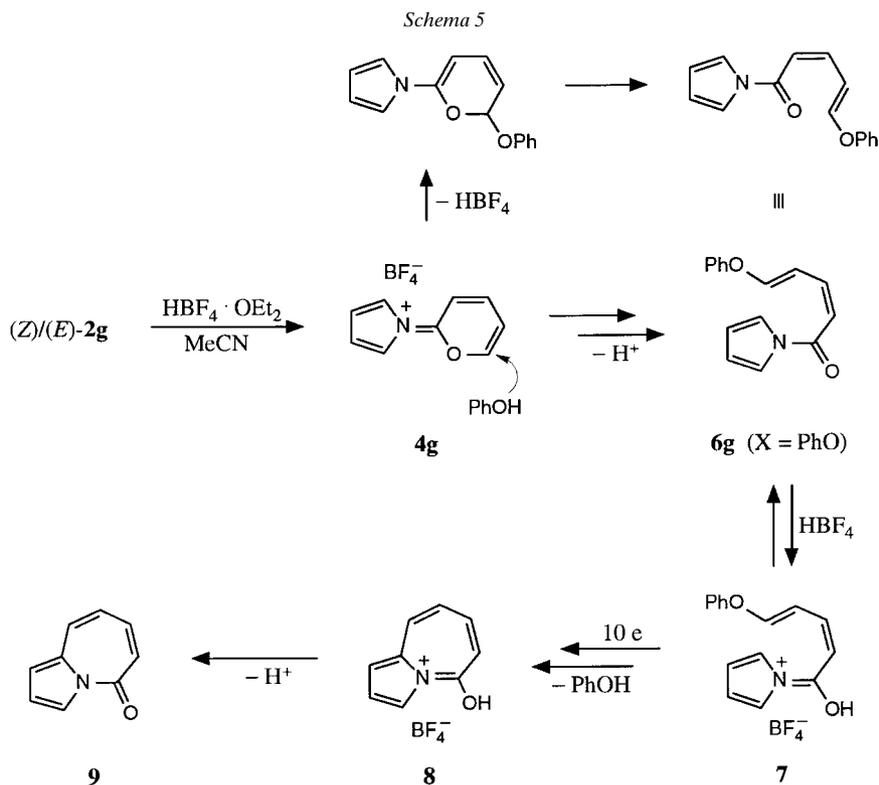
Die zunächst überraschende Bildung von **9** aus **2g** (X=PhO) kann nach *Schema 5* durch eine überraschende Sequenz von Reaktionsschritten erklärt werden: Das Edukt **2g** (X=PhO) lagert sich bei Säurebehandlung durch Ringschluss ins Salz **4g** (X=PhO bzw. BF₄) um¹¹), welches nach Eintritt von Phenolat an C(5) von **4g** die anvisierte Ringöffnung zum 5-Phenoxy-5-(pyrrol-1-yl)penta-2,4-dien-1-on **6g** (X=PhO) eingehen kann. *O*-Protonierung führt zu **7**, dessen elektrophiler Ringschluss (**7** → **8**) das tiefrote Pyrrolo-azepinium-Salz **8** liefert, welches mit schwachen Basen zum thermisch recht instabilen Pyrrolo-azepinon **9** [16] deprotoniert werden kann.

5. Diskussion. – Die bisherigen Untersuchungen lehren, dass sich die Addukte **2** von Säuren an ‘Push-Pull’-Enine **1** säurekatalysiert (**2** → **3**) zu (*2H*-Pyran-2-yliden)-ammonium-Salzen **4** cyclisieren lassen [1], welche bei schwach nucleophilen Gegenionen X (X=F, Cl, Br, I, AcO) keine spontane Umlagerung zu 5-X-Penta-2,4-diensäureamiden **6** eingehen (*Schema 1*). Wie die vorliegende Arbeit jedoch zeigt, lässt sich die ‘Aminopentadienal-Umlagerung’⁶) bei stärker nucleophilen Gegenionen X (z.B. X=PhO, *Schema 4* und *5*) oder bei Verwendung von Hilfsnucleophilen (*Schema 2* und *3*) realisieren.

Wenn man bedenkt, dass sich 3-Amino-3-X-propenale (X=Cl, AcO) sehr leicht und mit hohen Ausbeuten zu 3-X-Propenamiden umlagern [4] (wobei nach mechanistischen Untersuchungen [11] ausgehend von 3-Amino-3-chlorpropenalen Oxeten-

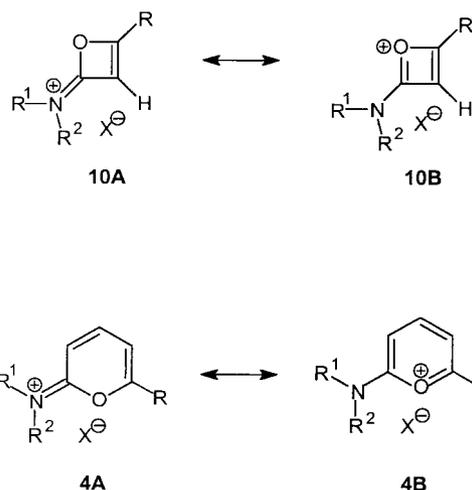
¹⁰) Dies ist mechanistisch plausibel, da der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der (*2H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salz-Bildung nach *Schema 1* im Austritt der Gruppe X aus **2** → **3** besteht, der beim Wechsel von guten (Morpholino-Ring) zu vergleichsweise schlechten π -Donator-Gruppen (Pyrrol-Ring) erschwert werden sollte.

¹¹) Das Salz **4g** (X=PhO bzw. BF₄) lässt sich unter geeigneten Bedingungen in Lösung nachweisen [3], wobei die ¹H-NMR-Daten mit denjenigen anderer (*2H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salze [1] übereinstimmen.



2-iminium-Salze **10** (X = Cl, R = H) durchlaufen werden¹²⁾), so überrascht zunächst die geringe Umlagerungstendenz der 5-Amino-5-X-penta-2,4-dienale **2** → **6** (X = F, Cl, Br, I, AcO). Andererseits ist zu berücksichtigen, dass Oxeten-2-iminium-Salze **10** energiereiche Zwischenstufen sind, deren Energie durch die 'antiaromatische' 4 π -Grenzform **10B** angehoben wird, so dass vor allem die Grenzform **10A** dominiert. Sowohl ein nucleophiler Angriff an C(2) von **10** als auch die nachfolgende electrocyclische Ringöffnung sollten eine kleine freie Aktivierungsenthalpie aufweisen. Demgegenüber sind (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salze **4** weitgehend spannungsfreie Moleküle, deren Energie durch π -Delokalisierung abgesenkt wird (vgl. **4B**), wobei ein nucleophiler Angriff an C(6) von **4** eine erhebliche freie Aktivierungsenthalpie aufweisen dürfte, da er mit einem Verlust an Delokalisierungsenergie einhergeht. Wir nehmen deshalb an, dass die geringe Reaktivität von (2*H*-Pyran-2-yliden)ammonium-Salzen **4** (verglichen mit Oxeten-2-iminium-Salzen **10**) sowohl thermodynamische wie kinetische Gründe hat, welche dafür verantwortlich sind, dass die Umsetzung **4** → **6** durch schwache Nucleophile nicht initiiert werden kann.

¹²⁾ 3-Acetoxy-3-aminopropenale lagern sich durch innermolekulare Umacylierung über Sechsring-Zwischenstufen um [11].



Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 20-50331.97) für die Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Vgl. [1].

Synthese der Säure-Addukte **2**: [1][9].

Synthese der (2H-Pyran-2-yliden)ammonium-Salze **4**: [1].

5-Ethoxy-1-morpholinopenta-2,4-dien-1-on (**6b**, X = EtO). a) Aus **2b** (X = AcO). In einem 25-ml-Rundkolben werden 400 mg AcOH vorgelegt und bei RT. unter Rühren mittels Spritze mit einer Lsg. von 100 mg (0,44 mmol) **2b** (X = AcO) versetzt. Nach 10 min wird die Lsg. in einen 50-ml-Rundkolben mit 10 ml EtOH und drei Spatelspitzen MgSO₄ transferiert. Der Kolben wird verschlossen, gut geschüttelt und der Inhalt 15 min bei RT. gerührt. Das Gemisch wird abgenutscht, i. RV. eingengt, der Rückstand bei –15° mit AcOEt über 15 g Al₂O₃ (neutral III) chromatographiert und das Eluat bei –20°/1 Torr i. RV. eingengt: 28,8 mg (31%) gelbes Öl **6b** (X = EtO).

b) Aus **1b**. In einem 25-ml-Rundkolben werden 165 mg (1 mmol) **1b** in 2 ml CH₂Cl₂ bei RT. mittels Spritze mit einer Lsg. von 161,2 mg (1 mmol) Et₃N · 3 HF und 48 mg (1 mmol) EtOH in 1 ml CH₂Cl₂ (stabilisatorfrei) versetzt. Die blauschwarze Reaktionslsg. wird 5 h bei RT. gerührt, i. RV. eingengt und bei –30° mit AcOEt über 30 mg Al₂O₃ (neutral IV) chromatographiert. Die beiden gewonnenen Fraktionen werden i. RV. bei –15°/1 Torr eingengt und bei RT./0,1 Torr getrocknet: 69,8 mg (33%) gelbes Öl **6b** (X = EtO, 1. Fraktion) sowie 22,8 mg (9%) blassgelbes Öl von 1,5-Dimorpholinopenta-2,4-dien-1-on (**6b**, X = morpholino; 2. Fraktion).

Daten von **6b** (X = EtO): UV/VIS (MeCN): 318 (7540). IR (Film): 2975m, 2925m, 2858m, 1724m, 1690m, 1637s, 1441m–s, 1390m, 1300m, 1273m–s, 1232m–s, 1194m–s, 1115s, 1070m–s, 1039m, 961m, 850m. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 6,8 (d, J = 12,5, 1 H); 6,65 (t, J = 12,0, 1 H); 6,37 (t, J = 12,0, 1 H); 5,67 (d, J = 11,4); 3,89 (q, 2 H); 3,69 (br. s, 6 H); 3,53 (br. s, 2 H); 1,3 (t, 3 H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 166,8 (s); 160 (d); 139,2 (d); 111,8 (d); 103,7 (d); 66,9 (d); 65,5 (t); 46,5 (t); 41,7 (t); 14,5 (q). MS: 211 (28, M⁺), 182 (6), 170 (8), 166 (28), 125 (29), 121 (11), 119 (14), 98 (9), 97 (67), 96 (11), 88 (38), 86 (95), 85 (8), 84 (100), 83 (8), 82 (9), 71 (7), 70 (8), 69 (16), 68 (13), 56 (10), 51 (9), 49 (42), 47 (50), 46 (7), 45 (67), 44 (8), 43 (27), 42 (12), 41 (20), 39 (8), 31 (30), 29 (23). HR-MS: 211,1203 (C₁₁H₁₇NO₃; ber.: 211,1208)¹³.

Daten von **6b** (X = morpholino): ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 7,37 (dd, J = 14,2; 11,4, 1 H); 6,53 (d, J = 13,0, 1 H); 5,90 (d, J = 14,2, 1 H); 5,30 (dd, J = 13,0, 11,4, 1 H); 3,70 (m, 4 H); 3,66 (br. m, 6 H); 3,59 (br. s, 2 H); 3,11 (m, 4 H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 167,1 (s); 148,8 (d); 145,4 (d); 108,0 (d); 98,6 (d); 66,9 (t); 66,2 (t); 48,5 (t); 46,0 (t); 42,0 (q)¹³.

¹³) Abbildungen der ¹H-NMR-, ¹³C-NMR-, IR-, UV- und Massenspektren sowie ausführliche spektroskopische Angaben vgl. [3].

5-Morpholino-5-oxopenta-1,3-dienyl-acetat (6b; X = AcO). In einem 25-ml-Zweihalsrundkolben werden 165 mg (1 mmol) **1b** in 4 ml CH₂Cl₂ (stabilisatorfrei) gelöst und bei RT. unter Rühren (Magnetrührer) bei RT. mittels Spritze (die in die Lsg. eintaucht) rasch mit einer Lsg. von 1,5 g (25 mmol) Eisessig in 1 ml CH₂Cl₂ versetzt. Nach 10 min Rühren bei RT. werden in derselben Weise rasch 3,47 ml (25 mmol) Et₃N rasch zugespritzt. Nach weiteren 10 min Rühren wird die Reaktionslsg. in einen Scheidetrichter mit 20 ml ges. NaHCO₃-Lsg. und 20 ml CH₂Cl₂ transferiert. Insgesamt wird dreimal mit je 20 ml ges. NaHCO₃-Lsg. und zweimal mit 20 ml ges. NaCl-Lsg. ausgeschüttelt. Die org. Phase wird getrocknet (MgSO₄), abgenutscht und i. RV. eingengt, der Rückstand mit MeCN/AcOEt 1 : 1 bei –20° über 10 g Al₂O₃ (neutral III) chromatographiert. Nach dem Einengen 52 mg (23%) gelbes Öl. UV/VIS (Cyclohexan): 260 (29500). IR (Film): 2856w–m, 1763s, 1648s, 1460m, 1372w–m, 1206s, 1115s, 1039w–m, 895w, 732w. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 7,58 (*d*, *J* = 12,1, 1 H); 6,93 (*t*, *J* = 12,1, 1 H); 6,41 (*t*, *J* = 11,6, 1 H); 5,97 (*d*, *J* = 11,8, 1 H); 3,69 (*br. s*, 6 H); 3,53 (*br. m*, 2 H); 2,18 (*s*, 3 H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 167,6 (*s*); 165,9 (*s*); 143,1 (*d*); 134,9 (*d*); 119,2 (*d*); 112,2 (*d*); 66,8 (*t*); 46,6 (*t*); 41,8 (*t*); 20,6 (*q*). MS: 225 (41, *M*⁺), 183 (55), 167 (10), 166 (100), 155 (17), 114 (4), 97 (91), 87 (83), 86 (45), 70 (13), 69 (27), 68 (13), 57 (47), 56 (15), 43 (56), 41 (17). HR-MS: 225,0998 (C₁₁H₁₅NO₃⁺; ber.: 225,1001¹³).

1-Morpholino-5-phenoxy-2,4-penta-2,4-dien-1-on (6b, X = PhO). In einem 50-ml-Rundkolben werden 165 mg (1 mmol) **1b** und 94 mg (1 mmol) Phenol in 5 ml CH₂Cl₂ gelöst. Der Kolben wird mit Schliffstopfen verschlossen und der Inhalt während 26 Tagen bei RT. gerührt. Die braune Lsg. wird i. RV. eingengt und mit MeCN über 10 g Al₂O₃ (neutral III) chromatographiert. Die Produktfraktion (DC) wird i. RV. bei RT./1 Torr eingengt: 172 mg (66%) bräunlich-gelbes Öl. UV/VIS (Cyclohexan): 276 (11660). IR (CCl₄/CS₂): 2968w, 2857w, 1650s, 1590m, 1491m, 1456m, 1219s, 1166w–m, 1132m, 1118m, 1038w–m, 754w–m, 690w–m, 503w–m, 494w–m, 478w–m, 470m, 460m–s. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 7,35 (*br. t*, 2 H); 7,13 (*br. t*, 1 H); 7,03 (*br. d*, 2 H); 6,99 (*d*, *J* = 12,1, 1 H); 6,86 (*t*, *J* = 11,7, 1 H); 6,43 (*t*, *J* = 11,4, 1 H); 5,85 (*d*, *J* = 11,4, 1 H); 3,68 (*br. s*, 4 H); 3,54 (*br. s*, 2 H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): 164,2 (*s*); 154,3 (*s*); 149,7 (*d*); 133,6 (*d*); 127,6 (*d*); 121,6 (*d*); 115,2 (*d*); 113,9 (*d*); 107,9 (*d*); 64,7 (*t*); 44,5 (*t*); 39,5 (*t*). MS: 259 (2, *M*⁺), 173 (34), 167 (24), 166 (100), 131 (17), 115 (17), 94 (14), 91 (11), 77 (34), 56 (10), 51 (17), 39 (13). HR-MS: 259,1202 (C₁₅H₁₇NO₃⁺; ber.: 259,1208¹³).

NMR-Kontrolle des Reaktionsverlaufs 1b + PhOH → 2b → 6b. In einem kleinen Rundkolben werden 12,4 mg (0,075 mmol) **1b**, 7,1 mg (0,075 mmol) PhOH sowie wenig Pyrazin (als NMR-Referenz) in 0,6 ml CDCl₃ gelöst und mittels Spritze in ein NMR-Röhrchen transferiert, welches zugeschmolzen wird. Das Röhrchen wird T-förmig am unteren Ende eines Stabes montiert, in ein Wasserbad (19°) getaucht und der Stab mittels Motor mit 8 U/min rotiert. Während 26 Tagen werden periodisch ¹H-NMR-Spektren registriert. Die Reaktion verläuft praktisch quantitativ (Fig. 2)¹⁴.

5H-Pyrrolo[1,2-a]azepin-5-on (9) aus (Z)/(E)-5-Phenoxy-5-(pyrrol-1-yl)penta-2,4-dienal (2g; X = PhO). In einem 25-ml-Rundkolben werden 1,22 g (7,5 mmol) HBF₄ (54% in Et₂O) in 3 ml MeCN vorgelegt und rasch mittels Spritze mit einer Lsg. von 119 mg (0,5 mmol) (Z)/(E)-**2g** (X = PhO) [1] in 3 ml MeCN versetzt. Dabei färbt sich die zunächst braune Lsg. vom gebildeten 5-Hydroxypyrrrolo[1,2-a]azepinium-tetrafluorborat (**8**) tiefrot¹⁵. Die rote Lsg. wird zu einer in einem 50-ml-Rundkolben vorgelegten Suspension von drei Spateln MgSO₄ in 20 ml EtOH gegeben, intensiv geschüttelt und 15 min gerührt. Die nunmehr braune Suspension wird abgenutscht, das Filtrat i. RV. bei RT./1 Torr auf ca. 6,5 ml eingengt und mit 50 ml MeCN versetzt. Man extrahiert achtmal bei 0° mit je 50 ml Hexan und kühlt die vereinigten Hexan-Phasen während 20 h auf –30°. Am Boden sammelt sich etwas MeCN, welches mittels Pipette abgesaugt wird. Nach dem Einengen der Hexan-Fraktion i. RV. bei 0°/1 Torr braune, durch (beim Einengen gebildete) Nebenprodukte verunreinigte Kristalle, welche intensiv gelb fluoreszieren; NMR-Ausbeute 70%¹⁶.

Daten von 1-(2H-Pyran-2-yliden)pyrrolium-phenolat bzw. -trichloroacetat (4g; X = PhO/Cl₃COO)¹⁷. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃)¹⁸: 8,90 (*ddd*, *J* = 9,2, 7,4, 1,8, 1 H); 8,75 (*ddd*, *J* = 4,4, 1,8, 1,1, 1 H); 8,10 (*dt*, *J* = 9,2, 1,1, 1 H); 7,80 (*ddd*, *J* = 7,4, 4,4, 1,1, 1 H); 7,60 (*m*, AA'XX', 2 H); 7,28 (*m*, Phenol); 7,00 (*m*, Phenol); 6,92 (*m*, Phenol); 6,70 (*m*, AA'XX', 2 H).

¹⁴) Tabelle des Konzentrationsverlaufs von **1b**, **2b** und **6b** vgl. [3].

¹⁵) Zur NMR-Untersuchung von **8** wird der gleiche Ansatz in CD₃CN durchgeführt.

¹⁶) Im Gegensatz zu dem in Lsg. stabilen **8** ist das erstmals von Flitsch *et al.* [15][16] synthetisierte Pyrrolo-azepinon **9** thermisch recht instabil.

¹⁷) Das Salz **4g** (X = PhO bzw. Cl₃COO) konnte durch rasches Vermischen von 1 mol-equiv. **2g** (X = PhO) und 1,5 mol-equiv. Cl₃COOH in CDCl₃ nachgewiesen werden. Die Vorschrift ist jedoch schlecht reproduzierbar.

¹⁸) Signal-Lagen geeicht auf das Signal des *m*-H's von Phenol.

Daten von **8** (X = PhO/BF₄): ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 9,12 (br. d, J = 3,3, 1 H); 8,78 (d, J = 9,9, 1 H); 8,21 (m, 2 H); 7,94 (dd, J = 4,0, 3,3, 1 H); 7,45 (verdecktes dd, 1 H); 6,94 (d, J = 11,4, 1 H); Signale von protoniertem Phenol bei 7,7, 7,6 und 7,2 ppm.

Daten von **9**: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 8,23 (m, 1 H); 7,34 (d, J = 11,0, 1 H); 7,09 (ddd, J = 12,5, 8,1, 1,5, 1 H); 6,96 (m, 1 H); 6,83 (t, 1 H); 6,55 (d, J = 12,5, 1 H); 6,30 (ddd, J = 11,0, 8,1, 0,7). MS: 146(17), 145 (100, M⁺), 144(10), 119(9), 118(15), 117(67), 116(11), 91(9), 90(40), 89(21), 63(11)¹³.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. Fischer, D. Berger, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1792.
- [2] F. Fischer, D. Berger, M. Neuenschwander, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2214; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1998**, *37*, 2138.
- [3] F. Fischer, Dissertation, Universität Bern, 1998.
- [4] K. Hafner, M. Neuenschwander, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 443; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 459; H. J. Gais, K. Hafner, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 2641.
- [5] M. E. Kuehne, P. J. Sheeran, *J. Org. Chem.* **1968**, *39*, 4406; G. Himbert, M. Regitz, *Synthesis* **1972**, 571.
- [6] G. Himbert, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 432; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* 1979, *18*, 405; G. Himbert, M. Feustel, M. Jung, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1907; M. Feustel, G. Himbert, *ibid.* **1982**, 196.
- [7] T. Sasaki, A. Kojima, *J. Chem. Soc. (C)* **1970**, 476.
- [8] H. G. Viehe, 'The Chemistry of Acetylenes', Marcel Dekker, New York, 1969; J. Ficini, *Tetrahedron* **1976**, *32*, 1449.
- [9] D. Berger, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 192.
- [10] M. Neuenschwander, K. Hafner, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 444; *ibid.*, *Int. Ed. Engl.* **1968**, *7*, 460.
- [11] A. Niederhauser, G. Bart, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 2427.
- [12] A. Roedig, G. Märkl, S. Schödel, *Angew. Chem.* **1957**, *69*, 240; *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, 659.
- [13] A. Roedig, G. Märkl, F. Frank, R. Kohlhaupt, M. Schlosser, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2730.
- [14] A. Niederhauser, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1331.
- [15] W. Flitsch, F. Kappenberg, H. Schmitt, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 2407.
- [16] W. Flitsch, B. Mütter, U. Wolf, *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 1993.

Eingegangen am 10. September 1998