

## Verallgemeinerung der Aminopentadienal-Umlagerung<sup>1)</sup>

von Christian Bacilieri<sup>2)</sup> Stefanie Reic<sup>3)</sup> und Markus Neuenschwander\*

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

---

### Generalization of the Aminopentadienal Rearrangement

Contrary to the rearrangement of 3-amino-3-X-prop-2-enals **2** (R = H), which easily give 3-X-prop-2-enamides **3** at low temperature, the postulated rearrangement (*Scheme 1*) of the vinylogous 5-amino-5-X-penta-2,4-dienals **6** (R = H) normally stops at the level of 2-aminopyrylium salts **7**. The main reason is that the charge in salts of type **7** is highly delocalized, leading to low-energy species, which make addition of weak nucleophiles difficult. In this paper, two concepts for increasing the chances of the 'aminopentadienal rearrangement' **6** → **8** are presented and substantiated by typical experiments. On one side, the easily available 2-aminopyrylium chlorides **7** (X = Cl) are reacted with a twofold excess of secondary amines (*Scheme 2*) to give 5-(dialkylamino)penta-2,4-dienamides of type **9** and **10**. On the other hand, after replacing the amino groups of **6** by PhO and EtO groups, the corresponding 5-chloro-5-phenoxy- (**13b**) and 5-chloro-5-ethoxypenta-2,4-dienals (**13a**) easily rearrange at low temperature to give 5-chloropenta-2,4-diene-1-carboxylates **18a** and **18b**, respectively, which are now obviously lower in energy than the corresponding pyrylium-salt intermediates **16** (*Scheme 4*).

---

**1. Einleitung.** – 'Push-Pull'-Acetylene (**14**)<sup>5)</sup> reagieren sehr leicht und mit hohen Ausbeuten mit Carbonsäuren und Halogenwasserstoffsäuren [5], wobei sich die intermediär gebildeten 3-Amino-3-X-propenale **2** annähernd quantitativ in 3-X-Propenamide **3** umlagern [5][9] (*Schema 1*). Dabei machen kinetische Untersuchungen und Markierungsexperimente wahrscheinlich, dass die Umlagerung der HCl-Addukte **2** (X = Cl) über Oxetiminium-chloride **4** (X = Cl) verläuft [10], welche sich dem spektroskopischen Nachweis entziehen<sup>6)</sup>. Die PP-Enine **5** sind zu 'Push-Pull'-Acetylenen **1** vinylog, und als typische Inamine [12][13] sollten sie unter schonenden Bedingungen Halogenwasserstoffsäuren und Carbonsäuren **1** addieren. Die dabei gebildeten 5-Amino-5-X-penta-2,4-dienale **6** könnten eine (zu **2** vinyloge) Umlagerung eingehen, welche über 2-Aminopyryliumsalz-Zwischenstufen **7**<sup>7)</sup> zu 5-X-Pentadienamiden **8** führen müsste (*Schema 1*, unten). Nachdem einfache PP-Enine **5**<sup>8)</sup> für lange Zeit unbekannt waren, sind vor einigen Jahren zwei Synthesen entwickelt worden

---

1) 37. Mitteilung über Aminoaryl-Derivate. 36. Mitteilung: [1].

2) Teil der Dissertation [2].

3) Teil der Diplomarbeit [3].

4) Wichtigste Synthesen: [4–8].

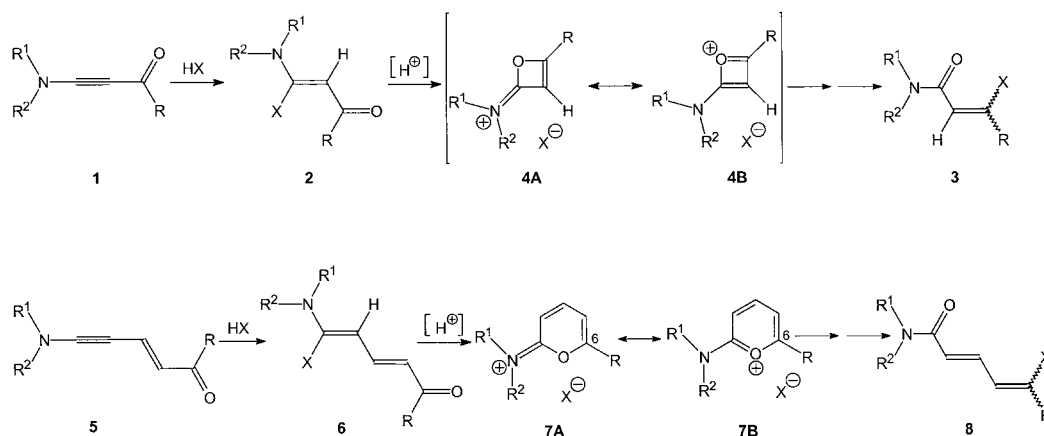
5) Im folgenden wird 'Push-Pull' mit PP abgekürzt.

6) Man beachte, dass die Umlagerung der Carbonsäure-Addukte **2** (X = AcO) nach einem andern Mechanismus erfolgt und in einer intramolekularen Umacylierung besteht, welche über Sechsring-Zwischenstufen führt [10][11].

7) Man beachte die mesomere Grenzform **7b** mit aromatischem Ring.

8) Zur Synthese von zwei hochsubstituierten PP-Eninen des Typs **5** vgl. [14][15].

Schema 1



[16]<sup>9</sup>) [17][18]<sup>10</sup>), welche es erlauben, das reaktive Verhalten von PP-Eninen **5** mit Säuren eingehender zu untersuchen.

Wir haben kürzlich gezeigt, dass sich PP-Enine **5** mit Säuren wie HCl und AcOH in hohen Ausbeuten zu 5-Amino-5-X-penta-2,4-dienalen **6** umsetzen lassen [19]. Die Säure-Addukte **6** lagern sich unter geeigneten Bedingungen (und bei Säure-Katalyse) zu isolierbaren 2-Aminopyrylium-Salzen **7** um [20] (*Schema 1*), welche bei schwach nucleophilen Gegenionen X (wie X = Cl, AcO) keine Tendenz zur Ring-Öffnung **7** → **8** zeigen. Nur in Gegenwart stark nucleophiler Gegenionen konnte die Ring-Öffnung **7** → **8** in einigen Fällen realisiert werden [21].

Wir nehmen an, dass das überraschend unterschiedliche Verhalten von 5-Amino-5-chloropenta-2,4-dienalen **6** (verglichen mit 3-Amino-3-chlorprop-2-enalen **2** (R = H)) primär auf die relative freie Energie der bei der Umlagerung **6** → **8** (bzw. **2** → **3**) durchlaufenen Sechsring- (bzw. Vierring-)Zwischenstufen zurückzuführen ist. Oxeten-2-iminium-Salze **4** sind hochgespannte Verbindungen ohne Resonanzstabilisierung<sup>11</sup>), welche bereits mit schwach nucleophilen Gegenionen unter Ring-Öffnung **4** → **3** reagieren können. Demgegenüber sind 2-Aminopyrylium-Salze **7** weitgehend spannungsfreie Moleküle, deren freie Energie durch  $\pi$ -Delokalisierung gesenkt wird. Deshalb dürfte ein nucleophiler Angriff an C(6) von **7** eine erhebliche freie Aktivierungsenthalpie aufweisen, da er mit einem Verlust an Delokalisierungsenergie einhergeht.

Bei Gültigkeit dieser Annahmen könnte man versuchen, die ‘Aminopentadienal-Umlagerung’<sup>12</sup>) auf folgende Weise zu begünstigen: 1) Durch Absenkung der freien

<sup>9</sup>) Drei PP-Enine **5** sind überraschend einfach durch Aldol-Kondensation von PP-Acetylenen (Synthese nach [4]) mit Ketonen hergestellt worden.

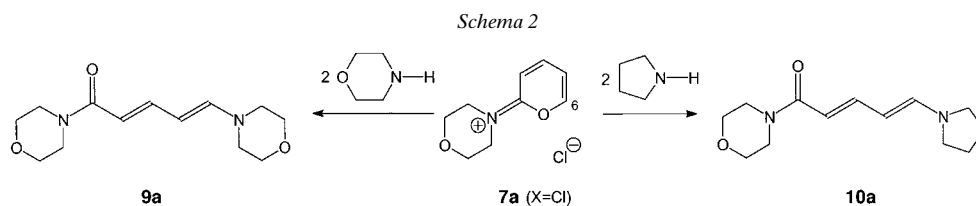
<sup>10</sup>) Die von uns entwickelte Synthese von **5** durch Pd<sub>0</sub>-katalysierte Kupplung von Stannyl- und Silyl-inaminen mit 3-Iodprop-2-enal und 4-Iodbut-3-en-2-on [17][18] besitzt die grössere Anwendungsbreite und erlaubt auch die Synthese von Aldehyden **5** (R = H).

<sup>11</sup>) Man vergleiche die antiaromatische 4 $\pi$ -Grenzform **4B**, und andererseits die aromatische 6 $\pi$ -Grenzform **7B** (*Schema 1*).

<sup>12</sup>) Der Name ‘Pentadienal-Umlagerung’ geht auf *Roedig* zurück, der zeigte, dass sich Perchloropentadienale thermisch unter 1,5-O-Wanderung umlagern [22][23].

Energie der Umlagerungsprodukte **8** (relativ zu **7**); 2) Durch Erhöhung der freien Energie der 2-Aminopyrylium-Salze **7**. Wir berichten im folgenden über erfolgreiche Versuche zur Überprüfung dieser Hypothesen.

**2. Umsetzung von 2-Morpholinopyrylium-chlorid (7) mit sekundären Aminen.** – Ausgehend von den leicht zugänglichen und überraschend stabilen 2-Aminopyrylium-chloriden **7** [20] sollten (nach nucleophilem Angriff an C(6) von **7** und anschliessender Ringöffnung) 5-Chloropenta-2,4-diensäureamide **8** entstehen, welche bisher nicht beobachtet werden konnten. Wir versuchten deshalb, 2-Morpholinopyrylium-chlorid (**7a**) mit sekundären Aminen umzusetzen. Einmal wäre damit ein Nucleophil verfügbar, welches zum Angriff an C(6) von **7** befähigt sein sollte. Sodann würden bei der Umlagerung **7** → **8** delokalisierte 5-Aminopentadiensäureamide **8** (X = NR<sub>2</sub>) entstehen. Und schliesslich könnte entstehendes HCl elegant als Dialkylammoniumchlorid abgefangen werden. Tatsächlich lässt sich **7a** (X = Cl) mit 2 mol-equiv. Morpholin (**7a** → **9a**) bzw. Pyrrolidin (**7a** → **10a**) unter schonenden Bedingungen und mit guten Ausbeuten umsetzen (*Schema 2*). Da kristalline 2-Aminopyrylium-chloride des Typs **7** (X = Cl) sehr einfach und in grosser Variationsbreite aus PP-Eninen **5** zugänglich sind [20][24], ist damit die Anwendungsbreite der ‘Aminopentadienal-Umlagerung’ **6** → **8** erheblich erweitert worden<sup>13)</sup>.



**3. Synthese und Umlagerung von 5-Chloro-5-ethoxy- sowie von 5-Chloro-5-phenoxy-pentadienal.** – Als zweiten Weg zur Begünstigung von Umlagerungen des Typs **6** → **8** prüften wir die Möglichkeit einer Erhöhung der freien Energie der 2-Aminopyrylium-Salze **7**. Dies könnte durch die Ersetzung der guten  $\pi$ -Donor-Gruppen von **7** durch schlechtere Donor-Gruppen erreicht werden. Zu diesem Zweck haben wir kürzlich 5-Ethoxy- (**11a**) sowie 5-Phenoxy-pent-2-en-4-inal (**11b**) und die entsprechenden Thio-Derivate **12a,b** synthetisiert.

3.1. *Addition von Säuren an die PP-Enine* **11**<sup>14)</sup>. Tatsächlich lassen sich die PP-Enine **11a,b** mit HCl unter schonenden Bedingungen und mit guten Ausbeuten zu den PP-Pentadienalen **13a,b** umsetzen, wobei normalerweise selbst bei  $-20^\circ$  (*Z/E*)-Gemische **13** isoliert werden (*Schema 3*). Unter speziellen Bedingungen<sup>15)</sup> entsteht

<sup>13)</sup> Generell sollten sich auf diese Weise starke Nucleophile (wie primäre und sekundäre Amine) mit 2-Aminopyrylium-chloriden (vgl. **7a**) umsetzen lassen. Bei schwächeren Nucleophilen (wie z. B. Phenolen) empfiehlt sich die Zugabe eines mol-equiv. Triethylamin, welches nicht nur die entstehende HCl abfängt, sondern auch als ‘Hilfsbase’ oder als ‘Hilfsnucleophil’ dienen kann [21].

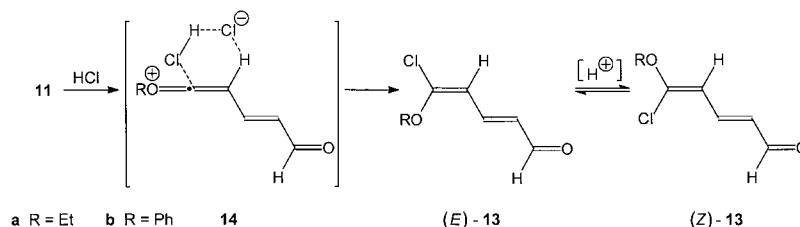
<sup>14)</sup> Ausgehend von den Thio-Derivaten **12a,b** lassen sich keine HCl Addukte (vgl. **13**, mit S statt O) isolieren, sondern es tritt eine überraschende (Pyran → Furan)-Ringverengung ein, über die wir nachstehend berichten werden [25].

<sup>15)</sup> Bei sehr kleinen HCl-Konzentrationen [2].



stereoselektiv ein HCl-Addukt **13a** (Fig. 1, oben), welches säurekatalytisch sehr leicht zum (*E/Z*)-Gemisch **13a** isomerisiert (Fig. 1, unten). Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Fig. 1) zeichnen sich beide Stereoisomere durch ähnliche Signal-Lagen aus. Die grossen vicinalen Kopplungskonstanten  $J(1,2) = 8,1$ ,  $J(2,3) = 15,4$  und  $J(3,4) = 11,4$  Hz weisen auf eine (all-*trans*)-Anordnung des Pentadienal-Gerüsts hin. Dies wird durch NOE-Experimente eindrücklich bestätigt<sup>16)</sup>, welche ferner zeigen, dass das Primäraddukt dem *cis*-Addukt (*E*)-**13a** von HCl an **11a** entspricht. Spekulativ könnte man sich vorstellen, dass der entscheidende Schritt der HCl-Addition an die PP-Enine **11** von der an C(4) protonierten Form ausgeht, wobei ein zweites Molekül HCl<sup>17)</sup> über einen Sechsring-Übergangszustand (vgl. **14**) übertragen wird<sup>18)</sup>. Andererseits dürfte die leichte säurekatalytische (*E*  $\rightleftharpoons$  *Z*)-Isomerisierung der Säure-Addukte **13** durch *O*-Protonierung von **13** bewirkt werden, welche einen weitgehenden Bindungslängenausgleich des C-Skeletts zur Folge hat<sup>18)</sup>.

Schema 3



Die PP-Enine **11** reagieren auch mit anderen Säuren, doch sind die Ausbeuten der Säure-Addukte des Typs **13** (mit X statt Cl) meist wesentlich kleiner als diejenigen der HCl-Addukte. So lassen sich bei der Umsetzung von **11b** mit  $\text{CCl}_3\text{COOH}$  oder  $\text{CF}_3\text{COOH}$  die entsprechenden Säure-Addukte nur in Spuren nachweisen, da das PP-Enin teilweise polymerisiert. Andererseits verläuft die Addition von Phenol an **11b** weitgehend ohne Bildung von Nebenprodukten, jedoch sehr langsam.

3.2. Umlagerung der 5-Chloropenta-2,4-dienale **13**. Angesichts der Tatsache, dass sich alle bisher hergestellten 5-Chloro-5-(dialkylamino)pent-2,4-dienale **6** (R = H, X = Cl) bei Säure-Katalyse sehr leicht zu 2-(Dialkylamino)pyrylium-chloriden (**7**, X = Cl) umlagern, jedoch bei Abwesenheit von starken Nucleophilen keine ‘Aminopentadien-

<sup>16)</sup> Bei beiden Isomeren zeigt H–C(1) bei der Bestrahlung von H–C(3) einen starken positiven NOE-Effekt, ebenso H–C(2) bei der Bestrahlung von H–C(4) [2].

<sup>17)</sup> Auch die Säure-Addition an PP-Acetylene **1** verläuft nach einem Geschwindigkeitsgesetz 3. Ordnung und ist 2. Ordnung bzgl. der Säure [26].

<sup>18)</sup> Eine ausführlichere Diskussion des Mechanismus der Säure-Addition an PP-Enine sowie der (*Z*  $\rightleftharpoons$  *E*)-Isomerisierung findet sich in [19].

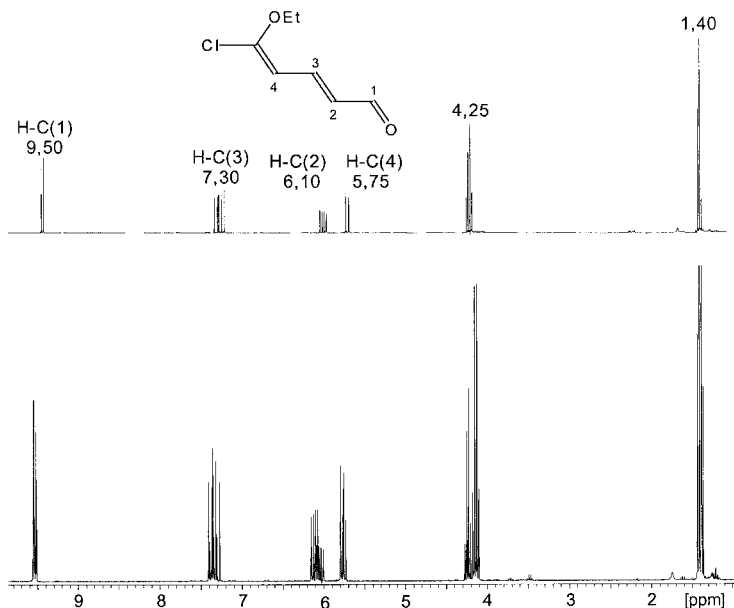
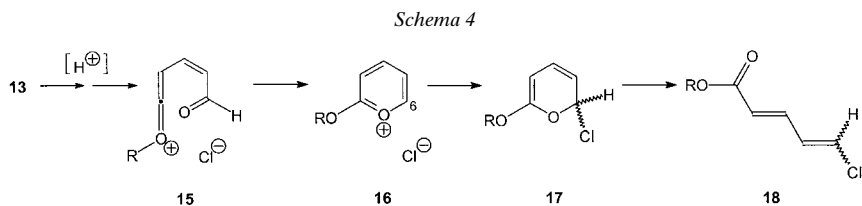


Fig. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) der primär gebildeten (*E*)-**13a** (oben) sowie des Isomerengemischs (*Z/E*)-**13a** (unten)

al-Umlagerung' **6**  $\rightarrow$  **8** zeigen, interessiert das Verhalten von 5-Chloro-5-ethoxypentadienal (**13a**) sowie des 5-Phenoxy-Derivats **13b**.

Ein plausibler Reaktionsverlauf für die Umlagerung von 5-Chloro-5-ethoxypenta-2,4-dienal (**13a**) sowie des Phenoxy-Derivats **13b** ( $\text{R} = \text{Ph}$ ) ist in *Schema 4* wiedergegeben. Danach dürfte die Umlagerung dann leicht ablaufen, wenn bei Säure-Katalyse leicht (*E*)  $\rightleftharpoons$  (*Z*)-Äquilibrierungen von **13** eintreten, was bei *O*-Protonierung von **13** zu erwarten ist und für **13a** direkt beobachtet worden ist (vgl. *Abschn. 3.1.*). Falls Säurespuren in der Lage sind, Chlorid abzulösen (**13**  $\rightarrow$  **15**), dann sollte dem für Amino-Derivate **6** beobachteten Ringschluss zu 2-Ethoxypyrylium-Salzen **16** nichts im Wege stehen. Obwohl solche Pyrylium-Salze **16** bei der NMR-spektroskopischen Kontrolle des Reaktionsverlaufs nicht direkt nachweisbar sind, lassen sie sich leicht als Fluoroborate in Lösung erzeugen, wenn man **13a** mit 1 equiv.  $\text{HBF}_4$  umsetzt. Interessant ist nun die Frage, ob das nur schwach nucleophile Chlorid in der Lage ist, das 2-Ethoxypyrylium-Salz **16** an C(6) anzugreifen (**16**  $\rightarrow$  **17**), wonach die electrocyclische Ring-Öffnung **17**  $\rightarrow$  **18** für  $\text{R} = \text{Et}$  zu 2-Chloropenta-2,4-diensäure-ethylester **18a** führen müsste.



In der Tat lagert sich **13a** bereits beim Lagern von  $\text{CDCl}_3$ -Lösungen bei  $-30^\circ$  innerhalb von 20 Tagen vollständig zu (*E/Z*)-5-Chloropentadiensäure-ethylester (**18a**)<sup>19</sup> um, wobei das dominierende (*E*)-Isomere nach Tieftemperatur-Kristallisation des Rohprodukts mit 50% Ausbeute isoliert werden kann.

In analoger Weise lässt sich die Umlagerung des (*E/Z*)-Gemischs von **13b** in  $\text{CDCl}_3$  bei  $-30^\circ$  auslösen. Allerdings kann das Umlagerungsprodukt (*E*)-**18b** bei einmaliger Umsetzung nur in einer Ausbeute von 13% isoliert werden, während die Hauptfraktion (von rund 75%) aus (*E/Z*)-**13b** besteht. Offensichtlich bildet sich bei Säure-Katalyse langsam ein Gleichgewicht  $\mathbf{13b} \rightleftharpoons \mathbf{18b}$  aus, das in  $\text{CDCl}_3$  auf der Seite des Edukts **13b** liegt.

Die Struktur der Umlagerungsprodukte **18** wird durch die spektroskopischen Daten festgelegt. Besonders auffällig sind die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **18a** (Fig. 2) und **18b**<sup>20</sup>. Da  $\text{H-C}(4)$  und  $\text{H-C}(5)$  von **18a** nahezu gleiche chemische Verschiebung aufweisen und ein *ABXY*-Spektrum mit degeneriertem *AB*-Teil bilden, lassen sich die Kopplungskonstanten nur durch iterative Simulation entnehmen. Die grossen vicinalen Kopplungen weisen mit  $J(2,3) = 15,4$ ,  $J(3,4) = 11,6$  und  $J(4,5) = 13,1$  Hz auf eine (all-*trans*)-Anordnung des 1,2-disubstituierten Diens hin. Beim Wechsel von **9** ( $\text{X} = \text{R}_2\text{N}$ ) zu **13a** ( $\text{X} = \text{EtO}$ ) und zu **18a** ( $\text{X} = \text{Cl}$ ) wirkt sich der Übergang von einer sehr guten

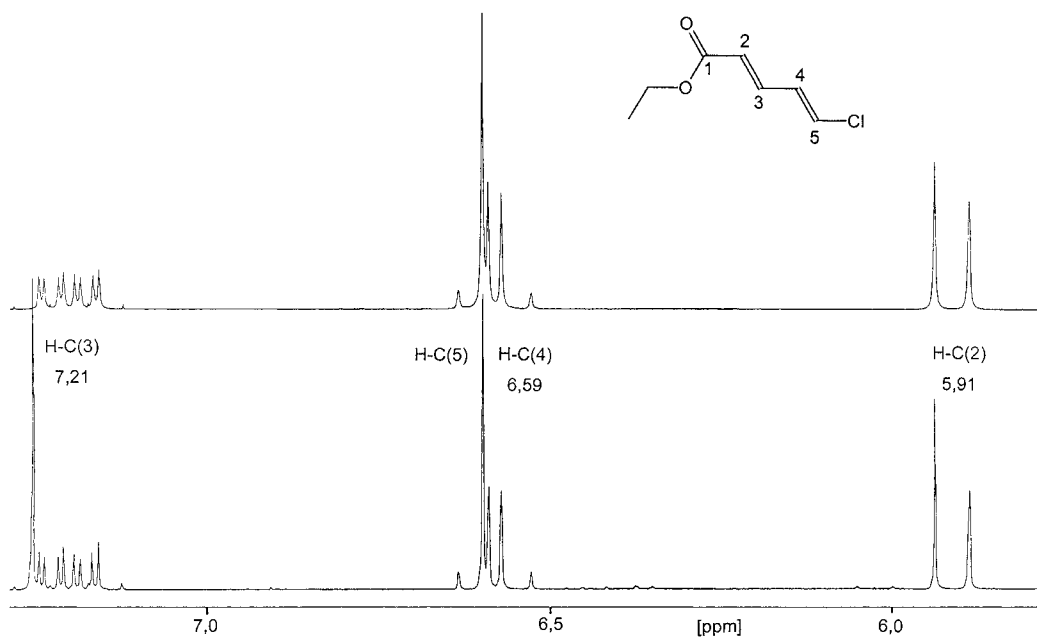


Fig. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von (*E*)-**18a** (Unten: Experimentelles Spektrum; oben: Simuliertes Spektrum mit den Werten  $J(2,3) = 15,4$ ;  $J(2,4) = -0,3$ ;  $J(2,5) = 0,4$ ;  $J(3,4) = 11,6$ ;  $J(3,5) = -0,8$ ;  $J(4,5) = 13,1$  Hz)

<sup>19</sup>) Rohausbeute des (*E/Z*)-Gemischs nach  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren rund 75%, Verhältnis (*E*)-**18**/(*Z*)-**18** 4:1.

<sup>20</sup>) Die vier Vinyl-H-Atome von **18b** zeigen ein sehr ähnliches Aufspaltungsmuster wie diejenigen von **18a** (Fig. 2), doch wird  $\text{H-C}(3)$  durch die Aromatensignale überdeckt.

(R<sub>2</sub>N) zu einer guten (EtO) und einer relativ schlechten (Cl)  $\pi$ -Donor-Gruppe an C(5) vor allem in einer Tieffeld-Verschiebung von H–C(4) (von 5,30 zu 5,75 und zu 6,59 ppm) sowie von C(4) (von 98,6 zu 108,7 und zu 129 ppm) aus, da die negative Partialladung in dieser Reihe absinkt. Während bei typischen PP-Dienen wie **9** die alternierende Ladungsdichteverteilung dazu führt, dass in den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren C(2) und C(4) bei auffallend kleiner Frequenz und C(3) sowie C(5) bei hoher Frequenz absorbieren (vgl. *Tab.*), finden sich die <sup>13</sup>C-Absorptionen von **18a** und **18b** bereits in einem relativ engen Intervall.

Tabelle. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten (300 bzw. 75 MHz, CDCl<sub>3</sub>) der Verbindungen **9**, **10**, **13** und **18**

Nr.	H–C(1)	H–C(2)	H–C(3)	H–C(4)	H–C(5)	J(1,2)	J(2,3)	J(3,4)	J(4,5)	C(1)	C(2)	C(3)	C(4)	C(5)
<b>9</b>	–	5,90	7,37	5,30	6,53	–	14,3	11,4	13,2	167,1	108,0	145,4	98,6	148,8
<b>10</b>	–	5,85	7,45	5,10	6,90	–	14,0	12,1	12,9	172,5	104,6	145,8	97,0	146,4
<b>13a</b> <sup>a)</sup>	9,50	6,10	7,30	5,75	–	8,1	15,4	11,4	–	193,6	128,7	145,2	108,7	151,0
<b>13b</b> <sup>b)</sup>	9,58	6,19	7,40	6,15	–	8,1	15,4	11,4	–	193,2	131,2	145,2	111,7	152,3
<b>18a</b> <sup>a)</sup>	–	5,91	7,21	6,59	6,59	–	15,4	11,6	13,1	166,5	122,3	139,9	129,1 <sup>c)</sup>	131,6 <sup>c)</sup>
<b>18b</b> <sup>a)</sup>	–	6,12	7,40	6,70	6,70	–	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	<sup>d)</sup>	164,8	121,3	141,8	130,4 <sup>c)</sup>	131,4 <sup>c)</sup>

<sup>a)</sup> (*E*)-Isomer. <sup>b)</sup> (*E/Z*)-Gemisch, Mittelwerte der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Signal-Lagen. <sup>c)</sup> Zuordnung unsicher (annähernd identische Signal-Lagen von H–C(4) und H–C(5), was eine (<sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H)-Shiftkorrelation verunmöglicht). <sup>d)</sup> Das Spektrum höherer Ordnung wurde nicht simuliert. Die <sup>3</sup>J-Werte sind denjenigen von **18a** sehr ähnlich.

**4. Diskussion.** – Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass die ‘Aminopentadienal-Umlagerung’ auf zwei Wegen begünstigt werden kann: Einmal lassen sich 2-Aminopyrylium-chloride **7** (X = Cl) mit sekundären Aminen umsetzen (*Schema 2*), welche das Pyrylium-Salz an C(6) angreifen und die entstehende HCl neutralisieren können. Da bei der anschliessenden Ringöffnung delokalisierte 5-Aminopenta-2,4-diensäureamide des Typs **9** und **10** entstehen, ist die freie Enthalpie der Umsetzung **9** → **10** offensichtlich negativ. Da sich 2-Aminopyrylium-chloride in grosser Variationsbreite aus PP-Eninen **5** synthetisieren lassen, wird der Anwendungsbereich der Umlagerung beträchtlich erhöht.

Andererseits sollte der Ersatz von Dialkylamino-Gruppen (in **6**) durch schlechtere  $\pi$ -Donatoren wie Alkoxy-Gruppen (vgl. **13a**) zu einer Anhebung der Energie der 2-Ethoxypyrylium-Salze **16** führen. Ferner ist auch ein kinetischer Effekt zu erwarten, indem die positive Partialladung von C(6) beim Übergang von **7** zu **16** zunimmt, so dass C(6) von **16** auch von schwächeren Nucleophilen angegriffen werden könnte. Während es bisher nicht gelungen ist, 2-Aminopyrylium-chloride **7** (X = Cl) durch blosse Säure-Katalyse in 5-Chloropenta-2,4-diensäureamide **8** (X = Cl) umzulagern, setzt sich 5-Chloro-5-ethoxypenta-2,4-dienal (**13a**) beim Stehen in CDCl<sub>3</sub> bereits bei –20° in den 5-Chloropenta-2,4-diensäure-ethylester **18a** um.

Abschliessend sei darauf hingewiesen, dass sich die 5-(Alkylthio)- und 5-(Phenylthio)pent-2-en-4-inale **12a, b** bei der Umsetzung mit HCl anders verhalten als die hier diskutierten O-analogen PP-Enine **11a, b** (vgl. die nachfolgende Arbeit [25]).

Die Autoren danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt No. 20-50331.97) für die Unterstützung der Arbeit.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* Verwendete Geräte zur Aufnahme der Spektren sowie allgemeine Bemerkungen zur Durchführung von Reaktionen bzw. zur Aufarbeitung empfindlicher Substanzen vgl. [1]. Wenn nichts anderes vermerkt, wurden die Reaktionen in abs. Lsgm. und mit abs. Reagenzien in ausgeheizten Zwei- oder Dreihals-Rundkolben mit Inertgas-Überleitung, Septum oder Tropftrichter, Magnetrührer und (wenn nötig) Tieftemp.-Thermometer unter N<sub>2</sub> oder Ar durchgeführt.

**1. Reaktionen von 2-Morpholinopyrylium-chlorid 7 (X = Cl) mit sekundären Amin.** – 1.1. *1,5-Dimorpholinopenta-2,4-dien-1-on (9a)*. In einem ausgeheizten 50 ml-Dreihalsrundkolben mit N<sub>2</sub>-Überleitung, Septum, Tieftemp.-Thermometer und Magnetrührer wurden 217 mg (1,08 mmol) **7a** [20] in 10 ml abs. CHCl<sub>3</sub> gelöst, auf –50° gekühlt und bei –50° unter Rühren tropfenweise mit einer Lsg. von 0,19 ml (2 mol-equiv.) Morpholin in 2 ml abs. CHCl<sub>3</sub> versetzt. Man rührte 30 min bei –50°, erwärmte langsam auf –20° und rührte weitere 30 min bei –20°. Das Gemisch wurde i. RV. eingeengt und mit MeCN über Alox (neutral III) chromatographiert. Die Hauptfraktion (R<sub>f</sub> 0,55 auf Alox-DC-Plättchen in MeCN) wurde im Tieftemp.-RV. bei –20°/10<sup>–3</sup> Torr eingeengt: 209 mg (77%) hellbraunes Öl **9**. UV/VIS (MeCN): 334 (12920). IR<sup>21)</sup> (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>): 3022s, 1632s, 1570m, 1432m, 1226s, 1113m, 1043m, 1024m, 762vs, 664s. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR: vgl. *Tabelle*. MS<sup>21)</sup>: 252 (18, M<sup>+</sup>), 166 (22), 88 (10), 86 (58), 84 (80), 49 (10), 47 (14), 31 (100), 29 (51). HR-MS: 252,1471 (C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>; ber.: 252,1474).

1.2. *1-Morpholino-5-pyrrolidinopenta-2,4-dien-1-on (10a)*. In einem ausgeheizten 50-ml-Dreihalsrundkolben mit N<sub>2</sub>-Überleitung, Septum, Tieftemp.-Thermometer und Magnetrührer wurden 98 mg (0,488 mmol) **7a** [20] in 2 ml abs. CHCl<sub>3</sub> gelöst und bei –20° unter Rühren tropfenweise mit 0,08 ml (2 mol-equiv.) Pyrrolidin versetzt. Die klare, hellbraune Lsg. wurde unter Rühren langsam auf 0° erwärmt und bei 0° 30 min gerührt. Nach dem Einengen im Tieftemp. RV. bei –20°/10<sup>–3</sup> Torr wurde der Rückstand 2-mal in je 10 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst und erneut im Tieftemp. RV. bei –20°/10<sup>–3</sup> Torr eingeengt. Nach dem Trocknen i. HV. wurde 95 mg (82%) hellbraunes Öl **10** erhalten. UV/VIS (MeCN): 348 (6560). IR (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>)<sup>21)</sup>: 3020s, 1628m, 1425m, 1226s, 929m, 752s, 664m–s. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR: vgl. *Tabelle*. MS<sup>21)</sup>: 236 (64, M<sup>+</sup>), 151 (16), 150 (100), 124 (38), 123 (16), 122 (22), 108 (14), 97 (10), 96 (12), 81 (14), 70 (18), 55 (14), 43 (16). HR-MS: 236,1525 (C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>; ber.: 236,1525).

**2. Addition von HCl an die PP-Enine 11a,b.** – 2.1. *(E/Z)-5-Chloro-5-ethoxypenta-2,4-dienal ((E/Z)-13a)*<sup>22)</sup>. In einem ausgeheizten 50-ml-Rundkolben mit Dreihalsaufsatz, Septum, N<sub>2</sub>-Überleitung, Tieftemp.-Thermometer und Magnetrührer wurden unter N<sub>2</sub> 21 mg (0,169 mmol) **11a** in 3 ml CDCl<sub>3</sub> gelöst, auf –25° gekühlt und unter Rühren bei –25° tropfenweise mit 0,99 ml 0,205M HCl-Lsg. in CDCl<sub>3</sub> (0,203 mmol) versetzt. Nach beendeter Zugabe erwärmte man auf 10° und rührt sodann 7 h bei RT. Die Lsg. wurde über Watte filtriert und im Tieftemp.-RV. bei –20°/10<sup>–3</sup> Torr eingeengt: 17 mg (61%) dunkelgelbes Öl *(E/Z)-13a*.

*Daten von (E)-13a*<sup>23)</sup>: UV/VIS (MeCN): 294 (25750); IR (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>)<sup>21)</sup>: 3026w, 2986w, 1710s, 1632w–m, 1310m, 1268m, 1176m, 1134m. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR: vgl. *Tabelle*. MS<sup>21)</sup>: 162 (3, M<sup>+</sup>), 160 (10, M<sup>+</sup>), 125 (62), 115 (16), 98 (10), 97 (100), 95 (13), 81 (13), 71 (10), 69 (26), 68 (23), 55 (10), 43 (13), 41 (16), 39 (16)<sup>24)</sup>.

2.2. *(E/Z)-5-Chloro-5-phenoxy-penta-2,4-dienal ((E/Z)-13b)*. In einem ausgeheizten 10-ml-Zweihalsrundkolben mit Septum, N<sub>2</sub>-Überleitung und Magnetrührer wurden unter N<sub>2</sub> 139 mg (0,808 mmol) **11b** in 1 ml CDCl<sub>3</sub> gelöst und unter Rühren bei RT. tropfenweise mit 1,72 ml 0,516M HCl-Lsg. in THF (0,887 mmol) versetzt. Man rührte 1 h bei RT. und engte im Tieftemp.-RV. bei –20°/10<sup>–3</sup> Torr ein. Der Rückstand (223,2 mg) wurde mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 4:1 bei –20° über Alox (neutral III) chromatographiert. Die Hauptfraktion (R<sub>f</sub> 0,45 auf Alox-DC-Plättchen in Hexan/Et<sub>2</sub>O 4:1) wurde im Tieftemp.-RV. bei –20°/10<sup>–3</sup> Torr eingeengt: 117 mg (70%) gelbes Öl *(E/Z)-13b*. UV/VIS (MeCN): 286 (27275). IR (Film)<sup>21)</sup>: 3065w, 2817w, 2740w, 1731m, 1683s, 1625s, 1585s, 1486s, 1199m–s, 1157m–s, 1053m, 754m, 690m. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR: vgl. *Tabelle*. MS<sup>21)</sup>: 210 (3, M<sup>+</sup>), 208 (10, M<sup>+</sup>), 173 (52), 117 (60), 116 (11), 115 (100), 77 (39), 51 (21), 39 (9). HR-MS: 208,0291 (C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Cl<sup>+</sup>; ber.: 208,0291)<sup>24)</sup>.

**3. Umlagerung der Säureaddukte 13 → 18.** – 3.1. *(E)-5-Chloropenta-2,4-diensäure-ethylester (18a)*. Verbindung **13a** (70 mg, 0,44 mmol) wurde in 2 ml CDCl<sub>3</sub> (enthaltend 2% TMS) gelöst und im Kühlschrank

<sup>21)</sup> Nur wichtigste IR-Banden und MS-Fragmente.

<sup>22)</sup> Unter besonders schonenden Bedingungen (Vermeidung von Säure-Überschuss) wird unter kinetischer Kontrolle stereoselektiv unter *cis*-Addition *(E)-18a* gebildet (vgl. *Fig. 1*, oben).

<sup>23)</sup> Die Daten von *(Z)-13a* sind denjenigen von *(E)-13a* sehr ähnlich.

<sup>24)</sup> Weitere spektroskopische Daten und Abbildungen der Spektren, vgl. [2].



während 20 Tagen bei  $-30^{\circ}$  aufbewahrt<sup>25</sup>). Danach wurde die Lsg. im Tieftemp.-RV. bei  $-20^{\circ}/10^{-3}$  Torr eingengt. Das dunkelgelbe Öl wurde aus Et<sub>2</sub>O bei  $-90^{\circ}$  umkristallisiert. Absaugen der Mutterlauge mittels ausgezogener Pipette und Trocknung bei  $10^{-3}$  Torr lieferte 35 mg (50%) farbloses Pulver von **18a**. UV/VIS (MeCN): 258 (26230). IR (CCl<sub>4</sub>/CS<sub>2</sub>)<sup>21</sup>): 2922w, 1717s, 1633m, 1306m-s, 1260m, 1218m-s, 1172w-m, 1130m, 986m, 905m, 734m-s. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR: vgl. Tabelle. MS<sup>21</sup>): 162 (10, M<sup>+</sup>), 160 (34, M<sup>+</sup>), 125 (42), 117 (25), 115 (82), 97 (100), 89 (14), 87 (46), 51 (23). HR-MS: 160,0292 (C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>; ber.: 160,0291)<sup>24</sup>).

3.2. (E)-5-Chloropenta-2,4-diensäure-phenylester (**18b**). Verbindung **13b** (46,1 mg, 0,222 mmol) wurde in 0,5 ml CDCl<sub>3</sub> (enthaltend 2% TMS) gelöst und im Kühlschrank bei  $-30^{\circ}$  während 10 Tagen aufbewahrt<sup>25</sup>). Die Lsg. wurde sodann im Tieftemp.-RV. bei  $-20^{\circ}/10^{-3}$  Torr eingengt, der Rückstand mit Hexan/Et<sub>2</sub>O 3:1 bei  $-20^{\circ}$  über Alox (neutral III) chromatographiert. Die Fraktion mit R<sub>f</sub> 0,58 (auf Alox-DC-Plättchen in Hexan/Et<sub>2</sub>O 3:1) wurde im Tieftemp.-RV. bei  $-20^{\circ}/10^{-3}$  Torr eingengt: 6 mg (13%) hellgelbes Öl **18b**. Die Hauptfraktion (75%, (R<sub>f</sub> 0,45 auf Alox-DC-Plättchen in Hexan/Et<sub>2</sub>O 4:1) bestand aus nicht umgelagertem (E/Z)-**13b**<sup>26</sup>). UV/VIS (MeCN): 264 (28050). IR (Film)<sup>21</sup>): 2958w-m, 2927m, 2856w, 1727m-s, 1630m, 1259m-s, 1213s, 1098m-s, 1019m-s, 802m, 742s, 441m-s. <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR vgl. Tabelle. MS<sup>21</sup>): 210 (7,5, M<sup>+</sup>), 208 (19, M<sup>+</sup>), 173 (35), 117 (36), 115 (100), 89 (9), 87 (29), 51 (14). HR-MS: 208,0290 (C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>Cl<sup>+</sup>; ber.: 208,0291)<sup>24</sup>).

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. Bacilieri, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 641.
- [2] C. Bacilieri, Dissertation, Universität Bern, 1999.
- [3] S. Reic, Diplomarbeit, Universität Bern, 1999.
- [4] K. Hafner, M. Neuenschwander, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 443; K. Hafner, M. Neuenschwander, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1968**, *7*, 459.
- [5] H.-J. Gais, K. Hafner, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1969**, *52*, 2641.
- [6] M. E. Kuehne, P. J. Sheeran, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 4406; G. Himbert, M. Regitz, *Synthesis* **1972**, 571.
- [7] G. Himbert, *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 432; G. Himbert, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1979**, *18*, 405; G. Himbert, M. Feustel, M. Jung, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1907; M. Feustel, G. Himbert, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 196.
- [8] T. Sasaki, A. Kojima, *J. Chem. Soc. C* **1970**, 476.
- [9] M. Neuenschwander, K. Hafner, *Angew. Chem.* **1968**, *80*, 444; M. Neuenschwander, K. Hafner, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1968**, *7*, 460.
- [10] A. Niederhauser, G. Bart, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 2427.
- [11] M. Neuenschwander, G. Bart, A. Niederhauser, *Chimia* **1973**, *27*, 73.
- [12] H. G. Viehe, 'The Chemistry of Acetylenes', Marcel Dekker, New York, 1969.
- [13] J. Ficini, *Tetrahedron* **1976**, *3*, 1449.
- [14] Y. Sato, Y. Kobayashi, M. Sugiura, H. Shirai, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 199.
- [15] G. Himbert, W. Brunn, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 2206.
- [16] I. G. Ostroumov, E. Yu. Khakunova, A. E. Tsil'ko, I. A. Maretina, A. A. Petrov, *Zh. Org. Khim.* **1990**, *26*, 2508; *J. Org. Chem. USSR (Engl. Transl.)* **1990**, *26*, 12.
- [17] A. Bartlome, U. Stämpfli, M. Neuenschwander, *Chimia* **1991**, *45*, 346.
- [18] D. Berger, A. Bartlome, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 179.
- [19] D. Berger, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 192.
- [20] F. Fischer, D. Berger, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 1792.
- [21] F. Fischer, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1998**, *81*, 2282.
- [22] A. Roedig, G. Märkl, S. Schödel, *Angew. Chem.* **1957**, *69*, 240; A. Roedig, G. Märkl, S. Schödel, *Liebigs Ann. Chem.* **1962**, 659, 1.
- [23] A. Roedig, G. Märkl, F. Frank, R. Kohlhaupt, M. Schlosser, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2730.
- [24] F. Fischer, D. Berger, M. Neuenschwander, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2214; F. Fischer, D. Berger, M. Neuenschwander, *Angew. Chem., Int. Ed.* **1998**, *37*, 2138.
- [25] C. Bacilieri, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **2000**, *83*, 1191.
- [26] A. Niederhauser, M. Neuenschwander, *Helv. Chim. Acta* **1973**, *56*, 1331.

Eingegangen am 28. Januar 2000

<sup>25</sup>) Der Verlauf der Umlagerung wurde von Zeit zu Zeit mittels <sup>1</sup>H-NMR kontrolliert.

<sup>26</sup>) Durch wiederholte Umsetzung des abgetrennten, nicht umgelagerten Edukts kann die Ausbeute an **18b** stark erhöht werden. Offenbar existiert ein sich langsam einstellendes Gleichgewicht **13b** ⇌ **18b**.