

Zur Vilsmeier-Reaktion acylierter Pyrrole mit enolisierbarer Carbonylgruppe: Eine Synthese von Cycl[3.2.2]azin-Derivaten (Pyrido[2,1,6-cd]pyrrolizinen)

Wilhelm Flitsch*, Johannes Koszinowski und Petra Witthake

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

Eingegangen am 6. November 1978

Die Vilsmeier-Reaktion acylierter Pyrrole mit enolisierbarer CO-Gruppe führt zunächst zu Chlorolefinen; anschließend finden Formylierungsreaktionen statt. Untersucht wurden Reaktionen des 2-Acetylpyrrols und des 2,3-Dihydro-1*H*-pyrrolizin-1-ons (3). Bei –50 °C entsteht aus 3 das Salz 5, bei 0 °C das Trisubstitutionsprodukt 6. 5 konnte mit Dimethylthioformamid in siegendem Acetanhydrid in 7 übergeführt werden. Aus 2-Benzoyl-3*H*-pyrrolizin konnten die analogen Vilsmeier-Salze 8 und 9 erhalten werden. Die Konstitution der Vilsmeier-Salze folgt aus ihrer Umsetzung zu Cycl[3.2.2]azin-Derivaten. Aus 5 konnte 3-Chlorcycl[3.2.2]azin 11c erhalten werden, welches durch elektrophile Substitution der Stammverbindung nicht zugänglich ist.

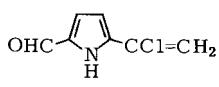
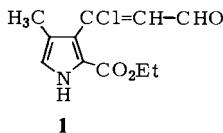
The Vilsmeier Reaction of Acylated Pyrroles Containing Enolizable CO-Groups: A Synthesis of Cycl[3.2.2]azine Derivatives (Pyrido[2,1,6-cd]pyrrolizines)

The Vilsmeier reaction of acylated pyrroles containing enolizable CO-groups results in the formation of chloro-olefins, formylation reactions occurring subsequently. This has been substantiated in the cases of 2-acetylpyrrole and 2,3-dihydro-1*H*-pyrrolizin-1-one (3). 3 at –50 °C yields the salt 5 and at 0 °C the trisubstituted derivative 6. 5 may be transformed to 7 by dimethylthioformamide in boiling acetic anhydride. Analogous Vilsmeier salts 8 and 9 have been obtained from 2-benzoyl-3*H*-pyrrolizine. The structure of the Vilsmeier salts has been deduced from reactions yielding cycl[3.2.2]azine derivatives. 3-Chlorocycl[3.2.2]azin 11c, which cannot be obtained by electrophilic substitution of the parent compound, has been prepared from 5.

Verbindungen mit aktivierten CH-Bindungen lassen sich unter den Bedingungen der Vilsmeier-Reaktion zur Umsetzung bringen¹⁾. Sind enolisierbare Oxogruppen im Molekül vorhanden, so erfolgt zunächst eine Umwandlung zu Chlorolefinen, an denen – benachbart zum Chloratom – eine Formylierung stattfindet²⁾. Diese „Chlorformylierung“ findet auch an 3-Acetyl-4-methyl-2-pyrrolcarbonsäure-ethylester (zu 1) statt, ohne daß der Pyrrolring angegriffen wird³⁾. Die relativen Reaktivitäten der halogenierten Doppelbindung und des Pyrrolringes unterliegen in diesem Falle jedoch starken Substituenteneinflüssen. Sind diese nicht vorhanden, so beobachtet man – wie im folgenden gezeigt wird – einen andersartigen Reaktionsablauf.

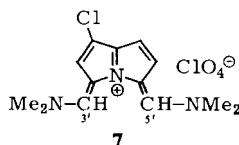
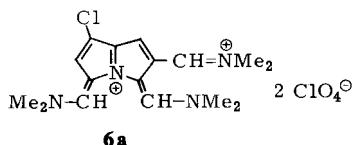
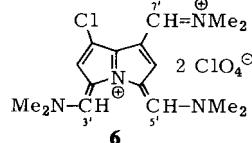
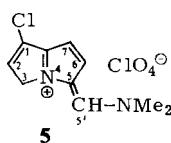
Vilsmeier-Reaktionen

2-Acetylpyrrol reagiert unter Vilsmeier-Bedingungen zum Aldehyd 2. Die Konstitution folgt aus dem ¹H-NMR-Spektrum: 2 Pyrrolprotonen bei 6.88 und 6.52 ppm; Methylenprotonen der Chlorvinylgruppe bei 5.45 und 6.04 ppm; *J*_{gem} = 1.5 Hz. Wir haben auch



unter drastischen Reaktionsbedingungen (100°C) keine Zweitformylierung erreichen können.

Diese findet bei 2,3-Dihydro-1*H*-pyrrolizin-1-on (**3**)⁴⁾ schon bei 0°C statt. Erstes Produkt der Reaktion ist wahrscheinlich 1-Chlor-3*H*-pyrrolizin (**4**)^{5, 6)}. Dieses reagiert, wie schon früher am 3*H*-Pyrrolizin gezeigt wurde⁷⁾, in 5-Stellung. **5** konnte aus **3** bei -50°C in 65proz. Ausbeute erhalten werden. Es wurde ebenso wie alle weiteren beschriebenen Salze durch fraktionierende Kristallisation aus Methanol weitgehend von anorganischen Salzen befreit.



Mit überschüssigem Vilsmeier-Reagenz entsteht aus **3** bei 0°C in 91proz. Ausbeute ein Trisubstitutionsprodukt, für welches wir die Konstitution **6** vorschlagen. **7**, welches Zwischenstufe bei der Bildung von **6** sein könnte, haben wir durch Variation der Reaktionsbedingungen nicht erhalten können⁸⁾. Es entsteht jedoch aus **5** und Dimethylthioformamid in siedendem Acetanhydrid⁹⁾.

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (δ -Werte, TMS innerer Standard, Kopplungskonstanten in Hz). Lösungsmittel Trifluoressigsäure

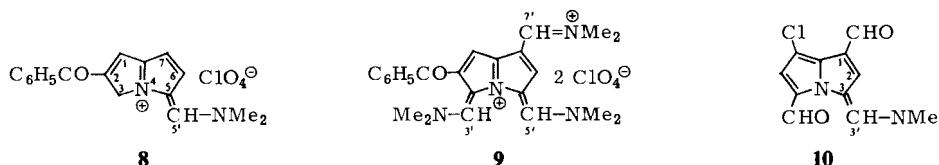
1-H	2-H	3-H	3'-H	5'-H	6-H	7-H	7'-H	$J_{2,3}$	$J_{6,7}$	$J_{2,6}$
5^{a)}	6.75	4.96		8.38	7.50	6.75				
6^{a)}	7.21		8.83	7.93	7.84		8.43	2.0	5.0	0.8
7^{a)}	7.28			7.57	7.48	6.52	7.32			5.0
8^{a), b)}		5.49		^{b)}	^{b)}	^{b)}	6.95			5.0
9^{a), c)}			c)	c)	c)			^{b)}		
10^{a)}	7.61		9.30		7.00					

^{a)} Die Signale der Methylprotonen der Dimethylaminogruppen bzw. der Formylprotonen liegen in dem für sie typischen Bereich. — ^{b)} Multiplett bei 8.05 – 7.50 ppm nicht zugeordnet. — ^{c)} Die Signale liegen bei 7.10, 8.37 und 8.52 ppm und wurden nicht zugeordnet.

Die Konstitution der Verbindungen **5** und **7** folgt aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Tab. 1). Die Position der Dimethyliminoethyl-Gruppe in **6** (C-6 oder C-7) hingegen kann auf diesem Wege nicht ermittelt werden¹⁰⁾. Nimmt man an, daß **6** aus **3** über **4**, **5** und **7**

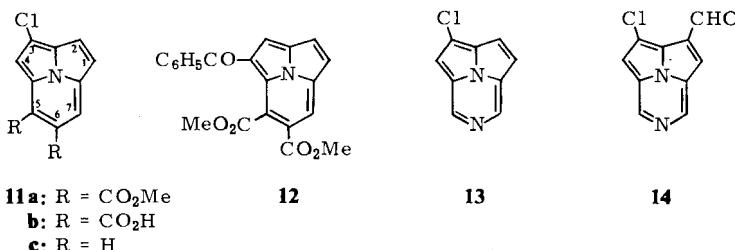
gebildet wird, so ist eine elektrophile Substitution am Ort größerer Elektronendichte (zu **6**) wahrscheinlicher als die Bildung des den Spektren ebenfalls nicht widersprechenden Isomeren **6a**. Weitere Argumente zur Struktur von **6** liefert die unten besprochene Umsetzung mit Ammoniak zu **14**.

Wir haben 2-Benzoyl-3*H*-pyrrolizin¹²⁾ der Vilsmeier-Reaktion unterworfen und unter den Bedingungen der Umsetzung von **3** das Monoproduct **8** und das trisubstituierte Derivat **9** erhalten. In den ¹H-NMR-Spektren (Tab. 1) stören die Protonen der Phenylgruppen eine Zuordnung der Ringprotonen von **8** und **9**.



Reaktionen der Vilsmeier-Salze

Versuche zur Hydrolyse der Salze **5** und **7** führten lediglich zu Zersetzungprodukten⁶⁾. Aus **6** wurde ein Dialdehyd erhalten, für welchen wir die Konstitution **10** vorschlagen. Eine push-pull-Wechselwirkung zwischen der 1-ständigen Formylgruppe und der Dimethylaminogruppe in 3'-Stellung erklärt die Stabilität¹³⁾. Das ¹H-NMR-Spektrum (Tab. 1) ist mit der Konstitution **10** in Übereinstimmung, schließt jedoch Isomere nicht aus¹⁴⁾. Partielle Hydrolysen, wie die der Umsetzung von **6** zu **10** wurden schon früher bei Vilsmeier-Produkten des Cyclopentadiens beobachtet¹⁵⁾. Mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester reagieren **5** und **8** in Gegenwart von Basen unter Bildung der Cycl[3.2.2]azin-(Pyrido[2,1,6-*cd*]pyrrolizin-)Derivate **11a** und **12**. Aus **11a** haben wir durch Hydrolyse (zu **11b**) und anschließende Decarboxylierung mit Kupferchromit in siedendem Chinolin¹⁶⁾ 3-Chlorcycl[3.2.2]azin **11c** erhalten. Da elektrophile Substitutionen an Cycl[3.2.2]azinen in 1- oder/und 4-Stellung erfolgen¹⁷⁾, ist **11c** nur auf dem indirekten Wege zugänglich.



Aus den Salzen **7** und **6** entstehen mit Ammoniak die 3-Chlor-6-azacycl[3.2.2]azine **13** und **14**¹⁸⁾. Diese Reaktionen beweisen die Positionen der 3- und 5-ständigen Dimethylaminomethen-Gruppen in **6** und **7**. Die ¹H-NMR-Spektren der Cycl[3.2.2]azin-Derivate sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Ein Vergleich der Spektren der Verbindungen **13** und **14** ermöglicht Aussagen über die Stellung der Formylgruppe in **14**. Durch den Anisotropieeinfluß der Formylgruppe ist das 1-H-Signal um 0.65 ppm nach tiefem Feld verschoben¹⁹⁾. Auf der anderen Seite sollte eine 1-ständige Formylgruppe, wie ein Vergleich der ¹H-NMR-Spektren von

Cycl[3.2.2]azinen zeigt²⁰⁾, das Signal des benachbarten Protons 7-H um etwa 0.5 ppm nach tiefem Feld verschieben. Das ¹H-NMR-Spektrum des Aldehyds **14** bestätigt damit die Konstitution der Verbindung **6**.

Tab. 2. ¹H-NMR-Spektren (δ -Werte, TMS innerer Standard, Kopplungskonstanten in Hz). Lösungsmittel CDCl₃

	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7-H	J _{1,2}	J _{1,4}	J _{5,6}	J _{6,7}
11a	7.25	7.62			7.38		8.22	5.0			
11c	7.17	7.49			7.06	7.69	7.80	7.62	5.0		6.2 7.8
12	7.50	bis	8.84					8.84			
13	7.30	7.50			7.20	9.13		9.03	5.0	0.8	
14	7.95				7.43	9.31		9.21			

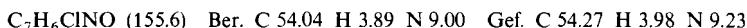
Die in dieser Arbeit beschriebenen Vilsmeier-Salze sind Ausgangsprodukte für die Synthese neuartiger Cyclazine, über die wir demnächst berichten werden.

Wir danken dem *Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* für die Unterstützung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Messungen: HA 100 (Varian) (siehe Tab. 1). – Massenspektren: SM 1 (Varian). – Chromatographie an Kieselgel 60 (Merck): Korngröße des feinen Kieselgels unter 0.063 mm. Das Rohprodukt wurde zur Chromatographie im Fließmittelgemisch gelöst. Die R_F-Werte beziehen sich auf das Trägermaterial und das Fließmittelgemisch, welches bei der Chromatographie verwendet wurde.

5-(1-Chlorvinyl)-2-pyrrolcarbaldehyd (2): Aus 3.40 g (46.6 mmol) Dimethylformamid und 7.10 g (46.7 mmol) Phosphoroxychlorid wird mit 50 ml Ethylenchlorid in der üblichen Weise das Vilsmeier-Reagenz bereitet. Man tropft 2.00 g (22.5 mmol) 2-Acetylpyrrol in der Kälte unter Rühren zu, lässt 15 min bei 0°C stehen und zersetzt dann mit Natriumcarbonatlösung. Das Reaktionsgemisch wird in Chloroform aufgenommen, die Lösung über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Nach Chromatographie an grobem Kieselgel mit Benzol/Essigester (1 : 1) Ausb. 0.88 g (31%), Schmp. 87°C (aus Benzin), R_F 0.80.



2,3-Dihydro-1*H*-pyrrolizin-1-on (3)⁴⁾: In die Lösung von 48.0 g (0.40 mmol) *N*-(2-Cyanethyl)pyrrol in 800 ml absol. Ether wird langsam trockener Chlorwasserstoff eingeleitet²¹⁾. Nach etwa 3 h wird der Ether abdestilliert und der Rückstand mit 200 ml Chloroform und 200 ml verd. Ammoniaklösung versetzt. Die Chloroformphase wird abgetrennt. Man wiederholt diese Operation mit neuem Chloroform so lange, bis sich in der organischen Phase dünnenschichtchromatographisch kein **3** mehr nachweisen lässt. Dabei ist die wäßrige Phase durch Zusatz von Ammoniak stets alkalisch zu halten. Die vereinigten Chloroformlösungen werden i. Vak. eingeengt, wobei die Badtemp. 40°C nicht überschreiten soll. Umkristallisiert wird aus Benzin. Ausb. 10.6 g (22%), Schmp. 53 – 55°C, R_F 0.45 (Benzin/Benzol/Ethylmethylketon = 1 : 1 : 1, Ehrlich-Reaktion hellrot).

1-Chlor-5-(dimethylaminomethylen)-3*H*,5*H*-pyrrolizinium-perchlorat (5): Zur Lösung von 600 mg **3** in 5 ml Ethylenchlorid und 800 mg (10.95 mmol) Dimethylformamid lässt man unter kräftigem Rühren bei –60°C 1.55 g Phosphoroxychlorid, gelöst in 5 ml Ethylenchlorid, tropfen. Anschließend wird die Lösung unter Rühren 1 h bei –50°C gehalten. Der ausgefallene hellrote Sirup wird mit der gerade zur vollständigen Lösung erforderlichen Menge wasserfreiem Methanol

aufgenommen. Man versetzt mit einer gesättigten wasserfreien methanolischen Lösung von 600 mg (3.22 mmol) Natriumperchlorat, kühlt auf -10°C ab und saugt nach 1 h vom ausgefallenen anorganischen Phosphat ab. Wird die Lösung erneut auf -10°C gebracht, so fallen dunkelrote Nadeln aus, welche mit Benzol, Benzin und Ether gewaschen werden. Ausb. 0.95 g (65%), Schmp. 126°C . — IR (KBr): 3110, 3090, 1645, 1655 cm^{-1} . — UV (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 206$ (3.96), 241 (4.06), 377 nm (5.27).

$[\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClN}_2]\text{ClO}_4$ (295.1) Ber. C 40.69 H 4.09 N 9.49 Gef. C 39.43 H 3.91 N 9.17

1-Chlor-3,5-bis(dimethylaminomethylen)-7-(dimethyliminiomethyl)-3H,5H-pyrrolizinium-diperchlorat (6): Zu 600 mg (4.96 mmol) **3** in 2.0 g (27.4 mmol) Dimethylformamid und 10 ml Ethylenchlorid läßt man bei -20°C rasch 2.3 g (15.1 mmol) Phosphoroxychlorid tropfen und führt 3 h bei Raumtemperatur. Der entstehende braune Sirup wird in möglichst wenig wasserfreiem Methanol gelöst und die Lösung mit einer gesättigten Lösung von 1.2 g (9.84 mmol) Natriumperchlorat in wasserfreiem Methanol versetzt. Bei -10°C fällt zunächst anorganisches Phosphat, welches nach 1 h abgesaugt wird. Anschließend kristallisiert **6** in Form schwarzer Kristalle. Ausb. 2.1 g (91%), Schmp. 235°C (Zers.). — IR (KBr): 3120, 1650—1600 cm^{-1} . — UV (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 205$ (4.14), 177 (3.88), 325 (3.86), 436 (4.49), 458 nm (4.49).

$[\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClN}](\text{ClO}_4)_2$ (505.7) Ber. C 37.99 H 4.58 N 11.07 Gef. C 37.35 H 4.60 N 11.10

1-Chlor-3,5-bis(dimethylaminomethylen)-3H,5H-pyrrolizinium-perchlorat (7): Zur Lösung von 590 mg (2.00 mmol) **5** in 100 ml Acetanhydrid gibt man 360 mg (4.04 mmol) Dimethylthioformamid und erhitzt 10 min unter Rückfluß. Anschließend wird mit Ether versetzt. Es fallen schwarze Kristalle aus, die aus Methanol umkristallisiert werden. Ausb. 630 mg (89%), Schmp. 218°C . — IR (KBr): 3120, 1650, 1610 cm^{-1} .

$[\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClN}_3]\text{ClO}_4$ (350.2) Ber. C 44.58 H 4.89 N 11.89 Gef. C 43.94 H 4.73 N 12.01

2-Benzoyl-5-(dimethylaminomethylen)-3H,5H-pyrrolizinium-perchlorat (8): Darstellung analog zu **5**. Aus 418 mg (2.00 mmol) 2-Benzoyl-3H-pyrrolizin¹²⁾, 365 mg (5.00 mmol) Dimethylformamid und 310 mg (2.05 mmol) Phosphoroxychlorid werden 510 mg (70%) **8** erhalten. Schmp. 169°C . — IR (KBr): 3110, 3090, 1645, 1655 cm^{-1} . — UV (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 206$ (3.96), 241 (4.06), 377 nm (5.27).

$[\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}]\text{ClO}_4$ (364.8) Ber. C 55.97 H 4.69 N 7.67 Gef. C 55.48 H 4.60 N 7.43

2-Benzoyl-3,5-bis(dimethylaminomethylen)-7-(dimethyliminiomethyl)-3H,5H-pyrrolizinium-diperchlorat (9): Darstellung analog der von **6**. Aus 418 mg (2.00 mmol) 2-Benzoyl-3H-pyrrolizin, 500 mg (6.85 mmol) Dimethylformamid und 930 g (6.16 mmol) Phosphoroxychlorid wurden 0.63 g (54%) **9** erhalten. Schmp. 271°C (Zers.). — IR (KBr): 3108, 2940, 1643, 1620 cm^{-1} . — UV (Methanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 203$ (4.32), 250 (4.12), 331 (3.94), 340 (3.94), 372 nm (3.84). — **9** enthält nach der Analyse 28.6% anorganische Salze.

$[\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{N}_4]\text{ClO}_4$ (496.4) Ber. C 55.65 H 5.89 N 11.29

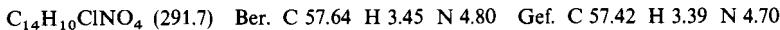
Für 28.6% anorganische Salze Ber. C 39.70 H 4.20 N 8.05

Gef. C 39.89 H 4.15 N 8.13

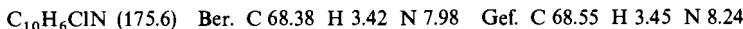
7-Chlor-3-(dimethylaminomethylen)-3H-pyrrolizin-1,5-dicarbaldehyd (10): Zunächst wird **6** in der schon beschriebenen Weise dargestellt. Jedoch wird das Salz nicht als Perchlorat gefällt, sondern in 200 ml Wasser gegeben und mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die wäßrige Phase wird ausgeetherert, der Ether abgedampft und der Rückstand aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Geht man von den bei der Darstellung von **6** angegebenen Mengen aus, so erhält man 0.24 g (34%) **10**. Schmp. 250 — 251°C . — IR (KBr): 3120, 1680—1660, 1660—1640 cm^{-1} . — UV (Ethanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 224$ (4.05), 265 (4.09), 320 (4.32), 385 (4.32), 446 nm (4.32).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (250.7) Ber. C 57.49 H 4.42 N 11.17 Gef. C 56.49 H 4.37 N 10.77

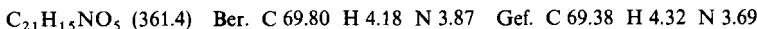
3-Chlorpyrido[2,1,6-cd]pyrrolizin-5,6-dicarbonsäure-dimethylester (11a): 442 mg (1.50 mmol) 5 werden in 100 ml wasserfreiem Benzol mit 570 mg (4.01 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester und 1 ml absol. Triethylamin versetzt. Es wird einige Stunden gerührt und anschließend mit Wasser gewaschen. Die wäßrige Phase wird mehrfach ausgeetheret. Die organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wird mit Benzin/Benzol/Ethylmethylketon (1:1:1) an Kieselgel chromatographiert. Olivgelbe Kristalle, die im UV-Licht gelb fluoreszieren. Ausb. 0.14 g (32%) (aus Methanol), Schmp. 108–109 °C, R_F 0.72. – IR (KBr): 3120–3110, 2950, 1730 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 218$ (4.09), 265 (4.57), 415 nm (3.42).



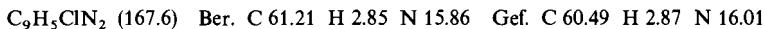
3-Chlorpyrido[2,1,6-cd]pyrrolizin (11c): Die Lösung von 1.80 g (6.19 mmol) 11a in 100 ml Methanol wird mit 110 ml 10proz. Kalilauge versetzt und 1 Tag bei Raumtemp. aufbewahrt. Anschließend wird i. Vak. eingedampft, mit 10 ml Wasser aufgenommen und mit konz. Salzsäure vorsichtig angesäuert. 11b wird abfiltriert und i. Vak. über Schwefelsäure getrocknet (1.5 g). Anschließend wird mit 2 g Kupferchromit in 50 ml frisch dest. Chinolin 5 h unter Rückfluß erhitzt. Das Kupferchromit wird abfiltriert und die Lösung mit halbkonz. Salzsäure angesäuert. Sie wird 3–4 mal mit etwa 30 ml Chloroform extrahiert, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand kann an grobem Kieselgel mit Petrolether chromatographisch gereinigt werden. Anschließend erfolgt eine Destillation im Kugelrohr an der Ölspalte (0.1 Torr) bei 115–120 °C. Ausb. 0.41 g (37.5%), R_F 0.39.



4-Benzoylpyrido[2,1,6-cd]pyrrolizin-5,6-dicarbonsäure-dimethylester (12): Darstellung analog der von 11a. Aus 550 mg (1.51 mmol) 8 mit 570 mg (4.01 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester Ausb. 90 mg (12%), Schmp. 206 °C, R_F 0.61 (Ehrlich-Reaktion rotbraun). – IR (KBr): 3110, 3100, 2950, 1760–1750 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 204$ (4.38), 253 (4.48), 338 (3.94), 424 nm (3.94).



3-Chlorpyrazino[2,1,6-cd]pyrrolizin (13): 420 mg (1.20 mmol) 7 werden in 200 ml Benzol mit 200 ml verd. Ammoniaklösung 4 h unter Röhren und Rückfluß erhitzt. Nach Abtrennen wird die wäßrige Phase mehrfach ausgeetheret. Die organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Benzin/Ethylmethylketon (1:1:1) gereinigt. Ausb. 0.11 g (52%), braungegelbe Kristalle, die aus Ethanol umkristallisiert, im UV-Licht hellblau fluoreszieren. R_F 0.66, Schmp. 56–58 °C. – IR (KBr): 3110, 3070 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 205$ (4.14), 248 (4.52), 299 (3.71), 370 nm (3.43).



3-Chlorpyrazino[2,1,6-cd]pyrrolizin-2-carbaldehyd (14) wird in der gleichen Weise erhalten wie 13. Aus 505 mg (1.00 mmol) 6 entstanden 30 mg (14%) 14 in Form brauner Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Ethanol im UV-Licht blau fluoreszieren. R_F 0.33, Schmp. 191 °C. – IR (KBr): 3110, 3080, 2920, 2860, 1750 cm^{-1} . – UV (Ethanol): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 205$ (4.14), 252 (4.32), 300 (3.60), 320 (3.45), 390 nm (3.17).

Literatur

- ¹⁾ Z. B. Acetonitril: C. Reichardt und D. Kermér, Synthesis 1970, 538. Methylpyridine: B. A. J. Clark, J. Parrick und P. I. West, J. Chem. Soc. C 1970, 489; siehe auch W. Ried und L. Kaiser, Synthesis 1976, 120.

- ²⁾ P. Cagniant und G. Kirsch, C. R. Acad. Sci., Ser. C **283**, 683 (1976); H. v. Dobeneck und T. Messerschmidt, Liebigs Ann. Chem. **751**, 32 (1971); T. Messerschmidt, U. v. Specht und H. v. Dobeneck, ebenda **751**, 50 (1971).
- ³⁾ F. Schnierle, R. Horst, N. Dieter, E. Lippacker und H. v. Dobeneck, Liebigs Ann. Chem. **715**, 30 (1968).
- ⁴⁾ Die Synthese von **3** wurde mehrfach beschrieben. Zusammenfassung: J. M. Patterson, J. Brasch und B. Drenckho, J. Org. Chem. **26**, 4212 (1961). Jüngste Vorschrift: J. Schneckenbürger und E. Breit, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **310**, 152 (1977). Wir haben unter den verschiedenen Bedingungen keine reproduzierbaren Ausbeuten erhalten und geben daher im experimentellen Teil eine eigene Vorschrift, die teilweise der ursprünglichen folgt: E. R. Clemo und G. R. Ramage, J. Chem. Soc. **1931**, 49. Die Hydrolyse des primär gebildeten Iminiumsalzes verläuft nur in Gegenwart von Ammoniak in befriedigenden Ausbeuten. Wir danken Herrn Dr. G. Jones (Univ. of Keele) für diesen Hinweis. Siehe auch E. W. Collington, Studies on the Synthesis of Azoniaazulenes and Related Compounds, Thesis, University of Keele 1969.
- ⁵⁾ Aus **3** entsteht bei -60°C mit äquivalenten Mengen an Vilsmeier-Reagenz ein Öl, welches sich dünnssichtchromatographisch von **5** und **6** unterscheidet und mit weiterem Vilsmeier-Reagenz zu **6** umgesetzt werden konnte. Die Verbindung ist sehr instabil und konnte bisher nicht rein erhalten werden⁶⁾.
- ⁶⁾ J. Koszinowski, Diplomarbeit, Univ. Münster 1976.
- ⁷⁾ M. A. Jessep und D. Leaver, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1970**, 790.
- ⁸⁾ Bei -50°C entsteht aus **3** mit überschüssigem Vilsmeier-Reagenz nur **5**. Bei -35°C wurde ein Reaktionsgemisch erhalten, welches nach dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu 70% **5** und zu 30% **6** enthält⁶⁾.
- ⁹⁾ Formylierungsmethode nach J. G. Dingwald, D. H. Reid und K. Wade, J. Chem. Soc. C **1969**, 913.
- ¹⁰⁾ Gegen die Konstitution **6** spricht zunächst das Fehlen einer Fernkopplung $J_{2,6} \approx 1\text{ Hz}$, die in *3H*-Pyrrolizinen¹¹⁾ und auch in **7** beobachtet wird. Jedoch fehlt diese Fernkopplung auch in **5**, dessen Konstitution gesichert ist.
- ¹¹⁾ W. Flitsch, R. Heidhues und H. Paulsen, Tetrahedron Lett. **1968**, 1181.
- ¹²⁾ W. Flitsch und R. Heidhues, Chem. Ber. **101**, 3843 (1968).
- ¹³⁾ 3-Methylen-3*H*-pyrrolizine mit elektronenziehenden Substituenten in 3'-Stellung sind stabil und handhabbar: W. Flitsch und U. Neumann, Chem. Ber. **104**, 2170 (1971). Verbindungen mit elektronenliefernden Substituenten in 3'-Stellung sollten in Abwesenheit von stabilisierenden Substituenten nicht beständig sein.
- ¹⁴⁾ Die chemische Verschiebung des Methinprotons in 3'-Stellung findet sich bei tiefem Feld (9.30 ppm). Dieses ist durch den Anisotropieeffekt einer „peri-ständigen“ Formylgruppe verursacht.
- ¹⁵⁾ K. Hafner, K. H. Häfner, C. König, M. Kreuder, G. Ploss, G. Schulz, E. Sturm und K. H. Vöpel, Angew. Chem. **75**, 35 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **2**, 123 (1963).
- ¹⁶⁾ Diese Reaktion wurde am Cycl[3.2.2]azin-5,6-dicarbonsäure-dimethylester schon früher durchgeführt: A. Galbraith, T. Small, R. A. Barnes und V. Boekelheide, J. Am. Chem. Soc. **83**, 453, 458 (1961).
- ¹⁷⁾ R. J. Windgassen, W. H. Saunders und V. Boekelheide, J. Am. Chem. Soc. **81**, 1459 (1959); V. Boekelheide, F. Gerson, G. Heilbronner und D. Meuche, Helv. Chim. Acta **46**, 1951 (1963).
- ¹⁸⁾ Ähnliche Umsetzungen wurden schon früher beschrieben⁷⁾.
- ¹⁹⁾ Der Abschirmungseffekt einer β -ständigen Estercarbonylgruppe auf ein benachbartes β -ständiges Pyrrolproton ist von der gleichen Größenordnung: β -ständige Protonen in Pyrrol 6.17 ppm, in 3-Pyrrolcarbonsäure-methylester 6.57 ppm. H. Suhr, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie, S. 224, Springer, Berlin 1965.
- ²⁰⁾ 7-H im Cycl[3.2.2]azin: 7.86 ppm¹⁷⁾, im Cycl[3.2.2]azin-1,2-dicarbonsäure-dimethylester: 8.30 ppm. L. M. Jackman, Q. N. Porter und D. R. Underwood, Aust. J. Chem. **18**, 1221 (1965). Beide Spektren in CCl_4 .
- ²¹⁾ Wird zu schnell mit HCl versetzt, so bilden sich in erheblichem Maße Zersetzungspprodukte, die durch Rotsfärbung angezeigt werden.