

HETEROCYCLISCHE β -ENAMINO-ESTER—V¹

SPEKTROSKOPISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR STRUKTUR HETEROCYCLISCHER β -ENAMINO-ESTER

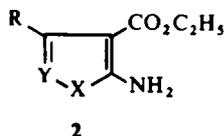
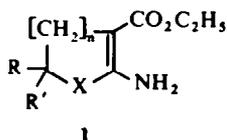
H. WAMHOFF*, H. W. DÜRBECK† und P. SOHÁR‡

(Received in Germany 26 June; Received in the UK for publication 8 July 1971)

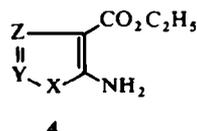
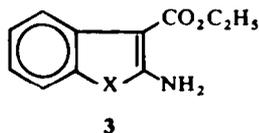
Zusammenfassung—UV-, IR- und NMR-Spektren von 23 β -Enamino-estern werden beschrieben. Die langwelligen UV-Absorptionen weisen auf eine beträchtliche π -Elektronen-Delokalisierung hin. Aus den IR-Spektren lässt sich eine Chelatbrücke der 2-ständigen Aminogruppe zum Estercarbonyl ausschliessen. Deuterierungsexperimente lehren, dass die Enamino-carbonyl-Banden von Gruppenfrequenzen EI, EII und EIII stammen. Die NMR-Spektren zeigen, dass alle untersuchten und potentiell tautomeren Verbindungen als echte Enamine vorliegen. Die Signallagen der Aminprotonen bestätigen das Fehlen einer Chelatbrücke. Die spektroskopischen Befunde lassen Rückschlüsse auf die Stabilität und das chemische Verhalten dieser Verbindungsklasse zu.

Abstract—UV, IR, and NMR spectra of 23 β -enamino-esters are described. The bathochromic shift in the UV spectra confirms a considerable π -electron delocalization. From the IR spectra follows, that the 2-standing amino function is not chelated to the neighbouring ester carbonyl, Deuterium exchange experiments show, that the bands of the enamino-carbonyl group must be considered as absorptions of group frequencies EI, EII and EIII. The NMR spectra reveal, that all potential tautomeric compounds described exist predominantly in the enamine form. The amine proton resonance position confirms the unchelated form. From the spectroscopic data certain correlations regarding the stability and chemical properties of these compounds can be drawn.

NACHDEM sich die heterocyclischen β -Enamino-ester der Grundstrukturen 1–4:



n = 1, 2
X = O, N, S
Y, Z = C, N
R, R' = H, CH₃, C₆H₅



in vielerlei Hinsicht von normalen Enaminen,² offenkettigen β -Enamino-estern³ und heterocyclischen Enaminen⁴ unterscheiden,^{1, 5, 6} war es von Interesse, diese Verbindungsklasse spektroskopisch zu untersuchen, Aussagen über ihre Struktur zu machen und mit analog aufgebauten offenkettigen und aromatischen Substanzen zu vergleichen. Auf diese Weise sollten sich auch Informationen über die Stabilität und chemische Reaktivität dieser Verbindungsklasse gewinnen lassen.

* Organisch-Chemisches Institut der Universität D-53 Bonn

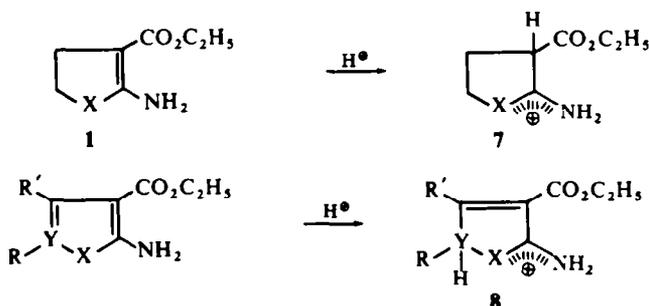
† Zentrallabor für chemische Analyse, Kernforschungsanlage GmbH D-517 Jülich

‡ Institut für Arzneimittelforschung, Abteilung für Spektroskopie H-Budapest IV

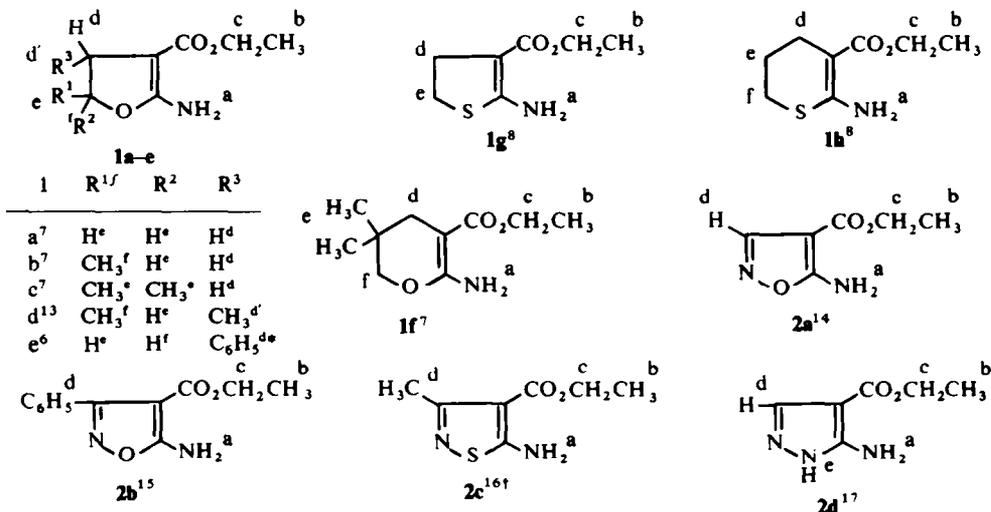
Für 1–4 sind zwei tautomere Formen denkbar, die Ketimin- und Enaminform (5 \rightleftharpoons 6)^{7, 8}



Die partiell gesättigten β -Enamino-ester vom Typ 1 reagieren mit elektrophilen Agentien wie Enamine.^{2, 9} Protonen addieren in 3-Stellung^{9, 10} und bilden die Immoniumstrukturen 7, während bei den heteroaromatischen Furanen, Pyrrolen, Thiophenen und Isoxazolen des Typs 2 das Proton in 5-Position unter Bildung der Immoniumsalze 8 eintritt.^{10–12}

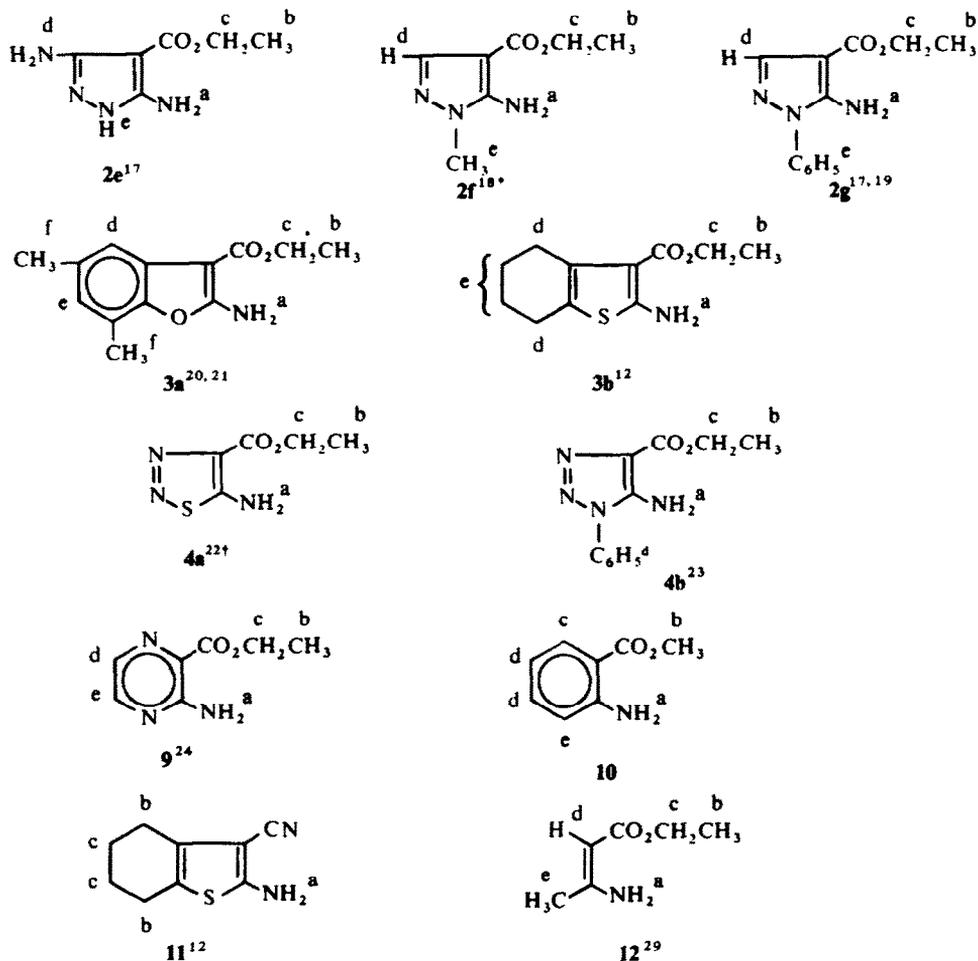


Folgende Verbindungen wurden in unsere spektroskopischen Untersuchungen einbezogen:



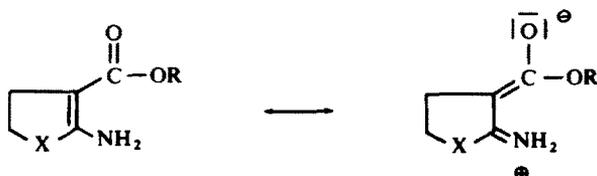
* 1 e wurde von uns früher als 2-Amino-3-äthoxycarbonyl-5-phenyl-4,5-dihydrofuran angesprochen⁶. Neuere hochauflösende 100-MHz-NMR-Untersuchungen haben jedoch ergeben, dass sich der Phenylrest, bedingt durch einen anderen Öffnungsmechanismus des Styroloxids, in der 4-Position befindet.^{13a}

† Herrn Professor Dr. J. Goerdeler sei auch an dieser Stelle für die Überlassung von Substanzproben gedankt.



I UV-Spektren

Die langwelligeren UV-Absorptionen der heterocyclischen β -Enaminoester (vgl. Tab. 1), die im wesentlichen auf den resonanzstabilisierten Enaminocarbonyl-Chromophor ($-\text{HN}=\text{C}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$)²⁵ zurückzuführen sind, deuten auf eine beträchtliche π -Elektronen-Delokalisation hin ("p- π -Überlappung"), die sich im Sinne der Resonanztheorie durch eine dipolare mesomere Grenzstruktur mit einem hohen Übergangsmoment beschreiben lässt:



* Herrn Dr. C. C. Cheng, Kansas City, danken wir für wertvolle Hinweise sowie für die Übersendung einer Substanz.

† Herrn Professor Dr. J. Goerdeler sei auch an dieser Stelle für die Überlassung von Substanzproben gedankt.

Bei einfachen Enaminen ($-\text{HN}=\text{C}=\text{C}-$), die ohne weitere Ausdehnung der Konjugation eine Absorption bei $230 \pm 10 \text{ nm}^{26}$ zeigt, diskutiert man eine Überlappung zwischen dem nichtbindenden Elektronenpaar am Stickstoff und dem π -Elektronenpaar der Doppelbindung.^{27, 28} β -Amino-crotonsäure-äthylester 12 zeigt infolge zusätzlicher Carbonylkonjugation ein UV-Maximum bei 275.5 nm (Lit.²⁹ 267.5 nm). In analoger Weise werden die UV-Absorptionen cyclischer Enamino-nitrile durch p - π -Überlappung innerhalb der konjugierten Enamino-nitril-Formen erklärt.³⁰⁻³³ Die dort angegebenen Werte lassen sich mit den Absorptionen für heterocyclische β -Enamino-ester gut vergleichen.

Zusätzlich dürfte das jeweils im Ring befindliche und unmittelbar an die Enamin- $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung gebundene Heteroatom an der Resonanz stark beteiligt sein. So findet man z.B. beim Übergang von Sauerstoff zum wesentlich leichter polarisierbaren Schwefel (**1a-f** \rightarrow **1g, h**; **2b** \rightarrow **2c**) und vom Stickstoff zum Schwefel (**4b** \rightarrow **4a**) einen deutlich bathochromen Shift der UV-Maxima.

Bei den aromatenähnlicheren Isoxazolen **2a, b** und den Pyrazolen **2e, f** und **g** scheint durch stärker ausgeprägte Ring-Konjugation der Charakter des Enaminocarbonyl-Chromophors wesentlich zurückzutreten, so dass man diese Verbindungen im Sinne der p - π -Überlappung nicht als typische β -Enamino-ester ansprechen kann.

II IR-Spektren

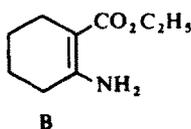
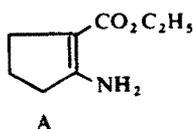
Wesentlich spezifischere Aussagen zur Struktur heterocyclischer β -Enamino-ester lassen sich aus den IR-Spektren erwarten (s. Tab. 2).

Dąbrowski³⁴ hat die IR-Spektren von offenkettigen Enamino-ketonen untersucht und charakteristische Banden in den Bereichen von 3700–3000 und 1800–1470/cm den jeweils vorliegenden tautomeren *cis*- und *trans*-Strukturen zugeordnet.

1. Bereich der ν_{NH_2} -Schwingungen (3500–3000/cm). Lage und Form der ν_{NH_2} -Schwingungen geben einen wesentlichen Hinweis auf den Aggregatzustand der Aminogruppe d.h. einen wichtigen Anhaltspunkt, ob die Aminogruppe intramolekular chelatisiert vorliegt.

Die ν_{NH_2} -Werte in Tabelle 2 belegen deutlich, dass keine der von uns untersuchten Verbindungen in der chelatisierten Form vorliegt. Die ν_{as} - und ν_{s} - NH_2 -Valenzschwingungsbanden der freien Amin-Gruppen werden im erwarteten Gebiet gefunden. Der Unterschied von normalen aliphatischen und aromatischen Aminen ist nur gering. Dagegen beobachtet man keine verbreiterten, bathochrom in das Gebiet von etwa 3100–3300/cm verschobene Banden, die auf intramolekular verbrückte NH_2 -Gruppen hinweisen würden.³⁴ Erwartungsgemäss findet man bei Aufnahme in KBr geringfügige Frequenzerniedrigungen der Absorptionen.³⁷

Für den β -Amino-crotonsäureäthylester 12 wird das Vorliegen eines Gemisches chelatisierter *cis*-Form neben *trans*-Form diskutiert.³⁵ Wie unsere IR- (und NMR-)Messungen jedoch zweifelsfrei ergeben haben, scheint 12 auch in der *cis*-Form unverbrückt vorzuliegen (Aminbanden: 3512, 3332/cm in CCl_4) und ähnelt damit dem Verhalten der kürzlich untersuchten und gleichfalls nicht chelatisierten 1-Amino-2-äthoxycarbonyl-cyclopentene-(1) A und -cyclohexene-(1) B:^{35a}



Die Estergruppe scheint hier zu schwach polarisiert zu sein und stellt daher keinen genügend starken Acceptor für das Chelatproton dar.

Offenkettige β -Enamino-ketone wie z.B. Methyl- β -amino-vinylketon³⁴ liegen jedoch in der *cis*-Form chelatisiert vor, eine Erscheinung, die durch die wesentlich leichtere Polarisierbarkeit und damit bessere Acceptoreigenschaft der Ketogruppe erklärt werden kann. Dass offenkettige N-Alkyl-enamino-ester in Gemischen von *trans*- und chelatisierter *cis*-Form vorliegen, ist bekannt.³⁵ Dies wurde kürzlich auch für die Addukte primärer Amine an Carbonsäureester der Acetylenreihe aufgezeigt.³⁶

2. *Bereich der Enaminocarbonyl-Banden* (1700–1500/cm). Für Enaminocarbonyl-Verbindungen beobachtet man im Bereich zwischen 1700–1500/cm drei intensive Banden, für die Dąbrowski die Bezeichnung "Enaminester-Banden I, II und III" eingeführt hat.³⁴ Diese Bezeichnung erscheint von besonderem Vorteil gegenüber einer Spezifizierung in $\nu_{C=O}$, $\nu_{C=C}$, $\nu_{C=N}$ und β_1NH_2 , da bis heute in der Literatur widersprüchliche Zuordnungen dieser Banden bekannt geworden sind^{7, 8, 38–41} und vor allem die direkte Zuordnung der Enaminesterbanden II und III zu einzelnen Bindungen nicht eindeutig möglich ist.⁴²

TABELLE I. UV-DATEN (in CH₃OH)

Verbindung	γ_{max} [nm] (log ϵ)	Literatur-Daten
1a	270 (4.07)	
1b	270 (4.27)	
1c	272 (4.21)	
1d	272 (4.28)	
1e	270 (4.26)	
1f	284 (4.21)	
1g	297.5 (4.20)	
1h	292.5, 225 (4.23, 3.86)	
2a	242 (4.24)	
2b	232 (4.21)	
2c	265.5, 222 (3.93, 4.45)	
2d	253 (3.86)	
2e	239 (4.20)	
2f	254.5, 225 (3.93, 4.45)	
2g	234 (4.37)	
3a	284, 261, 217 (4.15, 4.23, 4.41)	
3b	311, 229.5 (3.73, 4.42)	312, 230 (3.98, 4.49) ¹²
4a	282, 263 (3.88, 3.95)	263 (4.05) ²²
4b	257, 222.5 (4.01, 4.22)	
9	353, 248 (3.85, 4.05)	
10	337, 247 (3.74, 3.92)	
11	287, 219 (3.77, 4.38)	
12	275.5 (4.33)	267.5 (4.21) ²⁹

Ganz offensichtlich handelt es sich bei den Enaminocarbonyl-Banden EI, EII und EIII—ähnlich den Enamino-ketonen^{34, 43–45}—um Gruppenfrequenzen von $\nu_{C=O}$ - $\nu_{C=C}$ - $\nu_{C=N}$ - β_1NH_2 ("scissor")-Charakter,⁴⁶ d.h. um gekoppelte Schwingungen der C=O-, C=C-, C-N- und NH₂-Bindungen. Anstelle charakteristischer Bindungsfrequenzen beobachtet man derartige Gruppenfrequenzen immer dann, wenn funktionelle Gruppen mit delokalisierten Elektronen Bindungen enthalten, deren Schwingungen in einem engen Wellenzahlbereich absorbieren. Die Gruppenfrequenzen zeigen dabei gleichzeitig den Charakter aller gekoppelten Bindungsfrequenzen in jeweils verschiedenen Proportionen.⁴⁷

TABELLE 2. IR-DATEN [cm^{-1}]

Verbindung	Solvens	ν_{NH_2}	Enaminocarbonylbanden			$\nu_{\text{C=O}}$ nach der Deuterierung	$\nu_{\text{C=C}}$
			I	II	III		
1a	CHCl_3	3500 (3405) ^a 3360	1670	1628 1610	1518	1670	1580
	KBr	3435 3320	1678	1618	1540		
1b	CHCl_3	3500 (3400) ^a 3360	1669	1630 1610	1518	1670	1575
	KBr	3420 3300	1670	1615	1540 1535		
1c	CHCl_3	3495 (3400) ^a 3360	1665	1615	1550	1665	1570
1d	CHCl_3	3495 (3400) ^a 3360	1660	1615	1515	1660	1570
1e	CHCl_3	3495 (3400) ^a 3345	1675	1621	1515	1675	1571
	KBr	3415	1678	1625	1531		
1f	CHCl_3	3495 3320	1662	1605	1505	1662	1545
	KBr	3410 3300	1665	1605	1515		
1g	CHCl_3	3485 (3390) ^a 3325	1650	1595	1510	1648	1545
	KBr	3380 3270 3180	1640	1608	1515		
1h	CHCl_3	3470 (3380) ^a 3300	1645	1585	1495	1645	1550
	KBr	3380 3280	1642	1595	1500		
2a	CHCl_3	3500 (3400) ^a 3380	1682	1630	1565	1680	1610
	KBr	3440 3290 3240	1690	1640	1570		

Fortsetzung TABELLE 2

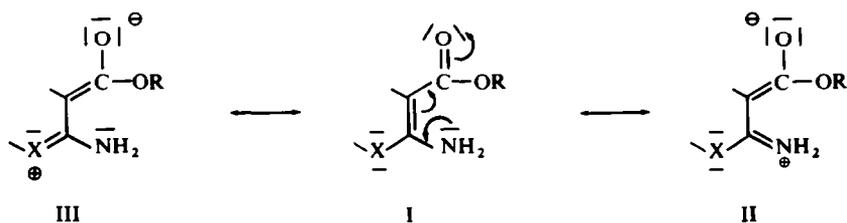
Verbindung	Solvens	ν_{NH_2}	Enaminocarbonylbanden			$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$ nach der Deuterierung
			I	II	III		
2b	CHCl ₃	3495 (3400) ^a 3360	1670	1621	1578	1670	1595
	KBr	3430 3225	1675	1630	1575		
2c	CHCl ₃	3490 (3395) ^a 3340	1668	1580	1500	1665	1540
	CHCl ₃	3460 3380 3200 br.	1685	1620 1595 1560 1535	1500	1685	1565
2d	KBr	3475 3290 br.	1670	1615 1552	1515 1495		
	2e	CHCl ₃	3495 3360	1670	1600	1570	
KBr		3480 3400 3300 br. 3190 br.	1673	1610	1575 1495		
2f	CHCl ₃	3480 3375	1680	1615	1550	1680	1570
	KBr	3390 3280 3200 3150	1680	1620	1550		
2g	CHCl ₃	3480 3360	1675	1610	1545	1675	1570
	KBr	3400	1680	1620	1555 1530		
3a	CCl ₄	3495	1671	1628	1515	1675	1568
3b	CHCl ₃	3480 (3390) ^a 3340	1655	1575	1480	1650	1520
	KBr	3400 3295 3220 3160	1645	1590 1567	1485		
Lit ¹²	KBr	3405 3305	1660	1610	?		

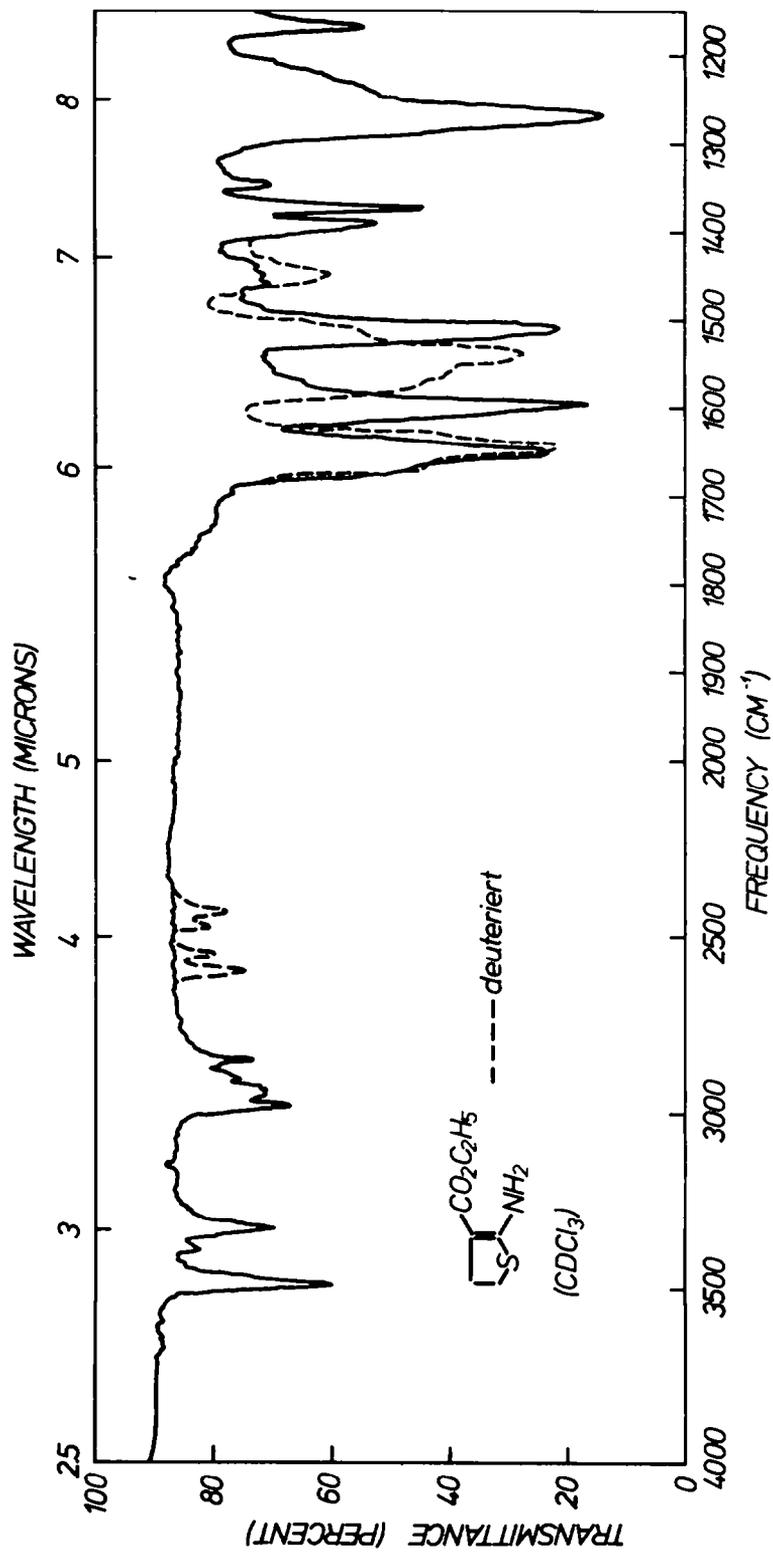
Fortsetzung TABELLE 2

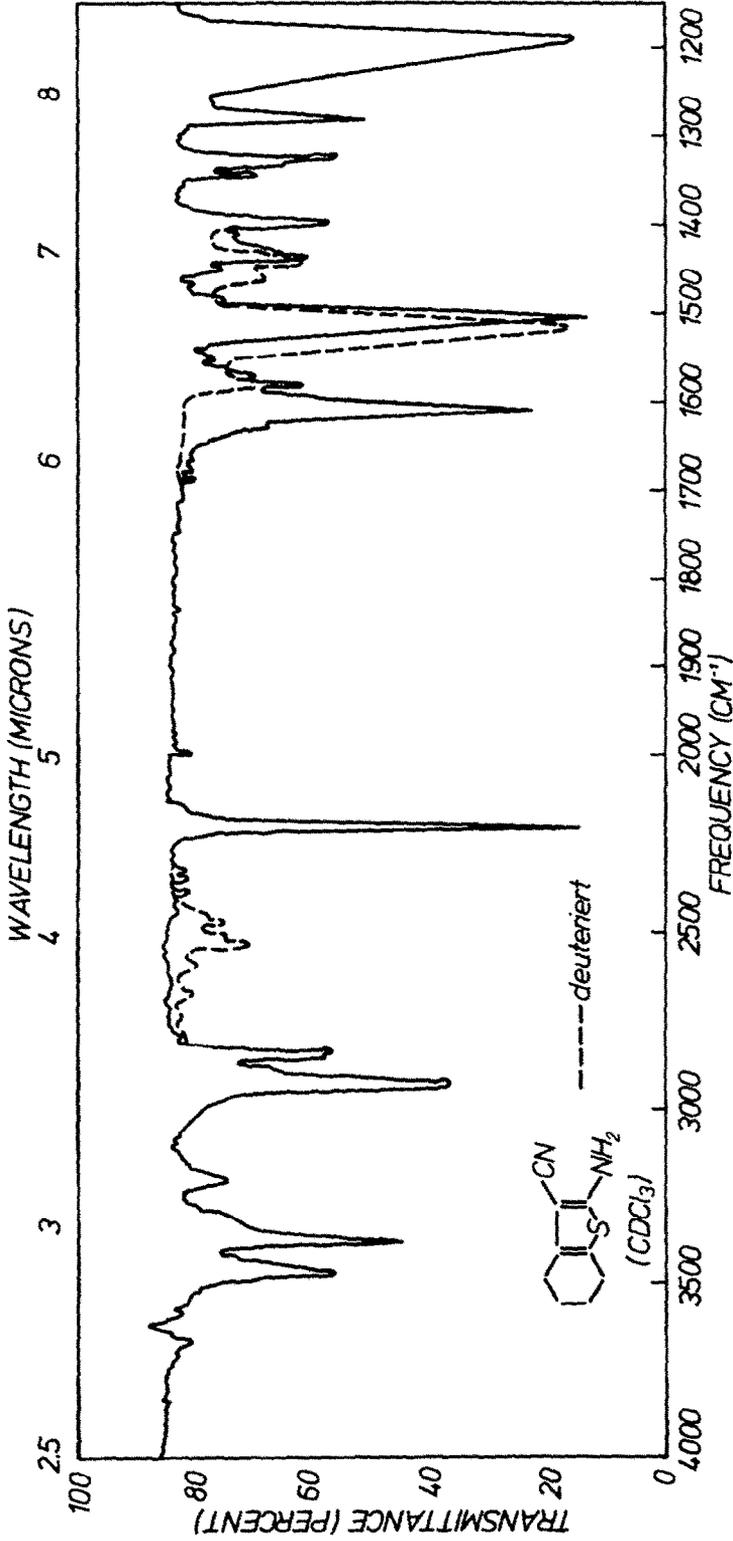
Verbindung	Solvens	ν_{NH_2}	Enaminocarbonylbanden			$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=C}}$ nach der Deuterierung
			I	II	III		
4a	CHCl ₃	3485 (3405) ^a 3340	1680	1580	1470	1678	1500
4b	CHCl ₃	3480 3370	1680	1620	1540	1680	1580
	KBr	3455 3280 br.	1712	1620	1560		
9	CCl ₄	3505 3375	1690	1585	1530	1690	1535
	KBr	3450 3260 3150	1680	1600	1525		
10	CHCl ₃	3490 3370	1685	1610	1555	1685	1575
	KBr	3480 3365	1687	1612	1555		
11	CHCl ₃	3470 3380	—	1610	1503	—	1515
	KBr	3435 3320 3200	—	1610	1510		
12	CCl ₄	3512 3332	1672				
	Film	3444 3338	1660 br.				

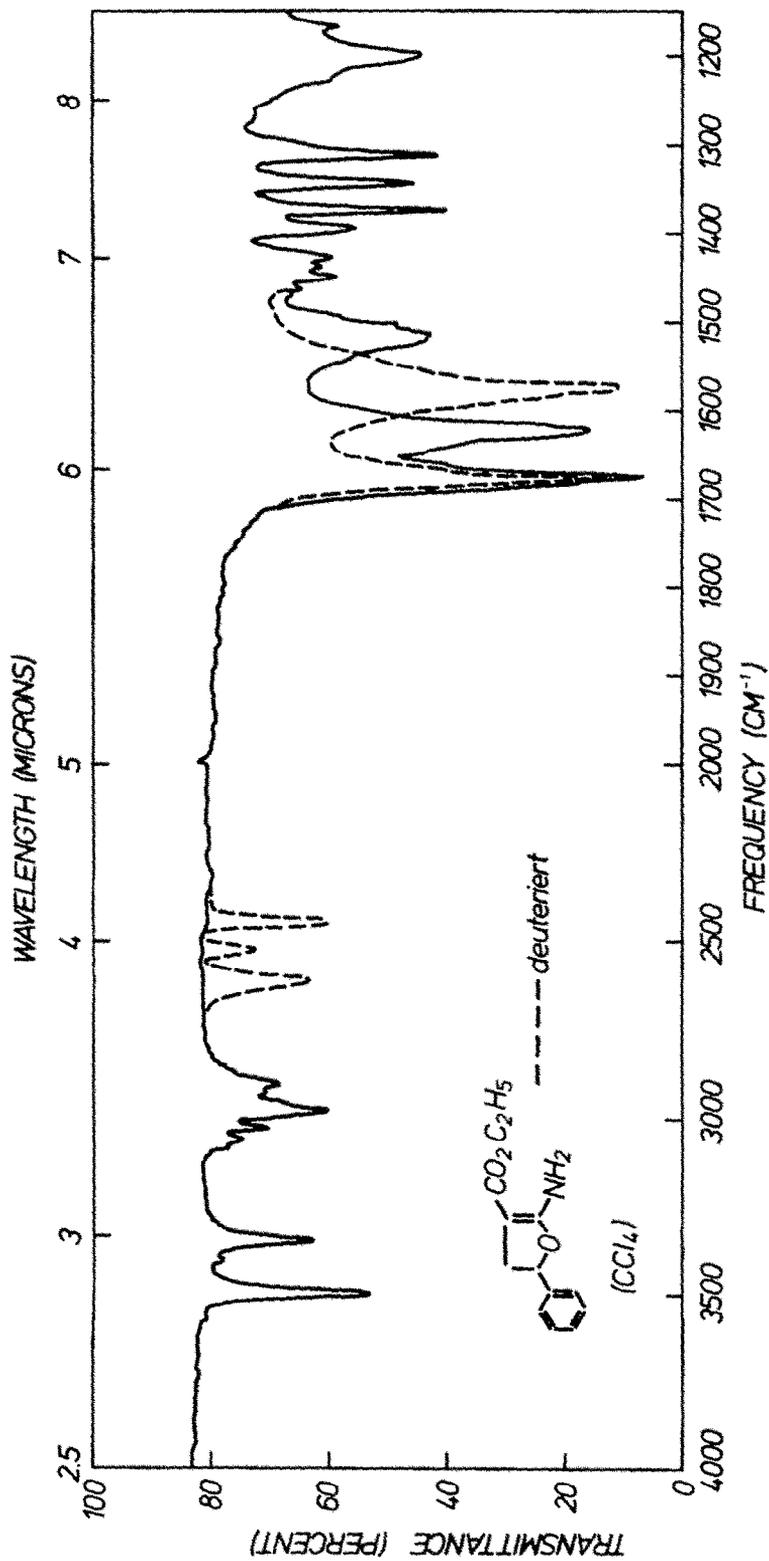
^a Die ν_{NH_2} -Banden besitzen häufig schwache Nebenmaxima, deren Entstehung durch Fermi-Resonanz von intensiver werdenden Schwingungskombinationen zu deuten ist.

Die Delokalisierung der Elektronen in der Enamino-estergruppierung kann man—wie bereits bei der Diskussion der UV-Spektren angedeutet—im Sinne der mesomeren Grenzformen I und II annehmen.



Abb. 1. IR-Spektrum von 1e in CCl₄ (deuterierte Form gestrichelt).


 ABB. 2. IR-Spektrum von Ig in CDCl₃ (Banden der deuterierten Form gestrichelt).


 Abb. 3. IR-Spektrum von 11 in CDCl_3 (Banden der deuterierten Form gestrichelt).

Durch das unmittelbar mit der Enamin-Doppelbindung verknüpfte Heteroatom dürfte sich diese Mesomerie auch auf die X-C-Bindung erstrecken, wodurch sich auch eine Grenzform III diskutieren lässt.

Mit Hilfe der SCF-CI-Methode hat Evleth^{47*} MO-Berechnungen der Elektronenstruktur und Elektronendichte an einfachen und cyclischen Enaminen und Enamino-ketonen durchgeführt und dabei eine Reihe von miteinander konjugierten, mesomeren Grenzformen beschrieben. Die Berechnung ergab auch, dass im angeregten Zustand die Elektronendichte am α -C-Atom grösser ist als beim β -ständigen C-Atom.

Das Vorliegen dieser Gruppenfrequenzen vom gemischten $\nu_{\text{C=O}}-\nu_{\text{C=C}}-\nu_{\text{C-N}}-\beta_{\text{NH}_2}$ -Charakter wird in eindeutiger Weise durch H-D-Austauschexperimente bestätigt. Durch Bildung einer ND_2 -Gruppe wird die Absorption der $\beta_s\text{ND}_2$ -Bande zu weit niedrigeren Wellenzahlen verschoben. Die Gruppenfrequenz ist daher aufgehoben, so dass nunmehr praktisch reine $\nu_{\text{C=O}}$ - und $\nu_{\text{C=C}}$ -Schwingungen auftreten (s. Tab. 2, rechte Spalte sowie Abb. 1 und 2).*

Ist die Enamin-Doppelbindung an der Resonanz eines heteroaromatischen Ringes beteiligt, so wird die Bildung separierter $\nu_{\text{C=N}}$ -Schwingungen erschwert, und damit tritt der Gruppenfrequenz-Charakter der einzelnen Banden deutlich zurück.

Man erkennt beim Vergleich der Gruppenfrequenz-Banden EI, EII und EIII mit den entsprechenden Absorptionen der deuterierten Verbindung, dass der Bande EI am deutlichsten der Charakter einer Carbonyl-Valenzschwingung zugrunde gelegt werden kann,[†] während die ungekoppelte $\nu_{\text{C=C}}$ -Bande in den Spektren der deuterierten Verbindung zu höheren Wellenzahlen verschoben aufgefunden wird.

Das Enamino-nitril **11** (s. Abb. 3) zeigt im Deuterierungsversuch, dass hier keine Gruppenfrequenzen auftreten. Die EI-Bande wird hier durch die nicht koppelnde Nitrilabsorption ersetzt. Nach D_2 -Austausch der Aminprotonen beobachtet man die $\nu_{\text{C=C}}$ -Bande nahezu unverschoben.

III. NMR-Spektren[‡]

Die NMR-Daten (Tabelle 3) stützen die aus den UV- und IR-Spektren gewonnenen Ergebnisse. Aus den Daten und Integrationsverhältnissen ergibt sich zweifelsfrei, dass alle untersuchten Strukturen als echte Enamine vorliegen.

Neben den charakteristischen Triplett- und Quadruplett-Signalgruppen der Esterprotonen beobachtet man die breiten Resonanzsignale der Aminprotonen im Bereich von $\tau = 3.15-4.75$. Sie befinden sich damit, wie für konjugierte primäre Aminogruppen typisch, um etwa 4 ppm paramagnetisch verschoben, verglichen mit den üblichen Werten für aliphatische und cycloaliphatische Amine.⁴⁸ Beim Enamino-nitril **11** findet man das Aminsignal bei $\tau = 5.45$. Die τ -Lage der Aminprotonen belegt klar, dass eine intramolekulare Chelatbrücke zum benachbarten Estercarbonyl

* Dass die EII- und EIII-Banden aus Gruppenfrequenzen stammen, wird auch dadurch belegt, dass für die $\nu_{\text{C=C}}$, $\nu_{\text{C=N}}$ und β_{NH_2} -Schwingungen die nach der Theorie zu erwartenden Verschiebungen nicht zu beobachten sind. Die beobachteten Werte sind wesentlich kleiner als für eine β_{NH_2} -Schwingung bzw. grösser als für eine $\nu_{\text{C=C(NH}_2)}$ -Schwingung üblich. Das Verhältnis $[\Delta\nu_{(\text{H-D})_{\text{beob.}}}/\Delta\nu_{(\text{H-D})_{\text{exp.}}}]$ lässt eine grobe Abschätzung des β_{NH_2} -Charakters der EII- und EIII-Gruppenfrequenzen zu.⁴⁷

† Der Gruppenfrequenzcharakter der EI-Bande ist also schwach; man kann diese Bande als nahezu reine Bindungsfrequenz einer $\nu_{\text{C=O}}$ -Schwingung zuordnen.

‡ Vergleiche dazu loc. cit.¹⁰ Abb. 1 und 3

TABELLE 3. NMR-DATEN IN CDCl_3 (TMS $\tau = 10$) (J in Hz)

Verbindung	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	H ^{d'}	H ^e	H ^f
1a	4.17	8.76 (7)	5.88 (7)	7.19 (9)	—	5.63 (9)	—
1b	4.18	8.78 (7)	5.88 (7)	7.06 ^a 7.58 ^a	—	~ 5.25	8.65 (6.5)
1c	4.35	8.73 (7.2)	5.85 (7.2)	7.33	—	8.58	—
1d	4.35	8.74 (7.2)	5.85 (7.2)	6.94	8.96 (6.5)	5.27	8.68 (6.5)
1e	4.20	8.95 (7)	5.98 (7)	5.65	2.72	5.29	5.73
1f	3.90	8.73 (7.5)	5.84 (7.5)	7.92	—	9.05	6.34
1g	3.95	8.73 (7)	5.84 (7)	6.9	—	6.9	—
1h	3.70	8.76 (7.5)	5.89 (7.5)	7.62 (6)	—	~ 8.0	7.12 (6)
2a	3.48	8.75 (7)	5.80 (7)	1.87	—	—	—
2b	3.63	8.84 (7.5)	5.80 (7.5)	2.2–2.8	—	—	—
2c	3.45	8.62 (7.5)	5.64 (7.5)	7.48	—	—	—
2d	4.20	8.78 (7)	5.84 (7)	2.42	—	s.H ^a	—
2e	4.75	8.77 (7.5)	5.86 (7.5)	s.H ^a	—	s.H ^a	—
2f	4.70	8.69 (7.3)	5.72 (7.3)	2.39	—	6.40	—
2g	4.60	8.68 (7.5)	5.73 (7.5)	2.29	—	2.55	—
3a	4.02	8.60 (7)	5.62 (7)	3.30 (2)	—	2.71 (2)	7.63
	Lit ⁴⁹ 4.02	8.58 (7.1)	5.68 (7.1)	3.42	—	2.91	7.68
3b	3.96	8.68 (7)	5.74 (7)	7.2–7.7	—	8.1–8.4	—
4a	3.15	8.56 (7.5)	5.54 (7.5)	—	—	—	—
4b	4.58	8.60 (7)	5.59 (7)	2.44	—	—	—
1e	Lit ^{13a}		5.76			5.36	5.73
			$J^{d/f} = 3,$	$J^{d'/f} = 9,$		$J^{d/e} = 8.3$ Hz	

Fortsetzung TABELLE 3

Verbindung	H ^a	H ^b	H ^c	H ^d	H ^e	H ^f	H ^g
9	3.29	8.53 (7)	5.49 (7)	1.78 (2.2)	—	1.96 (2.2)	—
10	4.28	6.23	2.9	3.5	—	2.2	—
11	5.45	~7.5	~8.2	—	—	—	—
12	2.5–4.5 ^b	8.79 (7)	5.95 (7)	5.53	—	8.12	—

^a J^{d/f} = 0, J^{e/f} = 10, J^{d/e} = 9 Hz.

^b sehr breit

nicht bestehen kann^{*}; ihre chemische Verschiebung resultiert zwanglos aus der unmittelbaren Nachbarschaft der Enamino-carbonyl-Gruppierung sowie durch den Elektronenzug der Heteroatome.

Ähnliche Ergebnisse zeigen früher durchgeführte NMR-Untersuchungen⁴⁹ des Benzofuranenaminocrotonesters **3a**^{20, 21}; unsere Messdaten stimmen mit den Literaturdaten gut überein.

Beim Übergang von den cyclisch fixierten β -Enamino-estern zu den am Stickstoff substituierten und unsubstituierten offenkettigen β -Enamino-estern und β -Enamino-ketonen, etwa vom Typ des β -Amino-crotonsäure-äthylesters **12** oder des Acetylacetonamins, muss man die Existenz mehrerer geometrischer Formen annehmen, wobei vorwiegend die chelatisierte *cis*-Form diskutiert wird.^{35, 36, 50–52}

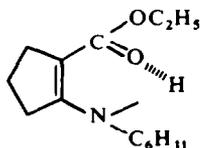
Für **12** werden in der Literatur zwei Signale für die Aminprotonen angegeben³⁵ (in CCl₄: Chelat-NH $\tau = 2.2$, freies NH $\tau = 5.0$), deren paramagnetisches einem Chelatproton zugeschrieben wird.^{35, 36} Eine ähnliche Aufspaltung in diskrete Werte wird für Acetylacetonamin berichtet⁵⁰ (Chelat-NH $\tau = 0.22$, freies NH $\tau = 3.25$). Kinetische Untersuchungen der *cis-trans*-Isomerisierungen offenkettiger β -Enaminoester liegen vor.⁵³ Der Mechanismus der *cis-trans*-Isomerie von Enaminoketonen und β -Amino-crotonester **12** wurde kürzlich von Dabrowski und Terpiński durch Deuteriumaustausch des α -Vinylprotons aufgezeigt.⁵⁴

Bei unseren NMR-Messungen konnten wir jedoch bei **12** das Auftreten zweier diskreter NH-Signale nicht reproduzieren. In CDCl₃ und CCl₄ findet man ein kaum erkennbares und nur durch Integration eindeutig bestimmtes, breites NH-Signal zwischen $\tau = 2.5$ – 4.5 . Form und Lage dieses Signales erweisen sich als konzentrationsunabhängig. Temperaturerhöhung (55°) führt zu Signalverschärfung (Zentrum bei $\tau = 3.5$ —Halbwertsbreite 0.5 ppm, zum Vergleich TMS-Signal 2 Hz Breite).

Neben den IR-Messungen lassen auch diese Ergebnisse für **12** eine feste intramolekulare Chelatbrücke als zweifelhaft erscheinen, obgleich wir schwache Assoziationen, die sich unterhalb der Nachweisgrenze der spektroskopischen Methoden befinden, nicht ausschließen können.

Die Signale der Aminprotonen werden meist als verbreiterte Banden aufgefunden,

* zum Vergleich dazu:



$$\tau_{\text{NH}} = 2.55^{35a}$$

nur bei den Verbindungen **2 g**, **3b**, **10** und **11** beobachtet man ein scharfes Resonanzsignal. Bei den partiell hydrierten fünfgliedrigen β -Enaminoestern **1a–g** bilden die isochronen Ringprotonen CH_2^d , H^e und H^f einfache Kopplungsschemata (Tripletts), wenn die Ringe unsubstituiert sind. Bei **1c** ($\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$) bilden dementsprechend die Protonen CH_2^d ein Singulett; das gleiche gilt bei **1f** für die Protonen CH_2^d und CH_2^f .

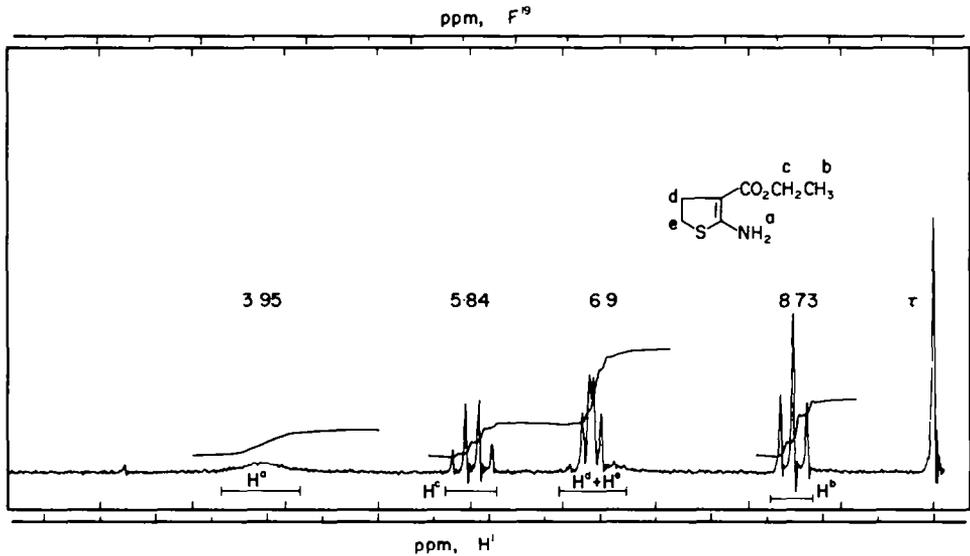


Abb. 4. NMR-Spektrum von **1g** in CDCl_3 (sweep width 500).

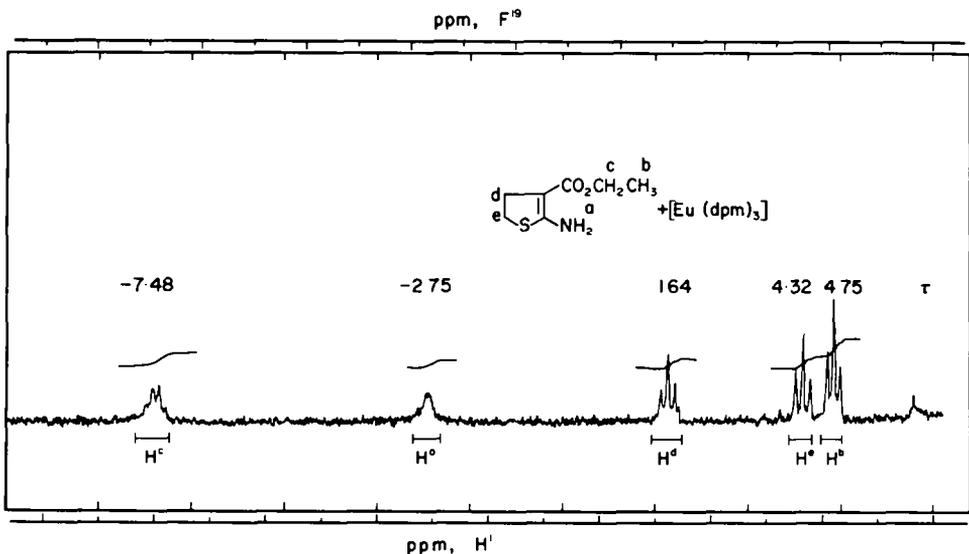


Abb. 5. NMR-Spektrum von **1g** in CDCl_3 mit äquimolarer Menge $[\text{Eu}(\text{DPM})_3]$ (sweep width 1000)

Beim Dihydro-thiophen **1g** sind die chemischen Verschiebungen für CH_2^d und CH_2^e fast zufällig identisch. Man beobachtet das symmetrische Multipllett eines A_2B_2 -Systems (siehe Abb. 4).

Einwirkung äquimolarer Mengen des "paramagnetic shift reagent" Tris(dipivalomethanato)-europium $[\text{Eu}(\text{DPM})_3]^{55, 56}$ führt zu einer starken Verschiebung der meisten Signalgruppen (siehe Tab. 4 und Abb. 5), wobei das komplexe Multipllett $\text{CH}_2^d/\text{CH}_2^e$ in zwei separate Triplettts aufgespalten wird.

TABELLE 4. PARAMAGNETISCHE VERSCHIEBUNGEN DER SIGNALE VON **1g** DURCH $[\text{Eu}(\text{DPM})_3]$

Proton	CDCl_3	$\text{CDCl}_3 + [\text{Eu}(\text{DPM})_3]$	Δppm
H^a	3.95	-2.75	6.70
H^b	8.73	4.75	3.98
H^c	5.84	-7.48	13.32
H^d	6.9	1.64	5.26
H^e	6.9	4.32	2.58

Aus den paramagnetischen Verschiebungen folgt, dass die Anlagerung des Komplexes an der Carbonylgruppe⁵⁶ erfolgt ist. Die benachbarte Ester- CH_2 -Gruppe wird um 13.32 ppm paramagnetisch verschoben, während die entfernteste 5- CH_2^e -Gruppe lediglich eine Verschiebung um 2.58 ppm erfährt.

IV. Schlussfolgerungen

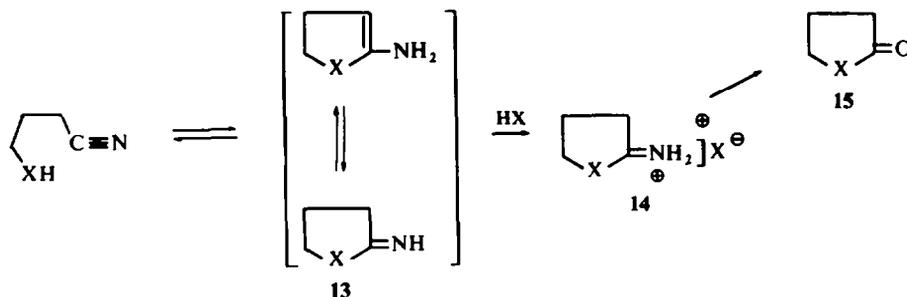
Aus den spektroskopischen Daten ergibt sich zweifelsfrei, dass die 2-ständige Aminogruppe nicht die für Enamine üblichen Reaktionen eingehen kann. Die Elektronendichte am Stickstoff ist sehr gering,* d.h. die nucleophile Kraft des Stickstoffatoms ist nur sehr schwach ausgebildet. Das steht mit der experimentellen Tatsache im Einklang, dass Reaktionen (z.B. Alkylierungen und Acylierungen) an dieser Aminfunktion sehr erschwert sind und meist gar nicht ablaufen. Unter energischen Bedingungen (vor allem in saurem Medium) findet dagegen rasche Zersetzung statt. Bereitwillige Reaktionen unter Erhalt des Ringgerüsts findet man beim Umsatz mit Reaktionspartnern, die stark elektrophile Zentren besitzen (z.B. Isocyanate⁵). Kondensationsreaktionen an der Aminogruppe werden durch hohe Temperaturen begünstigt.^{5, 6}

Durch die starke Beteiligung der Enamin-Doppelbindung an der Enaminocarbonyl-Resonanz lässt sich—verglichen mit den Enaminen⁵⁷—eine abgestufte Reaktionsbereitschaft erwarten. Kürzliche Untersuchungen konnten zeigen, dass von einigen repräsentativen 1,3-Dipolen lediglich der "stabile" Phenylazid-Dipol angelagert wird.¹ Nucleophile greifen dagegen unter Ringöffnung in 2-Stellung an.^{1, 58}

Die Enaminocarbonyl-Struktur trägt durch ihren "push-pull"-artigen Charakter ganz wesentlich zur Stabilität der Verbindungen **1a-h**, **2a, b**, **3a, b** und **4a** bei.

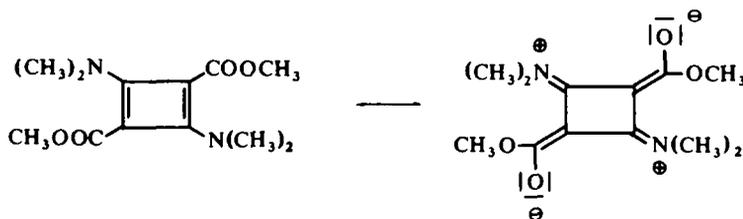
* ausser vielleicht Verbindung **11** (s. $\tau_{\text{H}^a} = 5.45$)

Die Instabilität und Empfindlichkeit gegen Sauerstoff von 2-Amino-furan und -thiophen sind bekannt.^{59, 60} 2-Amino-4,5-dihydrofuran und -thiophen **13** konnten bis heute noch nicht in freier Form



dargestellt werden, sondern sind lediglich als 2-Imino-hydrochloride **14** fassbar.^{61–63} Diese Hydrochloride sind mit dem stabilen Ringgerüst des γ -Butyrolactons und γ -Thiolbutyrolactons verwandt und sind leicht darin überführbar.⁶¹

Heterocyclische β -Enamino-ester gewinnen also durch diese wechselseitige Substitution mit Donor- und Acceptorgruppen ganz erheblich an Resonanzstabilisierung.



„Push-pull“-Resonanzstabilisierung ermöglichte es kürzlich, die bislang in freiem Zustand nicht beständigen Cyclobutadien-Derivate **16** darzustellen.^{64, 65} Auch diese Verbindungen lassen sich unter den oben erwähnten Gesichtspunkten als cyclisch konjugierte bis- β -Enamino-ester auffassen.

H. W. dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung des Arbeitsprogrammes, P. S. ist der Heinrich-Hertz-Stiftung für ein Stipendium dankbar. Den Farbenfabriken Bayer AG sind wir für die Überlassung von Buten- und Isobutenoxid dankbar.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Zur Aufnahme der Spektren dienten folgende Geräte:

UV: Beckman-DK-1- und Unicam-SP-800-Spektrophotometer, Lösungsmittel: CH_3OH [nm]

IR: Perkin-Elmer-Spektrophotometer 237 und 421. Die Aufnahmen erfolgten fest in KBr und gelöst in CCl_4 , CHCl_3 und CDCl_3 [cm^{-1}]

NMR: Varian-A-60-Spektrometer, Lösungsmittel: CCl_4 und CDCl_3 (für TMS $\tau = 10$, J in [Hz])

Die untersuchten Verbindungen waren käuflich oder wurden nach loc. cit.^{6–8, 12–15, 17–21, 23 und 24} dargestellt.

Deuterierungsversuche. Die CCl_4 - oder CDCl_3 -Lösungen der untersuchten Substanzen wurden 2 Stdn. mit einem 10-fachen Überschuss an D_2O geschüttelt, das überschüssige D_2O abgetrennt und die organische Phase über MgSO_4 getrocknet.

LITERATUR

- ¹ IV. Mitteil.: H. Wamhoff und P. Sohár, *Chem. Ber.* in press
- ² A. G. Cook, *Enamines, Synthesis, Structure and Reactions*. Marcel Dekker, New York (1969)
- ³ M. E. Kuehne in loc. cit.² S. 313
- ⁴ K. Bláha und O. Červinka, *Advan. Heterocyclic Chem.* **6**, 147 (1966); O. Červinka in loc. cit.² S. 253
- ⁵ H. Wamhoff, *Chem. Ber.* **101**, 3377 (1968)
- ⁶ H. Wamhoff, *Ibid.* **102**, 2739 (1969)
- ⁷ F. Korte und K. Trautner, *Ibid.* **95**, 281, 295 (1962)
- ⁸ F. Korte und H. Wamhoff, *Ibid.* **97**, 1970 (1964)
- ⁹ H. E. A. Kramer, *Liebigs Ann.* **696**, 15 (1966)
- ¹⁰ H. Wamhoff, *Tetrahedron* **26**, 3849 (1970)
- ¹¹ C. T. Wie, S. Sunder, C. DeWitt Blanton jr. *Tetrahedron Letters* 4605 (1968)
- ¹² K. Gewald, *Chem. Ber.* **99**, 1002 (1966)
- ¹³ P. L. Pacini und R. G. Ghirardelli, *J. Org. Chem.* **31**, 4133 (1966)
- ¹³ ^a E. Dradi und V. Vecchiotti, private Mitteilung
- ¹⁴ H. Kano, Y. Makisumi, K. Ogata, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* **6**, 105 (1958); *Chem. Abstr.* **53**, 7140 (1959)
- ¹⁵ A. Dornow und E. H. Rohe, *Chem. Ber.* **93**, 1093 (1960); A. Dornow und H. Teckenburg, *Ibid.* **93**, 1103 (1960); F. Korte und K. Störiko, *Ibid.* **94**, 1956 (1961); G. Desimoni und P. Grünanger, *Gazz. Chim. Ital.* **97**, 25 (1967)
- ¹⁶ J. Goerdeler und H. Horn, *Chem. Ber.* **96**, 1551 (1963)
- ¹⁷ P. Schmidt und J. Druey, *Helv. Chim. Acta* **39**, 986 (1956)
- ¹⁸ H. Dorn, G. Hilgetag und A. Zubeck, *Chem. Ber.* **98**, 3368 (1968); C. C. Cheng, *J. Heteroc. Chem.* **5**, 195 (1968)
- ¹⁹ R. K. Robins, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 784 (1956)
- ²⁰ F. Langer, F. Wessely, W. Specht und P. Klezl, *Mh. Chem.* **89**, 239 (1958)
- ²¹ J. Derkosch und Inge Specht, *Ibid.* **92**, 542 (1961)
- ²² J. Goerdeler und G. Gnad, *Chem. Ber.* **99**, 1618 (1966)
- ²³ O. Dimroth, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **35**, 4059 (1902); *Liebigs Ann.* **364**, 203 (1908)
- ²⁴ Hergestellt analog: R. C. Elligson, R. L. Henry und F. G. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.* **67**, 1712 (1945)
- ²⁵ N. H. Cromwell und W. R. Watson, *J. Org. Chem.* **14**, 411 (1949)
- ²⁶ S. K. Malhotra in loc. cit.² S. 41
- ²⁷ F. W. Heyl und M. E. Herr, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 1918 (1953)
- ²⁸ J. L. Johnson, M. E. Herr, J. E. Babcock, A. Fonken, J. E. Stafford und F. W. Heyl, *Ibid.* **78**, 434 (1956)
- ²⁹ S. A. Glickman und A. C. Cope, *Ibid.* **67**, 1017 (1945); D. Hofmann, E. M. Kosower und K. Wallenfels, *Ibid.* **83**, 3314 (1961)
- ³⁰ E. C. Taylor und A. McKillop, *Advances in Organic Chemistry* (edited by E. C. Taylor), S.8. Interscience, New York (1970)
- ³¹ S. Baldwin, *J. Org. Chem.* **26**, 3288 (1961)
- ³² D. W. Karle, Ph.D. Thesis, University of Southern California, Los Angeles (1965); University Microfilms 65-7233
- ³³ J. Kuthan, V. Jehlička und E. Hakr, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **32**, 4309 (1967)
- ³⁴ J. Dąbrowski, *Spectrochim. Acta* **19**, 475 (1963)
- ³⁵ G. O. Dudek, *J. Org. Chem.* **30**, 548 (1965)
- ³⁵ ^a L. L. Duttka und H. W. Dürbeck, unveröffentl.
- ³⁶ R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, *Chem. Ber.* **99**, 2526 (1966)
- ³⁷ L. J. Bellamy, *Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution* S. 162, 196 ff. Steinkopff, Darmstadt (1955)
- ³⁸ K. W. F. Kohlrausch und A. Pongratz, *Chem. Ber.* **67**, 989 (1936)
- ³⁹ B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2873 (1956)
- ⁴⁰ W. J. Middleton, V. A. Engelhardt, *Ibid.* **80**, 2788 (1958)
- ⁴¹ R. Gompper und W. Töpfl, *Chem. Ber.* **95**, 2871 (1962)
- ⁴² vergl. H. W. Dürbeck, *Zeitschr. Analyt. Chem.* **235**, 43 (1968)
- ⁴³ K. Kotera, *Yakugaku Zasshi*, **80**, 1275 (1960)
- ⁴⁴ K. L. Wierzchowski und D. Shugar, *Roczniki Chem. (Ann. Soc. Chim. Polonorum)* **40**, 793 (1966); *Chem. Abstr.* **65**, 8791 (1966)
- ⁴⁵ J. Dąbrowski und U. Dąbrowska, *Chem. Ber.* **101**, 2365 (1968)

- ⁴⁶ S. I. Mizushima, *Advances of Molecular Spectroscopy* (edited by A. Mangini), Pergamon Press, Oxford (1962)
- ⁴⁷ S. Holly und P. Sohár, *Infravörös Spektroszkópia* S. 45 ff. Müszaki Könyvkiadó, Budapest (1968); Deutsche Übersetzung im Druck: Akadémiai Kiadó, Budapest—Akademischer Verlag, Berlin
- ⁴⁷ ^a E. M. Evleth, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6445 (1967)
- ⁴⁸ H. Suhr, *Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie* S. 111. Springer, Berlin (1965)
- ⁴⁹ A. R. Katritzky und J. Derkosch, *Mh. Chem.* **93**, 541 (1962)
- ⁵⁰ G. O. Dudek und R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2099 (1961)
- ⁵¹ G. O. Dudek und G. P. Volpp, *Ibid.* **85**, 2697 (1961)
- ⁵² A. Gómez Sánchez, M. Tena Aldave und U. Scheidegger, *J. Chem. Soc. (C)*, 2570 (1968)
- ⁵³ K. Herbig, R. Huisgen und H. Huber, *Chem. Ber.* **99**, 2546 (1966)
- ⁵⁴ J. Dąbrowski und J. Terpiński, *Roczniki Chem. (Ann. Soc. Chim. Polonorum)* **41**, 697 (1967)
- ⁵⁵ C. C. Hinkley, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5160 (1969)
- ⁵⁶ J. K. M. Sanders und D. H. Williams, *Chem. Comm.* 422 (1970); *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 641 (1971)
- ⁵⁷ s. loc. cit.² S. 211 ff. und dort zit. Literatur
- ⁵⁸ H. Wamhoff und C. Materne, *Liebigs Ann.* in press
- ⁵⁹ A. P. Dunlop und F. N. Peters, *The Furanes*, S. 183 ff. Reinhold, New York (1950)
- ⁶⁰ F. F. Blicke, *Heterocyclic Compounds* (edited by R. C. Elderfield). Band I, S. 228. Wiley, New York (1950)
- ⁶¹ K. S. Topchiev, M. L. Kirmalova, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **63**, 281 (1948); *Chem. Abstr.* **43**, 2579 (1949)
- ⁶² H. Nohira, Y. Nishikawa, Y. Furuya und T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Japan* **38**, 897 (1965); *Chem. Abstr.* **63**, 7012 (1965)
- ⁶³ American Cyanamid Co. U.S. Pat. 3.223.585 (Erf. W. Addor) 1965; *Chem. Abstr.* **64**, 5049 (1966)
- ⁶⁴ R. Gompper und G. Seybold, *Angew. Chem.* **80**, 804 (1968)
- ⁶⁵ M. Neuenschwander und A. Niederhauser, *Helv. Chim. Acta* **53**, 519 (1970)