

Leander A. Feiler¹⁾ und Rolf Huisgen

Cycloadditionen der Ketene, III²⁾

Diphenylketen und einige Enamine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 23. April 1969)

Die Additionen vollziehen sich rasch. Aus α -Morpholino-styrol und 3-Pyrrolidino-acrylsäureester erhält man die ringoffenen β -Diphenylacetyl-Derivate **3** bzw. **38** der Enamine. Die in 2- und 4-Stellung persubstituierten Cyclobutanone **8** bzw. **35** aus 1-Morpholino- und 1-Pyrrolidino-isobuten sind isolierbar, treten aber in polaren Solventien in Folgereaktionen ein. Das 3-Morpholino-4.4-dimethyl-2.2-diphenyl-cyclobutanon (**8**) geht in stereoisomere 4-Morpholino-3.3-dimethyl-1-phenyl-tetralone-(2) (**10**) über. Für Bisaddukte des Diphenylketens an 1-Morpholino- und 1-Pyrrolidino-isobuten werden die cyclischen Strukturen **17** und **37** nachgewiesen.

Die Umsetzungen der Enamine mit Keten und seinen alkylierten Derivaten wurden in diesem Jahrzehnt mehrfach untersucht³⁻⁵⁾. Vermutlich bietet die 2+2-Cycloaddition stets den einleitenden Schritt, der zu Cyclobutanonen mit Amin-Funktion in 3-Stellung führt. Solange die 2- und 4-Stellung des Cyclobutanons noch Wasserstoff enthält, öffnen sich die 4-gliedrigen Ringe meist leicht unter Bildung von β -Acyl-enaminen, die häufig die einzigen isolierbaren Produkte sind. Diese β -Acyl-enamine können mit einer zweiten Keten-Molekel in 1.4-Addition zu α -Pyron-Derivaten zusammentreten. Stabile 3-Amino-cyclobutanone isoliert man, wenn die 2- und 4-Position persubstituiert sind, d. h. wenn man von Dialkylketenen und β -disubstituierten Enaminen ausgeht. Über das Verhalten des *Diphenylketens* gegenüber Enaminen ist u. W. nichts beschrieben.

Da Enamine in die kinetische Untersuchung der Diphenylketen-Additionen einbezogen werden sollten, galt es, die Umsetzungen einiger Enamine auch präparativ zu studieren.

A. α -Morpholino-styrol

Fügte man der ätherischen Lösung des α -Morpholino-styrols bei -8° langsam ein Moläquiv. Diphenylketen (**1**) zu, ließen sich 83% 1-Morpholino-1.4.4-triphenylbuten-(1)-on-(3) (**3**) isolieren. Das vinyloge Carbonamid **3** zeigt IR-Banden (KBr-

¹⁾ Aus der Dissertat. L. A. Feiler, Univ. München 1967, und Versuche 1968.

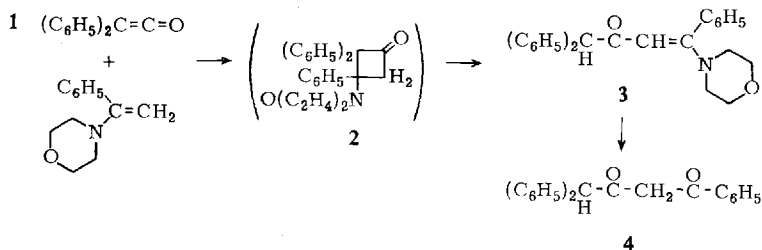
²⁾ II. Mittell.: R. Huisgen, L. A. Feiler und P. Otto, Chem. Ber. **102**, 3405 (1969), vorstehend.

³⁾ G. Opitz und F. Zimmermann, Liebigs Ann. Chem. **662**, 178 (1963); Chem. Ber. **97**, 1266 (1964); G. Opitz und M. Kleemann, Liebigs Ann. Chem. **665**, 114 (1963).

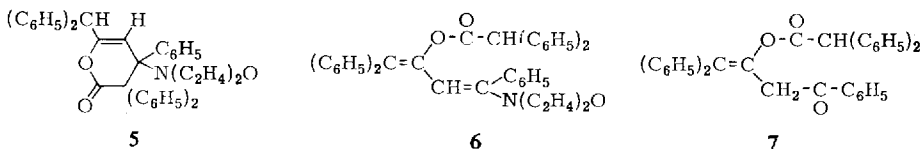
⁴⁾ R. H. Hasek und J. C. Martin, J. org. Chemistry **28**, 1468 (1963); R. H. Hasek, P. G. Gott und J. C. Martin, ebenda **31**, 1931 (1966).

⁵⁾ G. A. Berchtold, G. R. Harvey und G. E. Wilson, J. org. Chemistry **30**, 2642 (1965).

Preßling) bei 1651 und 1523/cm. Die saure Hydrolyse ergab 98% 1.1.4-Triphenylbutandion-(2.4) (4). Ein primär gebildetes Cyclobutanon-Derivat 2 war nicht nachweisbar.



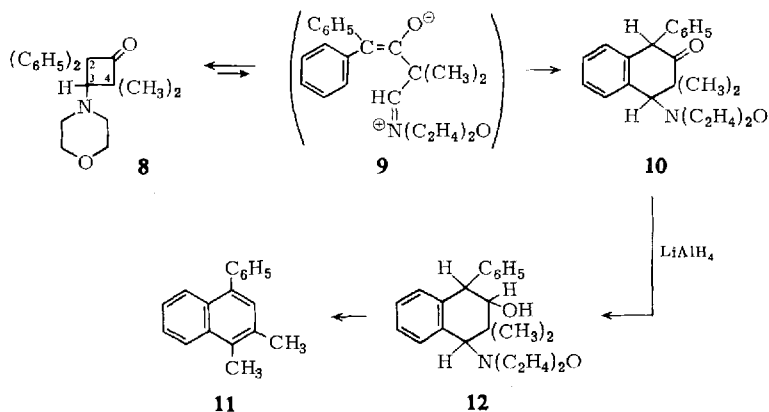
Versetzte man dagegen das α -Morpholino-styrol in Äther bei -78° mit einem Äquiv. 1 und ließ langsam auftauen, dann traten neben 35% 3 noch 35% eines 1 : 2-Addukts auf. Die gleiche Verbindung wurde auch aus 3 durch Weiterreaktion mit 1 erhalten. Gegen die Formel 5 eines 1.4-Cycloadduktes aus dem β -Acyl-enamin und 1 — diese Stufe muß bei der α -Pyrone-Bildung aus Enaminen mit 2 Moll. Keten⁵⁾ passiert werden — sprach die leichte Abspaltung von Morpholin bei der sauren Hydrolyse. Die Formel 6 eines O-Acylierungsprodukts von 3 beläßt dem 1 : 2-Addukt den Enamin-Charakter und macht die saure Hydrolyse zum Enolester 7 verständlich. Beim längeren Kochen mit starker Salzsäure in Dioxan spaltete 7 Diphenylessigsäure ab.



Auch die bathochrome Verschiebung der Lichtabsorption beim Übergang von 3 zu 6 befindet sich mit der Struktur des Dien-Abkömmlings 6 im Einklang. Dagegen ermöglichte das NMR-Spektrum (CDCl_3) mit Einprotonen-Singulets bei τ 4.77 und 5.91 keine Entscheidung zwischen 5 und 6. Das IR-Spektrum von 6 weist eine Ester-carbonyl-Schwingung bei 1748 und die der Enamin-Doppelbindung bei 1614/cm auf. Auch die Struktur 7 fand in den Spektraldaten Bestätigung.

B. 1:1-Addukte aus 1-Morpholino-isobuten

Die Umsetzung in Pentan bei $+5^\circ$ war nach wenigen Std. abgeschlossen und erbrachte eine Fülle von Produkten. Da diese teilweise in genetischem Zusammenhang stehen, sei zuerst das Primäraddukt besprochen. Das 3-Morpholino-4.4-dimethyl-2.2-diphenyl-cyclobutanon (8) mit Carbonylschwingung bei 1769/cm ließ sich in bis zu 58proz. Ausbeute nachweisen, wenn man mit geglühtem Kaliumcarbonat für die Entfernung von Säurespuren im Reaktionsmedium sorgt. Im NMR-Spektrum (CDCl_3) tritt das 3-H als Singulett bei τ 6.67 auf; die Methylgruppen zeigen unterschiedliche chemische Verschiebungen.



Nicht nur die Analogie mit den Dialkylketen-Addukten der Enamine^{3,4}), sondern auch das Massenspektrum sprach für die Orientierung gemäß **8**. Nur diese erklärt nämlich das Auftreten von Produkten zweier Spaltungsrichtungen des 4gliedrigen Ringes. Diphenylketen ($m/e = 194$), Diphenylmethylen (166) und Morpholinoisobuten (141) entsprechen der Umkehr der Bildung. 2-Morpholino-1,1-diphenyläthylen ($m/e = 265$), Dimethylcarben (42) und Kohlenoxid (28) weisen auf die zweite Fragmentierung; das Dimethylketen-Signal (70) ist erwartungsgemäß etwas schwächer.

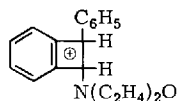
Längere Reaktionszeiten und fraktionierte Kristallisation ermöglichen die Isolierung zweier weiterer Verbindungen mit der Summenformel des 1 : 1-Addukts. Die Carbonyl-Absorptionen bei 1693 bzw. 1705/cm sprachen gegen ein Cyclobutanon; im Gegensatz zu **8** zeigen die untereinander ähnlichen NMR-Spektren zwei tert. Wasserstoffe als Singulett; in beiden Isomeren sind die Methylgruppen nichtäquivalent. Eine kräftige zusätzliche CH-Wagging-Bande im IR-Spektrum bei 765/cm legte einen *o*-disubstituierten Benzolkern nahe.

Es handelt sich um die beiden stereoisomeren Tetralon-(2)-Abkömmlinge **10A** und **10B**, deren relative Konfiguration bezüglich 1- und 4-Position nicht ermittelt wurde. Reduktion von **10A** mit Lithiumaluminiumhydrid erbrachte den sek. Alkohol **12**, der mit Schwefelsäure in Eisessig Wasser und Morpholin eliminierte und zu 62% 1,2-Dimethyl-4-phenyl-naphthalin (**11**) lieferte, identisch mit einem authent. Präparat⁶). Die nahe Verwandtschaft der stereoisomeren Tetralone folgte aus der teilweisen Umwandlung von **10B** in **10A** beim Kochen in Methanol. Das Enol bietet sich als Zwischenstufe der Isomerisierung an.

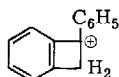
In den Massenspektren von **10A** und **10B** — die beiden sind nahezu gleich — findet man neben dem Molekül-Peak (m/e 335) starke Signale bei 265 und 179, die auf einen Mindergehalt von Dimethylketen und zusätzlich den Morpholyrest deuten und vielleicht **13** und **14** entsprechen. **10A** minus Morpholin verursacht ebenfalls ein kräftiges Signal (248, vielleicht

⁶) N. H. Cromwell, H. H. Eby und D. B. Capps, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1224 (1951).

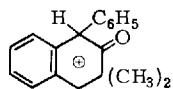
15); CO-Abgabe führt zu *m/e* 220. Charakteristisch ist das *Fehlen* von Peaks, die eine Diphenylketen-Abspaltung anzeigen.



13



14



15

Die Ausbeute von **10A** + **10B** im Rohprodukt schwankte laut NMR-Analyse zwischen 15 und 63% (Tab. S. 3438); sie nahm mit steigender Reaktionszeit zu. Daneben isolierte man 8–26% Diphenyllessigsäure-morpholid, dessen Herkunft unklar ist. Schließlich fand man noch ein 2:1-Addukt aus **1** und dem Enamin (siehe unten), dessen Ausbeute vom stöchiometrischen Verhältnis der Komponenten und vom Solvens abhing.

Wie entstehen die Tetralone **10**? Beim Aufbewahren des Cyclobutanons **8** in Chloroformlösung oder beim halbstündigen Kochen in Methanol traten die Tetralone **10A** und **10B** auf. Mit Borfluorid-ätherat vereinigte sich **8** zum isolierbaren Addukt, das mit Sodalösung das Cyclobutanon regenerierte. In Methylenchlorid ging dieses Addukt ebenfalls in die Tetralone **10** über. Der 1,4-Dipol **9** ist eine plausible Zwischenstufe. Schon bei der intramolekularen elektrophilen Kernsubstitution selbst werden beide Ladungen gelöscht, was möglicherweise zur Triebkraft beiträgt; 1,3-Protonenverschiebung gibt das Tetralon **10**.

Substituierte Naphthole-(2) gingen aus den 1-Addukten des Butylvinyläthers bzw. β -Methoxy-styrols beim Erhitzen bzw. bei Aluminiumoxid-Einwirkung hervor²⁾. Die dort als Zwischenstufen vermuteten Tetralone sind hier isolierbar, da die Neigung zur Amin-Eliminierung aus **10** geringer ist als die zur Alkohol-Abspaltung aus den früher diskutierten Tetralonen²⁾.

C. 2:1-Addukt aus 1-Morpholino-isobuten

Die Bildung des schon oben erwähnten Addukts des Enamins mit 2 Moll. Diphenylketen wurde durch erhöhte **1**-Konzentration begünstigt; Acetonitril als Solvens war vorteilhafter als Pentan und erbrachte 63% des Bisaddukts beim Komponenten-Verhältnis 2,6:1. Nicht das Tetralon **10A**, wohl aber das Cyclobutanon **8** wurde von überschüssigem **1** in das kristalline 2:1-Addukt umgewandelt.

Wenn man mutmaßt, daß das 2:1-Addukt auf eine 1,4-Dipolare Cycloaddition⁷⁾ des Zwitterions **9** an eine zweite Kettenmolekel zurückgeht, schränkt dies die zahlreichen strukturellen Möglichkeiten ein. In **16**–**19** kennzeichnet die gestrichelte Linie die Zusammenfügung der Bausteine. *Martin, Gott* und *Hostettler*⁸⁾ machten vor kurzem für die 2:1-Addukte aus *Dimethylketen* und 1-Dialkylamino-isobutenen⁹⁾ eine **17** entsprechende Konstitution wahrscheinlich.

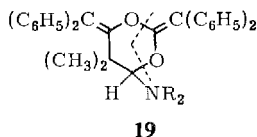
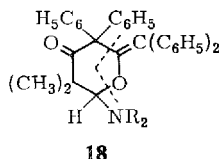
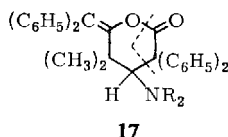
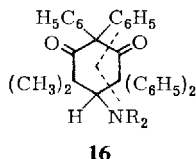
Alle Formeln lassen nicht-äquivalente Methylgruppen und ein tert. Proton erwarten. Die chemische Verschiebung des letzteren — Singulett bei τ 5,68 — ist besser mit **16** und **17** als mit **18**, **19** vereinbar. Die infrarote Carbonyl-Bande bei 1746/cm schloß **19**

⁷⁾ Übersicht: *R. Huisgen*, *Z. Chem.* **8**, 290 (1968).

⁸⁾ *J. C. Martin, P. G. Gott* und *H. U. Hostettler*, *J. org. Chemistry* **32**, 1654 (1967).

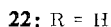
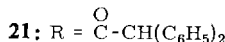
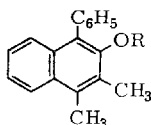
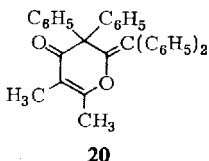
⁹⁾ *R. H. Hasek* und *J. C. Martin*, *J. org. Chemistry* **28**, 1468 (1963).

aus; sie befindet sich mit der δ -Lacton-Gruppe in **17** oder mit dem Ringketon-Carbonyl in **16** oder **18** im Einklang. Eine mittelstarke Absorption bei 1646/cm könnte auf die C=C-Valenzschwingung eines Enolesters (**17**) oder eines Enoläthers (**18**) zurückgehen. Das Massenspektrum zeigte im wesentlichen die gleichen Spaltstücke wie das Cyclobutanon **8**. Der Peak mit $m/e = 265$, schon oben zwanglos dem 2-Morpholino-1,1-diphenyl-äthylen zugeordnet, ist bemerkenswert. In der Struktur **17** ist dieses Spaltstück vorgebildet, nicht dagegen in **18**. Nur mit der etwas gezwungenen Annahme einer Rückbildung des Cyclobutanons **8** ist die Konstitution **18** mit dem Massenspektrum vereinbar.



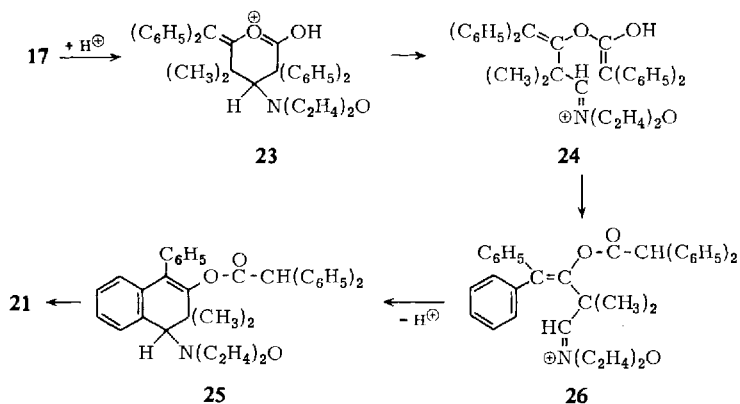
NR₂ = Morpholino

Mit wenig Schwefelsäure in siedender Essigsäure erzielte man eine Morpholin-Abspaltung aus dem 2:1-Addukt unter Bildung von 96% C₃₂H₂₆O₂. Die *N,O*-Acetalgruppe in **18** bietet eine einfache Möglichkeit für den Säureangriff, etwa zu **20** führend. Dennoch spricht die strukturelle Klärung des Hydrolyseprodukts im Sinne von **21** stark für die Formel **17** des 2:1-Addukts.



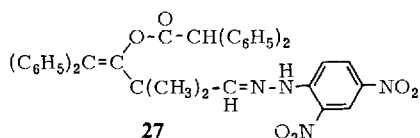
Die Singulets bei τ 7.35 und 7.91 zeigten im Hydrolyseprodukt die Bindung der Methylgruppen an sp²-hybridisierten Kohlenstoff an. Ein 1H-Singulett bei τ 5.00 widersprach **20** und lehrte, daß ein aromatischer Wasserstoff im Zuge einer Kernsubstitution in tertiäre aliphatische Bindung übergegangen ist. Die IR-Absorption bei 1740/cm ist die eines Esters. Methanolische Kalilauge überführte das Hydrolyseprodukt in Diphenylelessigsäure und 3,4-Dimethyl-1-phenyl-naphthol-(2) (**22**); NMR- sowie Elektronen- und Schwingungsspektrum belegen die Naphthol-Formel **22**.

Daß sich schon das Hydrolyseprodukt gemäß **21** vom Naphthalin-System ableitet, zeigte nicht nur die NMR-spektrale Ähnlichkeit mit **22**. Das Massenspektrum von **21** verrät Benzhydryl ($m/e = 167$), Fluorenyl (165), Diphenylketen (194), **22** (248), Dimethyl-phenyl-naphthalin (232).

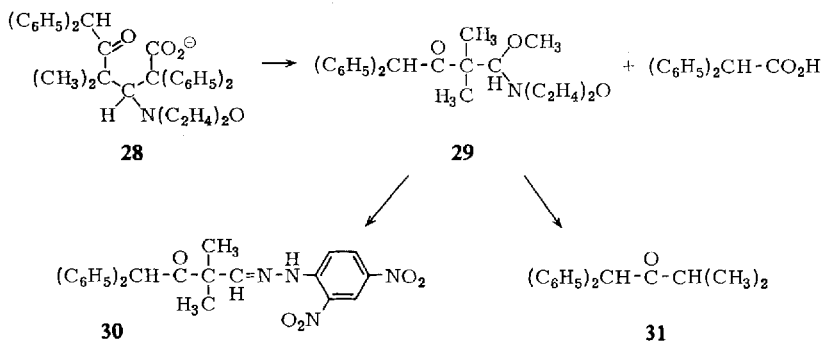


Wie kommt es zur Bildung von 21 aus 17? Eine Art *retro-Mannich*-Spaltung des Protonaddukts 23 ergibt das Imonium-Ion 24 bzw. 26, das die intramolekulare aromatische Substitution zu 25 eingeht. Die Methylwanderung bei der anschließenden Aromatisierung begegnete uns schon oben bei 12.

Die Zwischenstufe 26 ließ sich abfangen. Die Einwirkung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in äthanolischer Schwefelsäure auf 17 erbrachte quantitativ das Hydrazone 27; die Imoniumgruppe von 26 wurde gegen den Rest des Hydrazins ausgetauscht. Das Singulett des Benzhydryl-H tritt im NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 27 bei τ 5.18 auf; die Methylgruppen sind äquivalent und an gesättigten Kohlenstoff gebunden. Die Enolester-Absorption findet sich bei 1740/cm.

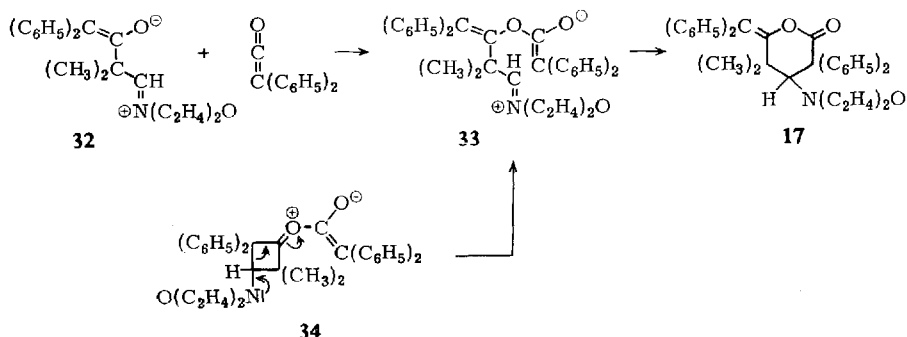


Die Spaltung von 17 mit kalter 5proz. methanolischer Natronlauge lieferte 87% Diphenylessigsäure und eine ölige Verbindung, die mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin 71% 30 ergab. Das NMR-Spektrum sowie die infrarote Ketoncarbonyl-Bande bei



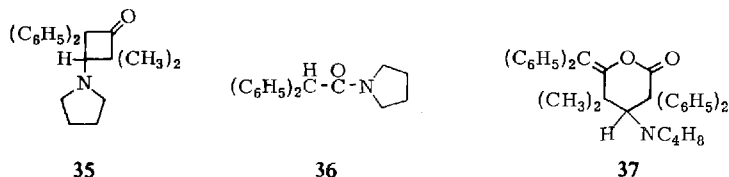
1712/cm stimmen mit der Formel **30** eines β -Ketoaldehyd-hydrazone überein. Das Hydroxyl-Ion löst entweder eine basenkatalysierte *retro-Mannich*-Reaktion der oben beschriebenen Art aus oder es wird zunächst die δ -Lacton-Gruppe zu **28** geöffnet mit anschließender Ablösung der Diphenylelessigsäure. Bei der Behandlung von **17** mit *siedender* methanolischer Natronlauge unterliegt der Ketoaldehyd bzw. sein *N,O*-Acetal **29** weiterer Spaltung zum Isopropyl-benzhydryl-keton (**31**).

Die Formel **17** bestätigt die strukturelle Analogie mit den 2:1-Addukten des *Dimethylketens* an Enamine⁸⁾. Die dort als typisch beschriebene natriummethylat-katalysierte Isomerisierung zum Cyclohexandion-(1.3)-Derivat bleibt allerdings hier aus. Die mutmaßliche Bildung von **17** durch 1.4-Dipolare Cycloaddition des Rotameren **32** des Zwitterions **9** sei formuliert. Eine zweite Möglichkeit für die Bildung des 2:1-Addukts bietet die *O*-Acylierung des Cyclobutanons **8** durch Diphenylketen zu **34** und anschließende Ringöffnung zu **33**. Im letzteren Fall wird also die Öffnung des 4gliedrigen Ringes durch die zweite Ketenmolekel induziert.



D. 1-Pyrrolidino-isobuten

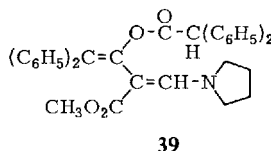
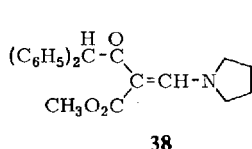
Bei der Anlagerung von **1** an 1-Pyrrolidino-isobuten in Pentan bei Raumtemperatur kristallisierte das Cyclobutanon **35** in 89% Ausbeute. In siedendem Methanol erlitt **35** einen tiefgreifenden Zerfall zu 59% Isopropyl-benzhydryl-keton (**31**). *N*-Diphenylacetyl-pyrrolidin (**36**) trat dabei zu 2%, beim Kochen von **35** in Benzol dagegen zu 54% auf. Die Umsetzungen bedürfen weiterer Untersuchung.



Auch hier ließ sich das 1:1-Addukt **35** mit weiterem Diphenylketen in Acetonitril bei Raumtemperatur in 76% eines 1-Bisaddukts überführen. Die Analogie mit **17** in den spektralen Eigenschaften macht Formel **37** wahrscheinlich. Dies fand in der sauren Hydrolyse von **37** zu 88% 2-Diphenylacetoxy-3.4-dimethyl-1-phenyl-naphthalin (**21**) Bestätigung.

E. *trans*-3-Pyrrolidino-acrylsäure-methylester

Die Addition von **1** an diesen Ketenophil vollzog sich im 1 : 1-Verhältnis in Toluol schon bei -78° glatt. Man isolierte 88% des β -diphenylacetylierten Enamins **38**, dessen IR-Spektrum die Absorptionen der mit dem Stickstoff konjugierten Ester- und Ketonbande bei 1638 und 1686/cm aufweist. Die Valenzschwingung der Enamin-Doppelbindung tritt bei 1567/cm auf. Im NMR-Spektrum (CDCl_3) fand man das Vinylproton-Singulett bei τ 2.12, in guter Übereinstimmung mit der Berechnung aus Inkrementen¹⁰; das Singulett des Benzhydryl-Wasserstoffs liegt bei τ 4.06.



Schon bei Raumtemperatur nahm **38** eine weitere Molekel Diphenylketen unter Bildung von **39** auf. Das gleiche 1 : 2-Addukt **39** wurde auch aus äquimolaren Mengen 3-Pyrrolidino-acrylsäureester und **1** in Äther in 27proz. Ausbeute neben 40% **38** erhalten. Im NMR-Spektrum (CDCl_3) traten außer den Pyrrolidin- und Phenylprotonen 3 Singulets bei τ 2.19, 4.98 und 6.58 im 1 : 1 : 3-Verhältnis auf. Die infraroten Esterbanden liegen bei 1620 und 1706/cm.

Das schon bekannte³⁻⁵) und das hier erarbeitete Material machen Cyclobutanon-Zwischenstufen bei der Keten-Addition an Enamine auch dort wahrscheinlich, wo deren Isolierung bisher nicht glückte.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir Dank für die Förderung der Arbeit. Herrn Dr. H. Seidl, Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG, Ludwigshafen, danken wir aufrichtig für die Aufnahme und Interpretation der Massenspektren (Atlas CH4). Für fleißige und gewissenhafte Beteiligung an den Experimenten gilt Herrn G. Staudinger unser Dank. Die Mikroanalysen wurden von Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz ausgeführt, die Spektren von Herrn H. Huber aufgenommen.

Beschreibung der Versuche

α -Morpholino-styrol

1-Morpholino-1.4.4-triphenyl-buten-(1)-on-(3) (**3**): Der gerührten und auf -8° bis -5° gekühlten Lösung von 5.18 g (27.4 mMol) α -Morpholino-styrol¹¹) in 25 ccm absol. Äther tropfte man in 1 Sde. 5.28 g (27.2 mMol) Diphenylketen (**1**)¹²) in 25 ccm Äther zu; um den sich bald entwickelnden Kristallbrei rührbar zu halten, fügte man weitere 100 ccm Äther zu. Nach einer weiteren Sde. saugte man 8.22 g **3** mit Schmp. $135-139^\circ$ ab und isolierte aus der Mutterlauge noch 0.46 g, zusammen 83% **3**. Beim weiteren Einengen kristallisierten 180 mg

¹⁰) C. Pascual, J. Meier und W. Simon, Helv. chim. Acta **49**, 164 (1966).

¹¹) S. Hünig, K. Hübner und E. Benzing, Chem. Ber. **95**, 926 (1962).

¹²) R. Huisgen und L. A. Feiler, Chem. Ber. **102**, 3391 (1969).

Diphenylsessigsäure-morpholid, vielleicht geringfügiger Hydrolyse des Enamins entstammend. **3** kam aus absol. Äther in farblosen, bei 140.5–142° schmelzenden Blättchen.

IR (KBr): C=O 1651, C=C 1523 (stärkste Bande); Benzolschwingungen 1601 und 1582 schwach, 1494 mittelstark; C—O 1110; arom. CH-Wagging 694, 715, 740/cm.

UV (CHCl₃): 317 nm (log ε 4.27); 232 (4.12).

NMR (CDCl₃): 2-H s τ 4.58, 4-H (Benzhydryl) s 5.14, Morpholin-CH₂ m von 6.1–6.4 und 6.8–7.2.

C₂₆H₂₅NO₂ (383.5) Ber. C 81.43 H 6.57 N 3.65 Gef. C 81.64 H 6.62 N 3.80

Hydrolyse von 3: Man schüttelte 1.50 g (4.0 mMol) **3** in 10 ccm Chloroform mit 10 ccm 2*n* HCl 1 Min. und erhielt beim Eindampfen der organ. Phase 1.21 g (98%) 1.1.4-Triphenylbutandion-(2.4) (**4**) mit Schmp. 124–126.5°; 3 mal aus Äthanol umgelöst, Schmp. 127.5 bis 129°, ohne Depression mit authent. Material (Lit.²): 127.5–129°.

4-Morpholino-2-diphenylacetoxy-1.1.4-triphenylbutadien-(1.3) (**6**)

a) 3.62 g (18.6 mMol) **1** in 25 ccm Äther kühlte man unter Reinstickstoff auf –78° und rührte in 1 Stde. 3.52 g (18.6 mMol) *α*-Morpholino-styrol in 20 ccm Äther in 1 Stde. ein. Nach langsamem Auftauen und 2 Tagen bei Raumtemp. wurden 6.00 g Rohprodukt isoliert. Umkristallisieren aus 50 ccm Äther gab 2.50 g (35%) **3** und nach Einengen und Tiefkühlen 1.90 g (35%) **6** mit Schmp. 131–136°. Aus Essigester blaßgelbe Tafeln mit Schmp. 136–138°.

IR (KBr): C=O 1748, C=C 1614; C—O 1121, 1128, 1144, 1227; Vinyl-CH-Wagging 777/cm.

UV (CHCl₃): 345 nm (log ε 4.11), 234 (4.31).

NMR (CDCl₃): 3-H s τ 4.77, Benzhydryl-H s 5.91, Morpholin-CH₂ breite t von 6.25–6.6 und 7.1–7.45.

C₄₀H₃₅NO₃ (577.7) Ber. C 83.16 H 6.11 N 2.42 Gef. C 83.04 H 6.31 N 2.30

b) In der Lösung von 682 mg (3.5 mMol) **1** in 25 ccm Äther suspendierte man 1.25 g (3.3 mMol) **3**. Nach 2 Wochen war kein **1** mehr nachweisbar; man filtrierte 142 mg **3** ab und erhielt nach Einengen 340 mg (18%) des 2:1-Addukts **6**, Misch-Schmp. Die Mutterlauge wurde nicht aufgearbeitet.

Milde Hydrolyse von 6: 493 mg **6** in 5 ccm Äther wurden mit 3 ccm 5*n* HCl geschüttelt; die mit Wasser gewaschene organ. Phase gab beim Einengen 403 mg (93%) 2-Diphenylacetoxy-1.1.4-triphenylbuten-(1)-on-(4) (**7**) mit Schmp. 134–137°. Aus Äthanol farblose, bei 140.5–142.5° schmelzende Polyeder.

IR (KBr): C=O 1740, 1676; C=C 1651; C—O 1136, 1221/cm.

NMR (CDCl₃): Benzhydryl-H s τ 5.11, CH₂ s 5.94.

C₂₆H₂₅O₃ (508.6) Ber. C 85.01 H 5.55 Gef. C 84.92 H 5.50

2.4-Dinitro-phenylhydrazon von **7**: 129 mg **7** gaben mit äthanol.-schwefelsaurem Reagens 166 mg (95%) gelbe Nadeln, Schmp. 197.5–200°.

IR (KBr): NH 3290, C=O 1738, C=N 1614, C=C 1590; NO₂ 1334, 1517/cm.

C₄₂H₃₂N₄O₆ (688.7) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14

Gef. C 73.03 H 4.52 N 8.16

Mol.-Gew. 700 (osmometr. in Chloroform)

Energetische Hydrolyse von 7: 200 mg **7** wurden in 10 ccm Dioxan und 6 ccm konz. Salzsäure 8 Stdn. gekocht, zur Trockne eingedampft, in Methylchlorid aufgenommen und mit

2*n* NaOH ausgeschüttelt. Aus der wäßr. Phase isolierte man 81 mg (97%) *Diphenylelessigsäure*, aus der organ. Phase rotes Harz. Ein Kontrollversuch zeigte, daß **4** unter diesen Bedingungen zerstört wurde und rotes Harz gab.

1: 1-Addukte aus 1-Morpholino-isobuten

3-Morpholino-4.4-dimethyl-2.2-diphenyl-cyclobutanon-(1) (**8**): Der Lösung von 31.6 g (224 mMol) *1-Morpholino-isobuten*¹³ (Sdp.₁₁ 56–57°, über etwas Diphenylketen und trockenem Kaliumcarbonat unter N₂ destilliert) in 50 ccm Pentan (über Natriumdraht destilliert und über basischem Al₂O₃ filtriert) setzte man 1 Spatelspitze geglühtes und gepulv. *Kaliumcarbonat* zu und tropfte bei 5° in 90 Min. unter Rühren 9.41 g (48.5 mMol) **1** in 30 ccm Pentan zu. Nach 12 Stdn. wurde die nur noch blaßgelbe Lösung filtriert; aus dem Niederschlag löste Benzol 215 mg farblose Substanz heraus (Fraktion I). Als man das mit 30 ccm Pentan versetzte blaßgelbe Filtrat auf –20° kühlte, kristallisierten 10.0 g farblos mit Schmelzbereich 95–161° (Fraktion II) aus. Die Mutterlauge brachte man auf eine Al₂O₃-Säule (Woelm, basisch, Akt.-Stufe I, 25 × 3 cm), eluierte mit Methylenchlorid den Enamin-Überschuß und mit Methanol weitere Produkte. Der Rückstand der methanol. Lösung gab mit Pentan und wenig Methylenchlorid, in der Kühltruhe bei –20° aufbewahrt, 690 mg kristalline Fraktion III. Eindampfen der Mutterlauge hinterließ 2.49 g gelbes Öl (Fraktion IV).

Quantitat. NMR-Analyse: Man wog den einzelnen Fraktionen 1.1.2.2-Tetrachlor-äthan als Standard ($s \tau$ 4.07) zu und nahm die NMR-Spektren in CDCl₃ auf; Vergleich mit den Spektren der Reinprodukte ergab in g:

Produkt	Meßbande	Fraktion I	II	III	IV
<i>Cyclobutanon 8</i>	s 6.67		7.2		
<i>Tetralon 10A</i>	5.28			0.35	0.45
<i>Tetralon 10B</i>	5.12		1.4		0.31
<i>2: 1-Addukt 17</i>	5.68	0.08	1.4		
<i>Diphenylelessigsäure-morpholid</i>	4.80				1.2

Fraktion II, die 7.2 g (43%) **8** enthielt, wurde mit 50 ccm Äther digeriert; 1.55 g Ungelöstes enthielten 1.4 g **17** und 90 mg **10B**. Den Rückstand der Ätherlösung, 8.49 g gelbes Öl, kristallisierte man aus wenig Pentan bei 0°. Das rohe **8** befreite man durch Waschen mit wenig eiskaltem Äthanol von einem gelben Nebenprodukt und reinigte durch Tieftemperatur-Kristallisation aus viel Pentan bei –78°. Das farblose *Cyclobutanon 8* schmolz bei 101–103°.

IR (KBr): C=O 1769; Benzolschwingungen 1492 stark, 1599 schwach; arom. CH-Wagging 699, 713, 755, 765/cm.

NMR (CDCl₃): zwei 4-CH₃ $s \tau$ 8.57, 8.73; 3-H s 6.67, Morpholin-CH₂ m bei 6.15–6.45 und 7.4–7.8; 10 arom. H m 2.3–2.95.

Massenspektrum (70 eV): Außer den S. 3430 (oben) erwähnten Signalen traten neben dem Molekülpeak (335) noch solche auf, die Morpholin, Morpholin + Dimethylketen, Morpholin + CO weniger enthalten (m/e 248, 178, 220); darüber hinaus Tropylium-Ion (91), Fluorenyl-9-Kation (165), (C₆H₅)₂C=C (178).

C₂₂H₂₅NO₂ (335.4) Ber. C 78.77 H 7.51 N 4.18 Gef. C 79.01 H 7.84 N 4.06

Weitere Additionsversuche: Aus einer größeren Zahl seien einige Versuche ausgewählt, die Einfluß von Stöchiometrie und Reaktionsbedingungen auf Ausbeute und Produkt-

¹³ E. Benzing, *Angew. Chem.* **71**, 521 (1959).

verhältnis zeigen (Tab.). A: oben beschrieben. B: 24.7 mMol **1** in 30 ccm Äther bei 20° in 101 mMol *Enamin* eingerührt; Aufarbeitung nach 2 Wochen. C: 57 mMol **1** und 258 mMol *Enamin* in Pentan bei 5°. D: 43 mMol **1** und 133 mMol *Enamin* in 100 ccm Pentan, Kaliumcarbonat; veränderte Aufarbeitung. E: 15.4 mMol **1** und 19.4 mMol *Enamin* in 10 ccm Äther bei -30°. F: 43 mMol *Enamin* wurden der Pentanlösung von 131 mMol **1** zugetropft, 5 Tage 5°; 1-Überschuß wurde mit wäbr. Aceton in *Diphenyllessigsäure* übergeführt, die nach Abotieren des Solvens und Aufnehmen in CH₂Cl₂ mit Natriumcarbonat-Lösung ausgezogen wurde. Ein Teil der Unterschiede der Tab. dürfte durch solche der Aufarbeitung bedingt sein.

% Produkte aus **1** und 1-Morpholino-isobuten bei Versuchen A--F aufgrund quantitat. NMR-Analyse:

Produkt	A	B	C	D	E	F
<i>Cyclobutanon</i> 8	43		34	58		
<i>Tetralon</i> 10A	5	63 *)	11	3	37 *)	16
<i>Tetralon</i> 10B	10		21	13		7
2: 1-Addukt 17	7		14	12	37 *)	26
<i>Diphenyllessigsäure-morpholid</i>	8		12			26
Gesamtausb. 1: 1-Addukt	58	63	66	74	37	23

*) Präparative Isolierung.

Borfluorid-Komplex von 8: In absol. Äther mit *Borfluorid-ätherat* zu 90%. Aus Methanol/Äther Kristalle mit Schmp. 148.5--151°. IR (KBr): C=O 1776/cm.

C₂₂H₂₅NO₂ · BF₃ (403.3) Ber. N 3.47 Gef. N 3.41

Beim Schütteln mit Äther/2n Na₂CO₃ gewann man aus der organ. Phase 87% kristallines **8** zurück. Beim Aufbewahren in Methylenchlorid-Lösung lieferte der Komplex 25% **10A**, 20% **10B** und 15% *Diphenyllessigsäure-morpholid*.

4-Morpholino-3,3-dimethyl-1-phenyl-tetralon-(2) (**10A** und **10B**)

a) *Isolierung von 10A*: Man rührte 14.26 g (101 mMol) 1-Morpholino-isobuten bei Raumtemp. unter Stickstoff und tropfte 4.80 g (24.7 mMol) **1** in 30 ccm absol. Äther in 90 Min. zu. Nach Abdestillieren von 25 ccm Äther schieden sich aus der blaßgelben Lösung bei Raumtemp. in 2 Wochen 2.68 g **10A** farblos mit Schmp. 140--144° ab. Aus der Mutterlauge destillierte man bis 100° (Bad)/1 Torr überschüss. *Enamin* ab und gewann mit Methanol weitere 2.55 g **10A**, zusammen 63%. Aus Acetonitril Schmp. 142--144°. Beim Erhitzen färbte sich die Acetonitril-Lösung reversibel tiefrot; beim Erkalten ging der Farbton auf Blaußgelb zurück.

IR (KBr): C=O 1693, C-O 1114, arom. CH-Wagging 697, 744, 765/cm.

NMR (CDCl₃) von **10A**: 1-H s τ 5.28, 4-H s 6.38 fällt mit dem mittleren Signal des t von -CH₂-O-CH₂- zusammen; zwei 3-CH₃ s 8.62 und 8.93.

Massenspektrum von **10A** (70 eV): Außer den Signalen von S. 3430 (unten) seien erwähnt m/e 205, 180, 178, 165 (Fluorenyl-Kation), 91 (Tropylium), 86 (Morpholy), 28 (CO).

C₂₂H₂₅NO₂ (335.4) Ber. C 78.77 H 7.51 N 4.18

Gef. C 78.73 H 7.43 N 3.97 Mol.-Gew. 323 (osmometr. in Benzol)

b) *Isolierung von 10B*: Beim Versuch C (Tab.) in Pentan bei 5° hatten sich nach 12 Stdn. im Kühlschrank 13.4 g Niederschlag abgeschieden. In weiteren 2 Tagen bei +5° kristallisierten 1.55 g blaßorangefarben mit Schmp. 120--125°. Man nahm in Benzol auf, filtrierte über Aktivkohle und fällte mit Pentan: Farblose Spieße mit Schmp. 128--130°.

IR (KBr): C=O 1705, C-O 1116; arom. CH-Wagging 705, 744, 755/cm; Spektren von **10A** und **10B** sind sehr ähnlich.

NMR (CDCl₃): 1-H s τ 5.12, 4-H s 6.46 erscheint im m von —CH₂—O—CH₂—; zwei 3-CH₃ s 8.67, 8.72.

C₂₂H₂₅NO₂ (335.4) Ber. C 78.77 H 7.51 N 4.18 Gef. C 78.50 H 7.56 N 4.00

c) *Aus dem Cyclobutanon 8*: Nach 2 täg. Aufbewahren von 400 mg **8** in 1.0 ccm CDCl₃ bei Raumtemp. war das NMR-Signal bei τ 6.67 verschwunden. Die Signale von **10A** und **10B** traten in vergleichbarer Stärke auf. Ein Singulett bei τ 4.56 geht auf eine unbekannte Substanz zurück. — 1.30 g **8** kochte man in 50 ccm Methanol 30 Min.; NMR-Analyse der kristallinen Fraktionen, die beim Einengen anfielen, zeigte 50% **10A** und 27% **10B** an.

d) *Tautomerisierung*: 4 Stdg. Kochen von **10B** in Methanol gab nach Entfernen des Solvens einen kristallinen Rückstand, der laut NMR-Analyse 44% **10A** und 36% **10B** enthielt.

4-Morpholino-3,3-dimethyl-1-phenyl-tetralol-(2) (**12**): **10A** wurde in Äther mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert; Zersetzung des Überschusses mit starker Natronlauge und Aufarbeitung mit Wasser ergab 92% farblose feine Nadeln, Schmp. 112–113° (Äthanol/Wasser).

IR (KBr): OH (assoz.) 3450, C—O 1109; starke Banden 999 und 850; arom. CH-Wagging 697, 725, 754/cm.

C₂₂H₂₇NO₂ (337.4) Ber. C 78.30 H 8.07 N 4.15 Gef. C 78.19 H 8.03 N 4.24

1,2-Dimethyl-4-phenyl-naphthalin (**11**): 860 mg **12** wurden in 20 ccm *Eisessig* und 1 ccm *Konz. Schwefelsäure* 15 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Zusatz von 2.5 g Natriumcarbonat destillierte man i. Vak. Essigsäure ab und arbeitete mit Äther/Wasser auf. Bei 140–153° (Bad)/0.001 Torr gingen 365 mg (62%) farbloses, kristallin erstarrendes Ol über; aus Methanol Schmp. 74–75° (Lit.⁶): 75–76°, Misch-Schmp. 75–76°.

IR (KBr): arom. CH-Wagging 3-H 883, übrige H 698, 748, 761, 777, 782/cm.

NMR (CDCl₃): 1- und 2-CH₃ s τ 7.41, 7.54; 5- und 8-H m 1.8–2.2; übrige arom. H m 2.4–2.8.

C₁₈H₁₆ (232.3) Ber. C 93.06 H 6.94 Gef. C 92.87 H 6.93

2: 1-Addukt aus 1-Morpholino-isobuten

β -Morpholino- γ,γ -dimethyl- α,α -diphenyl- δ -diphenylmethyl- δ -valerolacton (**17**)

a) Der gerührten Lösung von 11.82 g (60.9 mMol) **1** in 10 ccm Acetonitril tropfte man bei Raumtemp. 3.30 g 1-Morpholino-isobuten (23.4 mMol) in 20 ccm Acetonitril in 30 Min. zu. Nach 150 Min. bei Raumtemp. wurde die Hauptmenge des Solvens im Wasserstrahlvak. entfernt. Überschuss **1** überführte man mit 40 ccm Aceton und 10 ccm Wasser in Diphenylessigsure. Nach Abdampfen des Acetons i. Vak. nahm man in Methylenchlorid auf und schüttelte 2 mal mit 2*n* Na₂CO₃ aus; man gewann 3.39 g (15.5 mMol) *Diphenylessigsure* aus dem alkal. Auszug. Die gewaschene und getrocknete organ. Phase hinterließ i. Vak. 12.98 g eines Honigs, der laut NMR-Analyse 7.75 g **17** (63% des eingesetzten Enamins) sowie 14% *Diphenylessigsure-morpholid*, 12% **10B** und 5% **10A** enthielt.

Digerieren mit Äther gab 5.83 g (47%) **17** mit Schmp. 165–172°. Nach Umlösen aus Äthanol farblose, bei 172–173° schmelzende Drusen.

IR (KBr): C=O 1746, C=C 1646; C—O 1097, 1147; arom. CH-Wagging 687, 703, 746/cm.

NMR (CDCl₃): β -H s τ 5.68, 2 CH₃ s 8.48 und 9.04, Morpholin-CH₂ m 6.6–7.0 und 7.0–7.4.

Massenspektren (Verdampfung 180°, 70 eV): Außer den Signalen von **8** S. 3430 (oben) traten der Molekülpeak (*m/e*) 529, das Ion **17** minus Morpholin (442) sowie die Signale vermuthlicher Folgeprodukte auf.

$C_{36}H_{35}NO_3$ (529.7) Ber. C 81.63 H 6.66 N 2.64

Gef. C 81.38 H 6.71 N 2.72 Mol.-Gew. 531 (osmometr. in Benzol)

b) 1.18 g (3.52 mMol) *Cyclobutanon* **8** und 1.50 g (7.7 mMol) **1** wurden in 5 ccm absol. Acetonitril 7 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Man setzte Wasser zu, destillierte Acetonitril ab, nahm in Methylenchlorid auf, schüttelte mit Natronlauge 470 mg (2.30 mMol) *Diphenylessigsäure* aus, wusch und gewann 3.13 g rotes Öl, das laut NMR-Analyse 660 mg (35%) **17** enthält. Man chromatographierte aus Methylenchlorid an Al_2O_3 (Woelm, neutral, Akt.-Stufe I, Säule 150 × 15 mm) und eluierte mit diesem Solvens **17**; aus Äthanol 655 mg (35%) mit Schmp. 170–172°.

2-Diphenylacetoxy-3,4-dimethyl-1-phenyl-naphthalin (**21**): 900 mg **17** kochte man 2 Stdn. in 35 ccm 85 proz. *Essigsäure*, die 5 Tropfen konz. *Schwefelsäure* enthielt. Nach Zugabe von etwas Natriumcarbonat destillierte man i. Vak. *Essigsäure* ab, nahm in Methylenchlorid auf und wusch mit Wasser. Aus Äthanol kamen 720 mg (96%) farblose, watteartig verfilzte Nadeln mit Schmp. 181–182°. Die gleiche Verbindung **21** entstand zu 83%, als 340 mg **17** in 20 ccm Dioxan mit 2 ccm konz. *Salzsäure* 15 Min. auf 95–100° erhitzt wurden.

IR (KBr): C=O 1740, C–O 1125; arom. CH-Wagging 695, 740, 756/cm.

NMR ($CDCl_3$): 19 arom. H m τ 1.9–3.0, Benzhydryl-H s 5.00, 3- und 4- CH_3 s 7.35 und 7.91.

Massenspektren (Verdampfung 130°, 70 eV): Molekülpeak (*m/e*) 442; außer den S. 3432 erwähnten Signalen noch *m/e* 219 (**22** minus CHO), 202 (?), 178 (Dimethyl-phenyl-naphthalin minus 2-Butin), 194 (**22** minus 2-Butin), 115 (Indenyl), 91 (Tropylium).

UV (Äthanol): 287.5 nm (log ϵ 4.02), 230.6 (5.00).

$C_{32}H_{26}O_2$ (442.5) Ber. C 86.85 H 5.92

Gef. C 86.85 H 5.98 Mol.-Gew. 454 (osmometr. in Benzol)

3,4-Dimethyl-1-phenyl-naphthol-(2) (**22**): 750 mg (1.70 mMol) **21** lösten sich in 4 Tagen beim Rückflußkochen in 50 ccm 4 proz. *methanol. Natronlauge*. Man setzte 20 ccm Wasser zu, entfernte das Methanol i. Vak., neutralisierte mit 2*n* HCl und schüttelte mit Äther aus. Aus dem Ätherextrakt gewann man beim Ausziehen mit Natriumcarbonat-Lösung 310 mg (86%) *Diphenylessigsäure*. Der Rückstand der gewaschenen äther. Phase (380 mg) kristallisierte langsam durch und gab aus wäbr. Methanol 220 mg (52%) farblose Nadeln mit Schmp. 95.5–97°.

IR (KBr): OH 3500, C–O 1207, arom. CH-Wagging 696, 756, 770, 781/cm. IR (CCl_4): OH 3548/cm.

NMR ($CDCl_3$): OH s τ 4.82, 3- und 4- CH_3 s 7.38 und 7.57.

UV (Äthanol): 334 nm (log ϵ 3.49), 320 (3.40), 295.5 (3.83), 285 (3.84), 235 (4.82).

$C_{18}H_{16}O$ (248.3) Ber. C 87.06 H 6.50 Gef. C 87.26 H 6.43

3-Diphenylacetoxy-2,2-dimethyl-4,4-diphenyl-buten-(3)-al-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (**27**): Der Lösung von 760 mg (1.44 mMol) **17** in 3 ccm Methylenchlorid setzte man 20 ccm siedendes Äthanol zu und kochte mit 30 ccm äthanol.-schwefelsaurem *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* (4.0 mMol) 30 Min. unter Rückfluß. Beim Erkalten kristallisierten 920 mg (100%) gelbe Nadelchen mit Roh-Schmp. 170–175°; mehrfach aus Äthanol umgelöst, Schmp. 183–184°.

IR (KBr): NH 3270, C=O 1740, C=N 1616, NO_2 1331 und 1513/cm. IR (CH_2Cl_2): NH 3300, C=O 1757, C=C Schulter 1636, C=N 1618/cm.

NMR (CDCl₃): 2-(CH₃)₂ 6 H s τ 8.76, Benzhydryl-H s 5.18, 20 Phenyl-H + 1-H m 2.6–3.2; 3 Dinitrophenyl-H d 0.99 mit $J = 2.5$ Hz, dd 1.84 mit $J = 2.5$ und 9.5 Hz, d 2.43 mit $J = 9.5$ Hz; NH s (breit) 0.13.

C₃₈H₃₂N₄O₆ (640.7) Ber. C 71.24 H 5.03 N 8.75 Gef. C 71.16 H 4.96 N 8.67

Alkalische Spaltung von 17

a) Die Lösung von 1.26 g (2.38 mMol) **17** in 5 ccm Benzol rührte man 10 Tage mit 40 ccm 5proz. methanol. Natronlauge bei Raumtemp., wobei sich die zunächst entstehende **17**-Fällung löste. Man fügte Wasser hinzu, rotierte Methanol ab und schüttelte mit Äther aus. Die wäbr. Phase lieferte beim Ansäuern 438 mg (87%) *Diphenylelessigsäure*. Die gewaschene Ätherlösung hinterließ beim Einengen ein blaßgelbes Öl, das mit 25 ccm äthanol.-schwefelsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (3.3 mMol) behandelt wurde: 750 mg (71%) 3-Oxo-2,2-dimethyl-4,4-diphenyl-butyaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (**30**) mit Schmp. 155–164°; aus Essigester/Äthanol orangegelbe glänzende Prismen mit Schmp. 167–169.5°.

IR (KBr): NH 3275, C=O 1712, C=N 1613, NO₂ 1327 und 1508/cm.

NMR (CDCl₃): 4-H s τ 4.50, 2-(CH₃)₂ s 8.51, 1-H (Aldehyd-H) s 2.83, 10 Phenyl-H s 2.77, 3 Dinitrophenyl-H wie bei **27**, NH s (breit) –0.74.

C₂₄H₂₂N₄O₅ (446.5) Ber. C 64.56 H 4.97 N 12.55 Gef. C 64.39 H 4.85 N 12.58

b) 540 mg (1.02 mMol) **17** lösten sich in 50 ccm 5proz. methanol. Natronlauge beim 20stdg. Rückflußkochen. Aufarbeitung wie vorstehend erbrachte 211 mg (97%) *Diphenylelessigsäure* und 226 mg blaßgelbes Öl, das laut NMR-Analyse 151 mg (62%) *Isopropyl-benzhydryl-ke-ton* (**31**) enthielt. Aus wäbr. Methanol kamen 140 mg (57%) **31** in farblosen Nadeln, Schmp. 74–76°.

IR (KBr): C=O 1702, arom. CH-Wagging 696 und 745/cm.

NMR (CDCl₃): 10 Phenyl-H s τ 2.76, Benzhydryl-H s 4.73, tert. Isopropyl-H Septett 7.21 mit $J = 6.8$ Hz, 2 CH₃ d 8.91 mit $J = 6.8$ Hz.

C₁₇H₁₈O (238.3) Ber. C 85.67 H 7.61 Gef. C 85.60 H 7.63

1-Pyrrolidino-isobuten

3-Pyrrolidino-4,4-dimethyl-2,2-diphenyl-cyclobutanon-(1) (**35**): Der gerührten Lösung von 7.83 g (62.4 mMol) 1-Pyrrolidino-isobuten¹³) in 40 ccm getrocknetem Pentan tropfte man bei Raumtemp. unter Stickstoff 9.89 g (50.9 mMol) **1** in 60 ccm Pentan in 5 Stdn. zu; jeder einfallende Tropfen wurde entfärbt. Es empfiehlt sich, nach Zugabe von 10% der **1**-Lösung durch Kühlen auf –80° die Kristallisation von **35** einzuleiten. Der farblose feinkristalline Niederschlag vermehrte sich, als man bei Raumtemp. das weitere **1** zusetzte. Absaugen und Waschen mit kaltem Pentan gab 14.4 g (89%) **35** mit Schmp. 72.5–76°. Zur Reinigung löste man in Cyclohexan, fügte Pentan bis zur Trübung hinzu und kühlte auf –30°: Große glasklare Kristalle mit Schmp. 76–79°. Bei Raumtemp. nicht haltbar; Aufbewahrung bei –30°.

IR (KBr): C=O 1775, arom. CH-Wagging 700, 745/cm. Eine kleine Bande bei 1700/cm deutet beginnende Zers. an; nahm man das Spektrum der gleichen Probe nach 1 Stde. auf, hatte die 1700-Bande bereits 40% der Absorption der 1775/cm-Bande erreicht.

NMR (CDCl₃) bei 0°: 3-H s τ 6.68, 4-(CH₃)₂ s 8.57 und 8.76; 2 Pyrrolidin-CH₂ m 7.30 bis 7.80, 2 weitere m 8.10–8.50. Erneute Messung nach 1 Stde. zeigte Veränderungen an; nach 4 Tagen war das 6.68-Singulett von **35** verschwunden.

C₂₂H₂₅NO (319.4) Ber. C 82.72 H 7.89 N 4.38 Gef. C 82.99 H 7.83 N 4.28

Reaktion von 35 in Methanol: 1.40 g (4.4 mMol) **35** kochte man 12 Stdn. in 20 ccm *Methanol*. Eindampfen i. Vak. hinterließ 1.14 g rotbraunes Öl, daraus mit Äther 20 mg (1.7%) *Diphenyl-essigsäure-pyrrolidid* (**36**), Schmp. 162–164°, $\text{C}=\text{O}$ 1628/cm; identisch mit authent. Präparat. Der Rückstand der äther. Mutterlage kristallisierte aus wäßr. *Methanol*: 620 mg (59%) *Isopropyl-benzhydryl-ke-ton* (**31**) in farblosen, bei 69.5–74° schmelzenden Nadeln, in Misch-Schmp. und IR identisch mit oben beschriebenem Präparat.

35 in Benzol: Nach 12stdg. Rückflußkochen von 1.40 g **35** in 15 ccm *Benzol* entfernte man das Solvens i. Vak. und kristallisierte aus Pentan 220 mg **36**. Das NMR-Spektrum der eingedampften Mutterlage (Tetrachloräthan als Standard) zeigte weitere 410 mg **36** (zusammen 54%) und 124 mg (12%) **31** an.

β -Pyrrolidino- γ - γ -dimethyl- α - α -diphenyl- δ -diphenylmethylene- δ -valerolacton (**37**): Nach Zusatz von 1.43 g (7.36 mMol) **1** lösten sich 2.35 g (7.36 mMol) *Cyclobutanon 35* in 30 ccm reinem wasserfreiem Acetonitril bei 15 Min. Rühren. Nach weiteren 15 Min. leitete man durch kurzzeitiges Kühlen oder Animpfen die Kristallisation des Produkts ein: Nach Waschen mit Pentan 3.08 g (76%) **37**; aus Acetonitril umgelöst, derbe farblose Nadeln, die oberhalb 90° sintern, sich ab 100° braun färben und bei 124–125° zersetzen. Analyse und NMR-Spektrum weisen auf 1 Kristall-Acetonitril, das sich bisher nicht ohne Zers. entfernen ließ.

IR (KBr): $\text{C}=\text{O}$ 1766, $\text{C}=\text{C}$ 1643, $\text{C}-\text{O}$ 1098 und 1145; bei 2250/cm Nitrilbande des Kristallsolvens.

NMR (CDCl_3): β -H s τ 5.53, γ -(CH_3)₂ s 8.59 und 9.25; 2 Pyrrolidin- CH_2 m 6.8–7.3, 2 weitere m 8.4–8.7; Kristall-Acetonitril s 8.17 (3H).

$\text{C}_{36}\text{H}_{35}\text{NO}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_3\text{N}$ (554.7) Ber. C 82.28 H 6.91 N 5.05 Gef. C 82.47 H 6.88 N 4.77

Umwandlung von 37 mit Säure: 1.51 g (2.73 mMol) **37** wurden in 25 ccm *Eisessig* mit 5 Tropfen konz. *Schwefelsäure* 30 Min. gekocht. Beim Erkalten schieden sich 1.06 g (88%) des *Naphthylesters 21* in farblosen, bei 174–179° schmelzenden Nadeln ab, identisch mit dem oben aus **17** erhaltenen Präparat (Misch-Schmp. und IR-Vergleich).

trans-3-Pyrrolidino-acrylsäure-methylester

1-Pyrrolidino-4.4-diphenyl-buten-(1)-on-(3)-carbonsäure-(2)-methylester (**38**)

a) 2.33 g (12.0 mMol) **1** und 1.87 g (12.0 mMol) des *Enamins*¹⁴⁾ reagierten in 20 ccm absol. Toluol bei –78°; nach 1 Stde. ließ man auftauen und entfernte nach weiteren 12 Stdn. bei Raumtemp. das Solvens i. Vak. Anreiben mit wenig Äther gab 3.69 g (88%) **38** als farbloses Pulver mit Schmp. 85.5–89°. Aus Cyclohexan/Äther Schmp. 97–98°. FeCl_3 (*Methanol*): rot.

IR (KBr): Keton- $\text{C}=\text{O}$ 1686, Ester- $\text{C}=\text{O}$ 1638, $\text{C}=\text{C}$ 1567 (stark); $\text{C}-\text{O}$ 1137, 1267/cm.

NMR (CDCl_3): 1-H s τ 2.12, 4-H s 4.06, OCH_3 s 6.36, Pyrrolidin-H m 6.38–7.8 und 8.0–8.3, 10 arom. H s (breit) 2.75.

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (349.4) Ber. C 75.62 H 6.63 N 4.01 Gef. C 75.92 H 6.63 N 3.88

b) 11.3 mMol **1** in 5 ccm absol. Äther bei –78° versetzte man mit 11.3 mMol *3-Pyrrolidino-acrylsäure-methylester* in 20 ccm Äther; einen Niederschlag brachte man nach 10 Min. mit 15 ccm Toluol in Lösung. Man ließ langsam auf Raumtemp. kommen und entfernte flüchtige Anteile i. Vak.; keine Cyclobutanon-Bande im Rückstand. Beim Behandeln mit Äther blieben 815 mg (27%) *1-Pyrrolidino-3-diphenylacetoxy-4.4-diphenyl-butadien-carbonsäure-(2)-methylester* (**39**) mit Schmp. 141–145° ungelöst. Aus der eingengten Mutterlage schied

¹⁴⁾ R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, *Chem. Ber.* **99**, 2526 (1966).

Cyclohexan-Zusatz 1.58 g (40 %) **38** mit Schmp. 87–92° bzw. nach Umlösen 97–98° ab, identisch mit obigem Präparat. **39** kristallisierte aus Äther/Benzol farblos mit Schmp. 154.5 bis 156°.

IR (KBr): gesätt. Ester-C=O 1706, ungesätt. Ester-C=O 1620; C–O 1250/cm.

NMR (CDCl₃): 1-H s τ 2.19, Benzhydryl-H s 4.98, OCH₃ s 6.58, Pyrrolidin-2- und -5-CH₂ nicht aufgelöstes m 7.0–7.8, -3- und -4-CH₂ m 8.3–8.6.

C₃₆H₃₃NO₄ (543.6) Ber. C 79.53 H 6.12 N 2.58 Gef. C 79.81 H 6.12 N 2.71

38 und *Diphenylketen*: Die orangegelbe Farbe von 430 mg (2.22 mMol) **1** in 5.5 cm Toluol hellte sich nach Zusatz von 820 mg (2.35 mMol) **38** in 1 Stde. bei Raumtemp. auf; dabei schieden sich 1.23 g **39** mit Schmp. 143–147° (quantitat. Rohausb.) ab. Aus Benzol/Äther 828 mg reines **39**, identisch in Misch-Schmp. und IR mit obigem Produkt.

[160/69]