

Mehrstufenreaktionen unter Beteiligung latenter α -hetero-substituierter Carbanionen.

Zur Umsetzung von 2-Pyrrolcarbaldehyd mit 1,2-disubstituierten Ethenen¹⁾

Wilhelm Flitsch* und Wilfried Lubisch

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

Eingegangen am 14. September 1981

Die Umsetzung 1,2-bisheterostabilsierter Ethene **2** mit dem Anion des 2-Pyrrolcarbaldehyds (**1**) führt zu den Pyrrolizinderivaten **4** und **11** oder den Pyrrolo[1',2':3,4]pyrimido[2,1,6-*cd*]pyrrolizinen **8**. Ausbeuten und Reaktionsweg hängen in übersichtlicher Weise (Schema) von den Substituenten der Ethene **2**, dem Lösungsmittel und der Reaktionstemperatur ab.

Multiple-stage Reactions with Participation of Latent α -Hetero-substituted Carbanions: Reaction of 2-Pyrrolocarbaldehyde with 1,2-Disubstituted Ethenes¹⁾

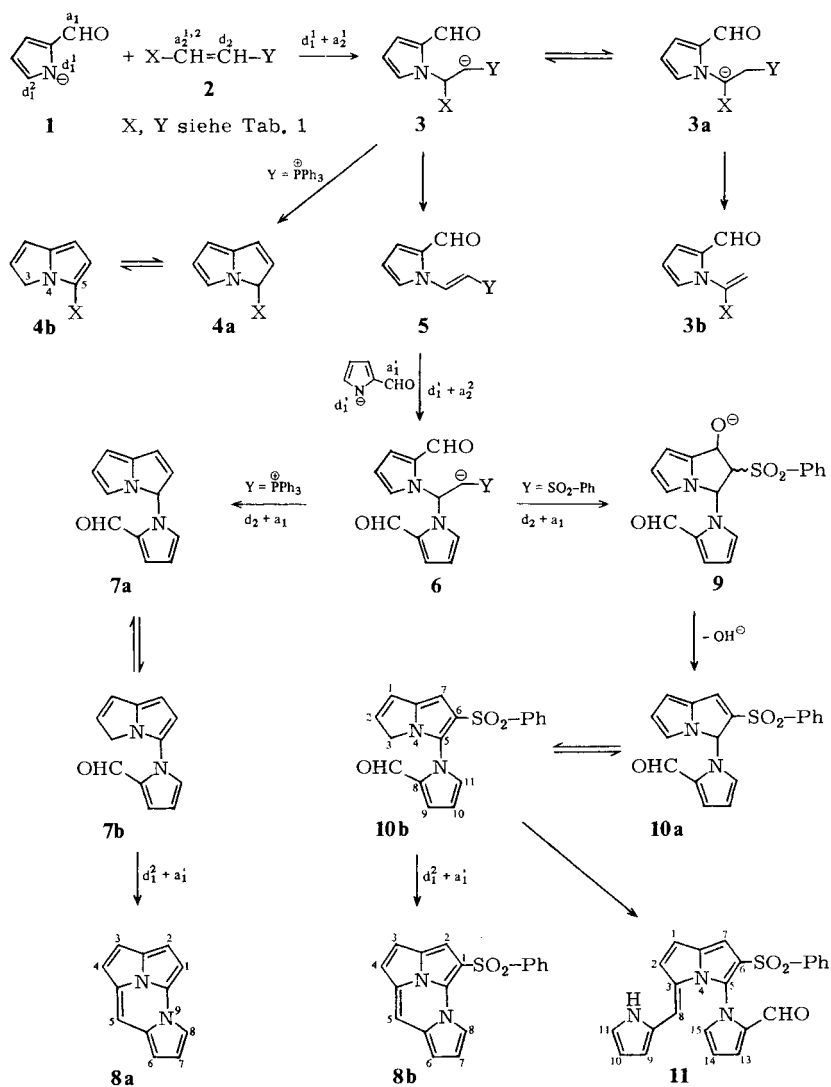
The reaction of 1,2-bishetero-stabilized ethenes **2** with the anion of 2-pyrrolocarbaldehyde (**1**) yields the pyrrolizine derivatives **4** and **11** or pyrrolo[1',2':3,4]pyrimido[2,1,6-*cd*]pyrrolizines **8**. A control of the reaction path and the yields by variation of the substituents of the ethenes **2**, the solvent and the reaction temperature may be rationalized using the scheme.

Mehrstufenreaktionen, die als Eintopfreaktionen durchgeführt werden können, weisen gegenüber mehrstufigen Synthesen ein beträchtliches präparatives Interesse auf, da die ausbeuteminimierenden Isolierungen und Reinigungen von Zwischenprodukten entfallen. Besondere Vorteile ergeben sich bei Reaktionsfolgen mit instabilen Zwischenprodukten sowie bei der Synthese instabiler Verbindungen^{2,3)}.

Wir haben kürzlich die Umsetzung des Anions des 2-Pyrrolcarbaldehyds (**1**) mit Vinylbis(triphenylphosphoniumiodid) (**2a**) studiert und sind in einer 6stufigen Eintopfreaktion zum Pyrrolo[1',2':3,4]pyrimido[2,1,6-*cd*]pyrrolizin (**8a**) gelangt. Der Reaktionsweg (siehe Schema, X = Y = PPh₃⁺) konnte durch Isolierung der Zwischenprodukte **7a** und **7b** sowie des aus **5** (Y = PPh₃⁺) entstandenen 1-Ethenyl-2-pyrrolcarbaldehyds weitgehend gesichert werden¹⁾.

Im Schema sind die reaktiven Orte der polyfunktionellen Edukte in Anlehnung an Seebach⁴⁾ gekennzeichnet. Man erkennt, daß Donator- und Acceptor-Funktionen von **1** und **2a** paarweise miteinander reagieren ($[d_1^1 a_2 d_2^1 + a_2^1 a_2^2 d_2 + d_1^1 a_1^1]$ -Typ²⁾).

Wichtig für den Erfolg der Reaktion ist, daß bei den Cyclisierungsschritten in stereoelektronisch begünstigter Weise Fünf- und Sechsringe gebildet werden^{5a)}. Zudem stehen durch Bildung und Aktivierung latenter Funktionsgruppen reaktive Nucleophile zum richtigen „Zeitpunkt“ der Reaktionsfolge zur Verfügung: Die nucleophile Addition an **2a** führt zum Ylid **3**, aus dem durch Eliminierung von Triphenylphosphan der Michael-Acceptor **5** entsteht. Das 1,2-disubstituierte Ethen **2a** ist also als ein regeneratives Michael-System wirksam. Dies hat zur Folge, daß der intramolekulare Ablauf unterbrochen wird und ein drittes Molekül in die Reaktionsfolge eingebracht werden kann. Die Donatorfunktion d_1^1 von **1** bleibt sogar bis zur abschließenden Cyclisierung latent.



Wir haben die Triphenylphosphonio-Reste in **2a** durch andere Funktionsgruppen ersetzt und die Umsetzung der Ethene **2b–h** mit dem Anion **1** studiert. Eine Variation der Funktionsgruppen hat unterschiedliche Acceptoreigenschaften der Ethene **2** zur Folge. Die Strukturänderungen betreffen ferner die Stabilisierung intermediär gebildeter Carbanionen sowie die Austrittseigenschaften der Funktionsgruppen^{5b)}.

Ziel unserer Untersuchungen war neben einer Steigerung der Ausbeute der Reaktion⁶⁾ die Darstellung von Pyrrolizinen **4** mit Carbanionen stabilisierenden Funktionsgruppen in 3-Stellung sowie ein vertiefter Einblick in den Ablauf von Mehrstufenreaktionen.

Tab. 1. Reaktionen 1,2-disubstituierter Ethene **2** mit dem Anion des 2-Pyrrolcarbaldehyds (**1**)

Nr.	X-CH=CH-Y	2	Anion	Solvens	°C	Zeit (h)	Produkte [% Ausb.]
1 ¹⁾	PPh ₃ ⁺	PPh ₃ ⁺	a	I ⁻	Xylol	140	3 8a [10] ⁶⁾
2 ¹⁾	PPh ₃ ⁺	PPh ₃ ⁺	a	I ⁻	Benzol	80	3 7a [8], 7b [17], 8a [1], [4] ^{d)}
3	PPh ₃ ⁺	PPh ₃ ⁺	a	I ⁻	DMF ^{a)}	100	5 7a ^{b)} , 7b ^{b)} , 8a [1]
4	PPh ₃ ⁺	PPh ₃ ⁺	a	I ⁻	DMF ^{a)}	150	4 8a [30]
5	PPh ₃ ⁺	SPh	c	I ⁻	Benzol	80	3 4b (X = SC ₆ H ₅) [7] ¹³⁾
6	PPh ₃ ⁺	SPh	c	I ⁻	DMF ^{a)}	100	3 8a [76]
7	PPh ₃ ⁺	SC ₂ H ₅	d	I ⁻	Benzol	80	3 4b (X = SC ₂ H ₅) [14] ¹³⁾
8	PPh ₃ ⁺	SC ₂ H ₅	d	I ⁻	DMF ^{a)}	150	4 7a ^{b)} , 7b ^{b)} , 8a [5]
9	PPh ₃ ⁺	SO ₂ -Ph	b	ClO ₄ ⁻	Toluol	110	3 8a [53], 8b [1]
10	SO ₂ -Ph	SO ₂ -Ph	e	-	Benzol	80	5 8b [10], 11 [15] ¹³⁾ , 10b [3]
11	SO ₂ -Ph	SO ₂ -Ph	e	-	DMF ^{a)}	60	3 8b [50], 11 ^{c)}
12	SO ₂ -Ph	SPh	f	-	Xylol	140	3 8b [12.5]
13	SO ₂ -Ph	SPh	f	-	DMF ^{a)}	150	4 8b [5]
14	SO ₂ -Ph	SC ₂ H ₅	g	-	Toluol	110	3 8b [3]
15	SPh	SPh	h	-	Toluol	110	5 keine Reaktion
16	SPh	SPh	h	-	DMF ^{a)}	150	5 keine Reaktion

a) Dimethylformamid. - b) Dünnschichtchromatographisch durch Vergleich mit Originalsubstanzen. - c) Spuren, dünnschichtchromatographisch mittels der Ehrlich-Reaktion nachgewiesen. - d) 1-Ethenyl-2-pyrrolcarbaldehyd¹⁾.

Tab. 2. ¹H-NMR-Spektren in [D₆]Aceton; TMS als innerer Standard; chemische Verschiebungen (δ-Werte); Kopplungskonstanten (Hz)

	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7-H	8-H	
8a ¹⁾	6.72	6.76	6.96	7.27	7.64	6.87	6.99	8.02	
8b ^{d)}	-	7.10	7.00	7.16	7.56	6.96	7.07	8.92	
11	7.02	6.82	-	-	-	-	6.50	5.37	
4h, i, 14a)	6.20	5.63	3.75	6.54	6.08	5.77	-	-	
4b (X = SPh)	6.72	6.42	4.26	-	-	6.56	6.05	-	
10b	6.32	6.63	4.15	-	-	-	6.53	-	
4b ^{d)} (X = SC ₂ H ₅)	6.60	6.25	4.37	-	2.66 ^{a)}	6.40	5.96	1.21 ^{b)}	
	9-H	10-H	11-H	13-H	14-H	15-H			
11	6.92	6.16	6.36	7.22	6.66	7.29			
10b	7.06	6.49	7.19	-	-	-			
	<i>J</i> _{1/2}	<i>J</i> _{1/3}	<i>J</i> _{2/3}	<i>J</i> _{3/4}	<i>J</i> _{5/6}	<i>J</i> _{6/7}	<i>J</i> _{7/8}	<i>J</i> _{9/10}	<i>J</i> _{10/11}
8a ¹⁾	4.0	-	-	5.0	-	4.0	2.75	-	-
8b ^{d)}	-	-	-	5.0	-	4.1	3.1	-	-
11	6.4	3.5 ^{e)}	4.0 ^{f)}	2.8 ^{g)}	-	-	-	-	4.0
4h, 14)	6.2	2.2	2.2	-	3.5	-	-	-	-
4b (X = SPh)	6.0	2.1	2.1	-	-	3.5	-	-	-
10b	6.1	2.1	2.1	-	-	-	-	3.8	2.8
4b ^{d)} (X = SCH ₂ CH ₃)	6.2	2.0	-	-	-	3.6	1.0 ^{c)}	-	-

a) Methylenprotonen der Ethylgruppe. - b) Methylprotonen der Ethylgruppe. - c) *J* zwischen 7-H und CH₂CH₃. - d) CDCl₃. - e) *J*_{13/14}. - f) *J*_{14/15}. - g) *J*_{13/15}. - h) 3H-Pyrrolizin. - i) Gemessen in CS₂.

Die Ethene **2a**⁷⁾, **2c**⁸⁾, **2d**⁸⁾, **2e**⁹⁾, **2f**¹¹⁾ und **2h**¹⁰⁾ wurden schon früher beschrieben. Änderungen gegenüber den Literaturangaben sowie Ergänzungen finden sich im experimentellen Teil. **2b** wurde aus **2c**⁸⁾ durch Oxidation mit 3-Chlorperbenzoesäure, **2g** aus **2e**⁹⁾ mit Ethanthiol/Triethylamin erhalten.

Die Konfigurationen der Olefine **2** sind weitgehend bekannt. Als *E*-Isomere liegen vor: **2a** (wahrscheinlich ¹²⁾), **2b**, **2c**⁷⁾ und **2d**; als *Z*-Isomere: **2e**¹¹⁾ und **2h**¹¹⁾, **2f**⁹⁾ und **2g** wurden als Isomere gemischt erhalten. Einen Einfluß der Konfiguration der Olefine **2** auf den Ablauf der Umsetzung mit dem Anion **1** haben wir nicht beobachtet.

Zum Studium des Einflusses der Substituenten X und Y auf den Ablauf der Reaktion substituierter Ethene **2** mit dem Anion **1** verwendeten wir sowohl symmetrisch substituierte Ethene (**2a**, **e**, **h**) als auch unsymmetrische Ethene (**2b**, **c**, **d**, **f**, **g**). An einigen Beispielen wurde die Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktionen untersucht.

Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Die Konstitution der bei den Umsetzungen entstandenen neuen Verbindungen **4b** (X = SC₆H₅), **4b** (X = SCH₂CH₃), **10b**, **8b** und **11** folgt eindeutig aus den analytischen und spektroskopischen Daten. In Tab. 2 sind die ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen zusammen mit denen von Vergleichssubstanzen aufgeführt, die wesentlich zur Sicherung der Konstitution beitragen.

Diskussion der Ergebnisse

Die *symmetrisch substituierten Ethene* **2a** und **e** bilden mit dem Anion des 2-Pyrrolcarbaldehyds (**1**) auf offensichtlich nahe verwandten Reaktionswegen die Cycl[3.2.2]-azin-Derivate **8a** und **8b** (Schema). Unterschiede zeigen sich beim vierten Teilschritt der Reaktionsfolge:

Aus dem mit **2a** gebildeten Ylid **6** (Y = PPh₃⁺) entsteht in einer intramolekularen Wittig-Reaktion direkt das Pyrrolizin **7**, während das durch Reaktion von **2e** gebildete Sulfonyl-Carbanion **6** (Y = SO₂-Ph) zunächst zum β-Hydroxysulfon **9** und anschließend unter Dehydratisierung zum Pyrrolizin **10** reagiert. Dieses enthält zum Unterschied von **7** noch einen der Substituenten des Ethens **2e**, nämlich die 2ständige Phenylsulfonyl-Gruppe.

Dehydratisierungen von β-Hydroxysulfonen verlaufen im allgemeinen säurekatalysiert¹⁵⁾. Ursache für die ungewöhnliche basenkatalysierte Wasserabspaltung aus **9** könnte die Bildung eines resonanzstabilisierten¹⁴⁾ Pyrrolizin-Anions von **10** sein.

Die auf verschiedenen Wegen entstandenen Pyrrolizine **7** und **10** unterscheiden sich auch bei der Weiterreaktion. Während aus **7** in einer intramolekularen Cyclisierung ausschließlich der Tetracyclus **8a** gebildet wird, entsteht aus **10** neben dem Analogen **8b** mit 2-Pyrrolcarbaldehyd in einer intramolekularen Kondensation das trisubstituierte Pyrrolizin **11**. Die intramolekulare Cyclisierung wird also im Pyrrolizin **10** durch die 2ständige Phenylsulfonyl-Gruppe gehindert.

Das Verhältnis der Konkurrenzprodukte hängt jedoch stark von den Reaktionsbedingungen ab: Während in Dimethylformamid fast ausschließlich **8b** entsteht, beobachtet man im Benzol ein Verhältnis **8b**:**11** = 1:1.5 und unter PT-Bedingungen gar **8b**:**11** = 1:6¹³⁾.

Ein Vergleich der Reaktionen Nr. 1/2 und 3/4 der Tab. 1 zeigt, daß die Ausbeute von **8a** durch Temperaturerhöhung gesteigert wird. Da bei niedrigeren Temperaturen Intermediäre der Mehrstufenreaktion beobachtet werden, ist anzunehmen, daß der abschließende Kondensationsschritt (**7** → **8a**) ausbeutebestimmend ist. Eine Abhängigkeit der Ausbeute an Sulfon **8b** von der Temperatur haben wir nicht beobachtet, jedoch entsteht **8b** bei deutlich niedrigeren Temperaturen in einer höheren Ausbeute als **8a** (Reaktionen Nr. 4 und Nr. 11 von Tab. 1). Letzteres ist verständlich, da die Kondensation am Pyrrolizin **10** gegenüber der am analogen **7** durch die Sulfonylgruppe erleichtert sein sollte.

Die Ausbeuten an den Cycl[3.2.2]azin-Derivaten **8a** und **8b** steigen beim Übergang von aromatischen Solventien zu Dimethylformamid um den Faktor 3–5.

Unsymmetrisch substituierte Ethene, die eine Triphenylphosphonio-Gruppe enthalten, bilden mit dem Anion des 2-Pyrrolcarbaldehyds (**1**) das Pyrrolo[1',2':3,4]pyrimido[2,1,6-*cd*]pyrrolizin (**8a**). Stehen jedoch Triphenylphosphonio- und Phenylsulfonyl-Gruppe in Konkurrenz zueinander, wie das beim Ethen **2b** der Fall ist, so entsteht neben **8a** (53%) in geringem Umfang **8b** (1%). In **2b** ist also die Vinylphosphonium-Funktion ein potenterer Michael-Acceptor als das Vinylsulfon.

Optimale Ausbeuten an **8a** (76%) haben wir bei der Umsetzung von **2c** mit **1** erhalten; diese Gesamtausbeute entspricht einer mittleren Ausbeute von 96% pro Reaktionsschritt und demonstriert in eindrucksvoller Weise die möglichen Vorteile einer Mehrstufenreaktion gegenüber einer mehrstufigen Synthese.

Die Abhängigkeit der Ausbeute vom zweiten Substituenten der Vinylphosphonium-Salze **2a**–**d** wird durch das Michael-Addukt **3** ($Y = PPh_3^+$) bestimmt. Dieses steht im alkalischen Medium im Gleichgewicht mit dem isomeren Ion **3a** ($Y = PPh_3^+$). Das Verhältnis beider Anionen hängt von der CH-acidifizierenden Wirkung des Substituenten X und der Triphenylphosphonio-Gruppe ab. Ist X ebenfalls eine Triphenylphosphonio-Gruppe (**2a**), so sind die Konzentrationen an **3** und **3a** vergleichbar, so daß die Ausbeute durch die Konkurrenzreaktion **3a** → **3b** vermindert wird. Unterschiede in den Substituenten, die den Anteil an **3a** im Gleichgewicht verringern beziehungsweise seine Bildung erschweren, hindern die unerwünschte Konkurrenzreaktion und steigern damit die Ausbeute an **8a** (vgl. die Reaktionen Nr. 1/9 sowie Nr. 3/6 von Tab. 1).

Eine Kontrolle des Reaktionsablaufs ist nicht nur über die acidifizierende Wirkung, sondern auch über die Austrittseigenschaften der Substituenten der Ethene **2** möglich. Ein Vergleich der Reaktion Nr. 6/8 der Tab. 1 zeigt, daß die verglichen mit dem Thiofenolat-Ion schlechtere Eliminierbarkeit des Thioethylat-Ions Ursache für eine deutliche Minderung der Ausbeute an **8a** ist. Die insgesamt geringere Bereitschaft der Thioethergruppen zur Eliminierung ermöglicht die Synthese 5-substituierter 3*H*-Pyrrolizine **4b**. Entscheidend für den Reaktionsablauf ist auch hier das Michael-Addukt **3** ($X = SR$, $Y = PPh_3^+$). Neben den bereits besprochenen Eliminierungen (zu **3b** bzw. **5**) ist, falls X hinreichend schlechte Austrittseigenschaften besitzt, eine intramolekulare Olefinierung möglich. Erwartungsgemäß wird auf diesem Weg mit **2d** eine höhere Ausbeute erzielt als mit **2c**. Wichtig für den Ablauf der Reaktion ist jedoch auch hier die Wahl des Solvens: In Benzol werden in beiden Fällen ausschließlich Pyrrolizine **4** gebildet, während man in Dimethylformamid lediglich den Tetracyclus **8a** erhält¹³. Es ist denk-

bar, daß eine starke Solvataion von **3** durch Dimethylformamid die Cyclisierung gegenüber der intramolekularen Eliminierung hindert. Abschließend sei darauf hingewiesen, daß Pyrrolizine nur mit den Phosphoniumsalzen **2c** und **2d** erhältlich sind, nicht aber mit den Sulfonen **2f** und **2g**.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung unserer Untersuchungen.

Experimenteller Teil

NMR-Spektren: WM 300 (Bruker); SM 60 (Jeol). – Massenspektren: SM 1 (Varian). – Chromatographie an Kieselgel (Merck). Die R_F -Werte beziehen sich auf das Trägermaterial und das Fließmittel, welches bei der Chromatographie verwendet wurde. – Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

(*E*)-Triphenyl[2-(phenylthio)ethenyl]phosphonium-iodid (**2c**)⁸: Zu einer Lösung von 40.0 g (50 mmol) des Diiodids **2a**⁷) in wasserfreiem Chloroform gibt man unter N_2 äquimolare Mengen Thiophenol (5.1 ml) und Triethylamin (7.0 ml). Anschließend erhitzt man das Gemisch 12 h unter Rückfluß. Die entstandene Lösung wird mit 1 N HBr und Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Mit viel Ether wird ein gelbes Produkt ausgefällt, das durch Waschen mit Benzol entfärbt wird. Ausb. 23.0 g (97%); Schmp. 220–221 °C (aus Aceton/Ether). – IR (KBr): 1582 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 7.75$ (15H), 7.50 (6H), 6.40 (dd, $J = 18$ und 16 Hz; 1H).

$C_{26}H_{22}IPS$ (524.4) Ber. C 59.55 H 4.23 Gef. C 59.51 H 4.50

Perchlorat **2c**: 5.00 g (9.5 mmol) des Iodids **2c** löst man in wenig Aceton und fällt mit konz. Perchlorsäure und Wasser das Produkt aus. Ausb. 4.36 g (92%). Schmp. 177–178 °C (aus Aceton/Ether).

$C_{26}H_{22}ClO_4PS$ (497.0) Ber. C 62.84 H 4.46 Gef. C 62.67 H 4.43

(*E*)-[2-(Ethylthio)ethenyl]triphenylphosphonium-perchlorat (**2d**)⁸: 30.0 g (37 mmol) des Diiodids **2a**⁷), äquimolare Mengen an Ethanthiol (2.7 ml) und Triethylamin (5.2 ml) werden wie oben beschrieben umgesetzt und, da das Iodid nur schwierig kristallisiert, in das Perchlorat übergeführt. Ausb. 9.35 g (56%). Schmp. 126.5 °C (aus Aceton/Ether). – IR (KBr): 1591 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR ($[D_6]Aceton$): $\delta = 7.85$ (15H), 7.65 (dd, 1H), 6.90 (dd, $J = 18$ und 16 Hz; 1H), 3.35 (q; 2H), 1.40 (t; 3H).

$C_{22}H_{22}ClO_4PS$ (448.9) Ber. C 58.86 H 4.94 Gef. C 58.43 H 4.92

Triphenyl[2-(phenylsulfonyl)ethenyl]phosphonium-perchlorat (**2b**): 2.10 g (4.2 mmol) des Perchlorats **2c** und 2.00 g (12.8 mmol) 3-Chlorperbenzoesäure werden in wasserfreiem Dichlormethan 4 h bei Raumtemp. gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert. Aus dem Filtrat wird durch Zugabe von Ether das Produkt gefällt. Ausb. 2.00 g (90%). Schmp. 213–214 °C (aus $CHCl_3$ /Ether). – IR (KBr): 1580 (C=C); 1438 (P–Ph), 1330, 1150 cm^{-1} (SO_2). – ¹H-NMR ($CDCl_3$): $\delta = 8.23$ (dd; 1H), 8.0–7.5 (21H).

$C_{26}H_{22}ClO_6PS$ (529.0) Ber. C 59.04 H 4.19 Gef. C 58.92 H 4.37

[2-(Ethylthio)ethenyl]phenylsulfon (**2g**): Entsprechend einer Vorschrift von Meek und Fowler¹¹) für **2f** werden 2.00 g (6.5 mmol) Vinylbis(phenylsulfon) (**2e**)⁹), 0.47 ml (6.5 mmol) Ethanthiol und 0.91 ml (6.5 mmol) Triethylamin in 100 ml Benzol 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird i. Vak. eingengt. Das entstandene Öl ist ein Isomerenmischung und wurde für die weiteren Umsetzungen verwendet. Ausb. 1.17 g (79%). Durch Behandlung mit CH_2Cl_2 /Benzin (Sdp. 60–90 °C) konnte das *Z*-Isomere rein erhalten werden. Schmp. 59 °C. – IR (KBr): 3040,

2955, 2915, 2858 (CH), 1575 (C=C), 1300, 1135 cm^{-1} (SO_2). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 8.2–7.4 (5H), 7.15 (d, J = 10 Hz; 1H), 6.25 (d, J = 10 Hz; 1H), 2.90 (q; 2H), 1.42 (t; 3H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}_2$ (228.2) Ber. C 52.60 H 5.30 Gef. C 52.04 H 5.20

Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung der Verbindungen 2 mit 2-Pyrrolcarbaldehyd: 2-Pyrrolcarbaldehyd wird im wasserfreien Lösungsmittel unter N_2 mit überschüssigem Natriumhydrid versetzt. Anschließend wird das Ethen **2** zugegeben und entsprechend den Angaben der Tab. 1 erhitzt. Die Reaktionslösung wird filtriert und i. Vak. eingengt. Die Trennungen erfolgen an Kieselgel mit den Fließmitteln Benzol/Benzin (Sdp. 60–90°C) (3:8) (Reaktionen Nr. 1–8 der Tab. 1, Fließmittel A) und Benzol/Essigester (10:1) (Reaktionen 9–16 der Tab. 1, Fließmittel B). Bei Umsetzungen in Dimethylformamid wurde das restliche Lösungsmittel vor der eigentlichen Trennung mit dem Fließmittel B abgetrennt.

Pyrrolo[1',2':3,4]pyrimido[2,1,6-c,d]pyrrolizin (8a): 0.36 g (3.8 mmol) 2-Pyrrolcarbaldehyd, 0.25 g (10.4 mmol) Natriumhydrid und 2.00 g (3.8 mmol) **2c** werden mit wasserfreiem Dimethylformamid umgesetzt. Die Trennung erfolgt an Kieselgel mit dem Fließmittel A. Ausb. 0.26 g (76%); Schmp. 133°C (Subl.) (Lit.¹⁾ 138°C. R_F = 0.50. – **8a** konnte durch Vergleich der IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektren mit denen einer authentischen Probe identifiziert werden¹⁾.

Umsetzung des Vinylbis(phenylsulfons) (2e) mit 2-Pyrrolcarbaldehyd: 1.23 g (13.0 mmol) 2-Pyrrolcarbaldehyd, 0.62 g (26.0 mmol) Natriumhydrid und 4.00 g (13.0 mmol) **2e** werden in wasserfreiem Benzol unter N_2 umgesetzt. Die säulenchromatographische Trennung erfolgt mit dem Fließmittel B. **11** wird anschließend mit Essigester eluiert.

1. Fraktion: *1-(Phenylsulfonyl)pyrrolo[1',2':3,4]pyrimido[2,1,6-cd]pyrrolizin (8b):* Ausb. 0.20 g (10%); Schmp. 197°C; orangefarbene Kristalle (aus Aceton); R_F = 0.55; Ehrlich-Reaktion: in der Kälte rot, in der Hitze rotviolett; Fluoreszenz: gelbgrün. – IR (KBr): 3160, 3124 (CH); 1330, 1146 cm^{-1} (SO_2). – MS: m/e = 320 (100%, M^+), 255 (75%, M^+ – $\text{C}_4\text{H}_3\text{N}$), 179 (29%, M^+ – SO_2Ph). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 217.5 (4.33); 242 (4.37); 432 nm (3.82).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{NO}_2\text{S}$ (320.3) Ber. C 67.49 H 3.78 N 8.74 Gef. C 67.30 H 3.87 N 8.69

2. Fraktion: *1-(6-Phenylsulfonyl-3H-pyrrolizin-5-yl)-2-pyrrolcarbaldehyd (10b):* Ausb. 62 mg (3%); Schmp. 99–100°C (aus CH_2Cl_2 /Benzin); gelbe Kristalle; R_F = 0.15; Ehrlich-Reaktion: in der Kälte gelb, in der Hitze rotbraun; Fluoreszenz: gelborange. – IR (KBr): 1670, 1660 (C=O), 1310, 1154 cm^{-1} (SO_2). – MS: m/e = 340 (4%, M^+ + 2), 338 (100%, M^+), 310 (12%, M^+ – CO), 245 (6%, M^+ – $\text{C}_5\text{H}_3\text{NO}$), 197 (100%, M^+ – SO_2Ph), 168 (14%, M^+ – SO_2Ph – CHO), 104 (62%).

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ Ber. 338.0725 Gef. 338.0731 (MS)

3. Fraktion: *1-[6-(Phenylsulfonyl)-3-(pyrrol-2-ylmethyl)pyrrolizin-5-yl]-2-pyrrolcarbaldehyd (11):* Ausb. 0.276 g (15%); Schmp. 233°C (Zers.) (aus Benzol); gelbe Kristalle; R_F = 0.1; Ehrlich-Reaktion: in der Kälte gelb, in der Hitze grün. – IR (KBr): 3340 (NH), 1663 (C=O), 1650 (C=C), 1310, 1152 cm^{-1} (SO_2). – MS: m/e = 417 (6%, M^+ + 2), 415 (100%, M^+), 396 (11%, M^+ – CHO), 322 (67%, M^+ – $\text{C}_5\text{H}_3\text{NO}$), 274 (38%), 245 (42%), 181 (73%), 180 (57%), 137 (29%), 110 (26%).

$\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ (415.5) Ber. C 66.49 H 4.12 N 10.11 Gef. C 65.22 H 4.16 N 9.89

Reaktion des Triphenyl[2-(phenylthio)ethenyl]phosphonium-iodids (2c) mit 2-Pyrrolcarbaldehyd: 0.72 g (7.6 mmol) 2-Pyrrolcarbaldehyd, 0.38 g (15.8 mmol) Natriumhydrid und 4.00 g (7.6 mmol) des Iodids werden wie oben beschrieben umgesetzt. Die Trennung erfolgt mitteldruckchromatographisch an Kieselgel (<0.0063-mm, p = 4.5 kp/cm^2 , Fließmittel A).

1. Fraktion: *Ethenylphenylsulfid:* Ausb. 64 mg (6%); gelbes Öl; R_F = 0.66. – Die Substanz wurde durch IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Vergleich mit einer authentischen Probe¹⁶⁾ identifiziert.

2. Fraktion: 5-(Phenylthio)-3H-pyrrolizin (**4b**; X = SC₆H₅): Ausb. 0.11 g (7%); hellgelbes Öl; $R_F = 0.38$; Ehrlich-Reaktion: in der Kälte ockergelb, in der Hitze violett, unter Schutzgas und bei -10°C nur einige Stunden unzersetzt haltbar. – IR: 3070 (CH), 1577 cm^{-1} (C=C). – MS: $m/e = 215$ (5%, $M^+ + 2$), 214 (13%, $M^+ + 1$), 213 (100%, M^+), 212 (24%, $M^+ - H$), 181 (9%), 180 (55%, $M^+ - S$), 136 (19%, $M^+ - C_6H_5$), 104 (73%, $M^+ - SC_6H_5$).

C₁₃H₁₁NS (213.3) Ber. N 6.50 Gef. N 6.35 Molmasse Ber. 213.0612 Gef. 213.0614 (MS)

5-(Ethylthio)-3H-pyrrolizin (**4b**; X = SCH₂CH₃): 0.20 g (2.1 mmol) 2-Pyrrolcarbaldehyd, 0.20 g (4.2 mmol) Natriumhydrid und 1.0 g (2.1 mmol) des Iodids **2d** werden in wasserfreiem Benzol umgesetzt. Die säulenchromatographische Trennung erfolgt an Kieselgel (<0.063 mm) mit der Mitteldrucktechnik (Fließmittel A, $p = 4 \text{ kp/cm}^2$). Ausb. 49 mg (14%); hellgelbes Öl; $R_F = 0.41$; Ehrlich-Reaktion: violett; unter Schutzgas bei -10°C nur einige Stunden unzersetzt haltbar. – IR: 3095, 2955, 2922, 2850 cm^{-1} (CH). – MS: $m/e = 167$ (35%, $M^+ + 2$), 166 (72%, $M^+ + 1$), 165 (87%, M^+), 136 (100%, $M^+ - C_2H_5$), 104 (62%, $M^+ - C_2H_5S$).

C₉H₁₁NS (165.3) Ber. C 65.41 H 6.71 N 8.48 Gef. C 64.92 H 6.76 N 8.58

Wegen der Ungenauigkeit des C-Wertes wurde ein hochaufgelöstes MS aufgenommen: Ber. 165.0612, gef. 165.0612.

- 1) Vorhergehende Arbeiten: W. Flitsch und E. R. Geesing, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1997; *Chem. Ber.* **113**, 614 (1980).
- 2) Zusammenfassung: H.-W. Bußberg, Staatsarbeit, Univ. Münster 1980.
- 3) Zusammenfassende Darstellung von Teilgebieten: E. Zbiral, *Synthesis* **1974**, 775; E. Zbiral, in *Organophosphorous Reagents in Organic Synthesis (J. I. G. Cadogan)*, Academic Press, New York 1979.
- 4) D. Seebach, *Angew. Chem.* **91**, 259 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 239 (1979).
- 5) ^{5a}) J. E. Baldwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1976**, 734. – ^{5b}) A. Krief, *Tetrahedron* **36**, 2531 (1980); A. Streitwieser jr., E. Juaristi und L. L. Nebenzahl, in *Comprehensive Carbanion Chemistry (E. Buncl und T. Durst)*, Elsevier Scientific Publishing Corp., New York 1980.
- 6) Das nur mäßig stabile **8a** konnte aus einem Ansatz in siedendem Xylol in 10% Ausbeute erhalten werden. Behandlung des Rohproduktes mit Acetanhydrid ergab ein stabileres Acetylderivat in 30% Ausbeute¹⁾.
- 7) H. Christol, H. J. Christeau und J. P. Joubert, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 1421.
- 8) H. Christol, H. J. Christeau, J. P. Joubert und M. Soleimann, *C. R. Acad. Sci., Ser. C* **1974**, 167.
- 9) F. Montanari, *Gazz. Chim. Ital.* **86**, 755 (1956). Besser ist **2e** nach einer Vorschrift zur Synthese des Tosyl-Analogen^{10,11)} zugänglich.
- 10) H. R. Snyder und D. P. Hallada, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5595 (1952).
- 11) J. S. Meek und J. S. Fowler, *J. Org. Chem.* **33**, 985 (1968).
- 12) E. G. Kataev, F. R. Tantasheva, E. A. Berdnikov und B. Ya. Margulis, *Zh. Org. Khim.* **10**, 1059 (1974) [*Chem. Abstr.* **81**, 78025d (1974)].
- 13) Die Ausbeuten der Produkte konnten durch Einsatz der Phasentransfer-Katalyse auf 14% (**4b**, X = SC₆H₅), 21% (**4b**, X = SC₂H₅) und 25% (**11**) gesteigert werden: W. Lubisch, unveröffentlichte Versuche.
- 14) ^{14a}) W. Flitsch und R. Heidhues, *Chem. Ber.* **101**, 3813 (1968). – ^{14b}) T. J. Katz und W. H. O. Okamura, *Tetrahedron* **23**, 2941 (1967).
- 15) T. Durst, in *Comprehensive Organic Chemistry (D. Barton und W. D. Ollis)*, Vol. 3, Pergamon Press, Oxford 1979; P. D. Magnus, *Tetrahedron* **33**, 2019 (1977); W. E. Truce, J. C. Klinger und W. W. Brand, in *Organic Chemistry of Sulfur (S. Oae)*, Plenum Press, New York 1977.
- 16) H. Böhme und H. Bentler, *Chem. Ber.* **89**, 1464 (1956).

[328/81]