

78. Zur Reaktionsweise von Enaminen mit Cyclopropenonen I¹⁾ 2) Einsatz von Cyclododecanon-Enamin

von M. A. Steinfels³⁾ und A. S. Dreiding

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(13. I. 72)

Summary. Monomethyl-, dimethyl-, di-*n*-propyl- and diphenyl-cyclopropenone (**6** to **9**) have been reacted with 1-(*N*-pyrrolidino)-cyclododecene (**5**) and three types of products isolated.

The major products (40–76% yield) were shown to have the 3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*Z*-/*or E*-acryl-pyrrolidide structure (**12**, **13/14**, **15/16**, **17**) by their spectral properties and lithium aluminium hydride reductions as well as, in one case (**13**), by an alternative synthesis of a stereomer (**34**) *via* 1-(cyclododec-*E*-ene)-carboxaldehyde (**29**) and a *Wittig* reaction. These 'amides' are the result of a novel reaction, called '*C, N-insertion*'.

In the reactions of the symmetrical cyclopropenones **7** to **9** with **5**, the minor products (6–10%) proved to have the 2,4-disubstituted cyclopentadeca-4-*E*-en-1,3-dione structures **38** to **40**. These '*β*-diketones' are considered to be the hydrolysed forms of the intermediate 1-(*N*-pyrrolidino)-cyclopentadeca-1,4-dien-3-ones (**45**). They are formed by reactions (called '*C, C-insertions*'), which represent the first cases of direct ring expansions by three carbon atoms.

Such '*C, C-insertions*' have been postulated previously by other authors. However, their products do not behave like precursors of our '*β*-diketones' but rather like our 'amides'. It is proposed therefore, that a reinterpretation of these reactions in the literature must be considered in the light of our '*C, N-insertion*'.

In one reaction (**8** + **5**) a bicyclo[10.3.0]pentadeca-12-en-14-one derivative **42** was found in 10% yield. This type of product and reaction (called 'condensation') has been reported previously.

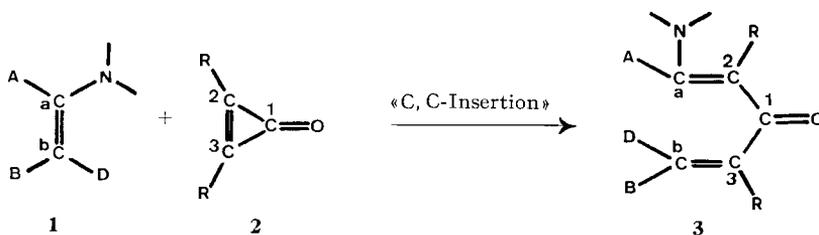
A suggestion is made for a systematic representation of the several types of reactions, which cyclopropenones can undergo with enamines. – Mixing **9** + **5** in the cold produced an intermediate, which isomerised on heating to the 'amide' **17**. Its properties are compared with those of recently described similar 'primary adducts' and the latter are reexamined in the light of the new product interpretations reported in this paper. A novel structure is considered for this intermediate, that a cyclic 'ammonium acylid' **51**. An attempt is made at the formulation of other possible intermediates.

Einleitung. – Vor einiger Zeit beschrieben verschiedene Autoren [1] [2] [3] [4] die Reaktionen von Enaminen **1** mit Diphenylcyclopropenon **2** und kamen zum Schluss, dass die drei Kohlenstoffe des Cyclopropenons sich linear in der Reihenfolge C(2), C(1), C(3) zwischen die zwei Enamin-Kohlenstoffe C(a) und C(b) geschoben hatten. Diese Reaktion (hier «*C–C-Insertion*» genannt) schien ein interessantes Einschrittverfahren zur Ringerweiterung (bei Verknüpfung von A und B) um drei Kohlenstoffatome zu bieten. Als Hauptargumente für den Strukturtyp **3** der Produkte galten die spektroskopischen Eigenschaften, ohne dass allerdings Vergleiche mit nahe verwandten Modellsubstanzen vorgenommen worden wären. Trotz sauren Aufarbei-

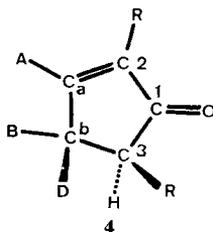
1) Aus der Dissertation von M. A. Steinfels, Universität Zürich, 1972.

2) Diese Resultate wurden von M. A. Steinfels an der Herbsttagung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft am 9. Oktober 1971 in Fribourg vorgetragen.

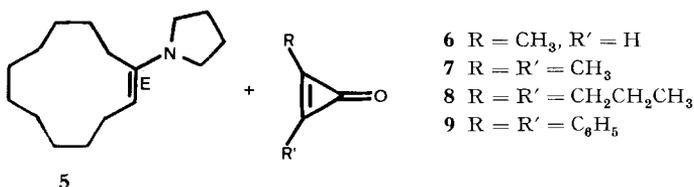
3) Stipendiat des Fonds für Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie 1967–1969.



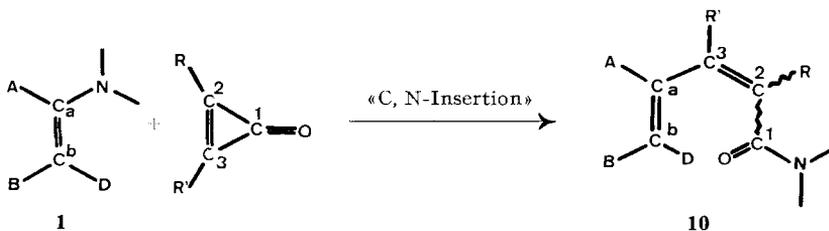
tungsbedingungen wurden diese Verbindungen nicht hydrolysiert und fanden sich in der neutralen Phase. Zusätzlich konnten auch Produkte des Strukturtyps **4** [2] gefunden werden.



Wir haben diese Reaktion ebenfalls untersucht, und zwar mit dem Pyrrolidin-Enamin des Cyclododecanons **5** und verschiedenen Cyclopropenonen **6**, **7**, **8** und **9**, in der Absicht, fünfzehngliedrige Ringe aus dem leicht zugänglichen Zwölferringssystem

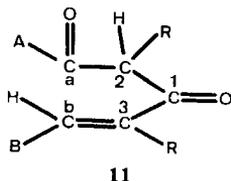


herzustellen. Wir beschreiben in der Folge unsere Resultate, welche zeigen, dass die Hauptprodukte nicht einer «C, C-Insertion», sondern einer «C, N-Insertion» entsprechen (Struktur **10**), und dass auch die Strukturzuordnungen der früheren Arbeiten [1]



[2] [3] [4] einer Überprüfung bedürfen. Daneben gelang uns aber auch die Isolierung

der wirklichen «C,C-Insertionsprodukte» (Struktur **11**), allerdings in kleinen Ausbeuten. Diese sind als Hydrolysate des Strukturtyps **3** aufzufassen.

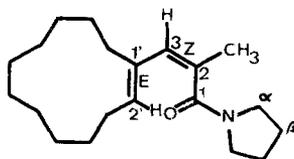


Ein weiteres Nebenprodukt des Strukturtyps **4** wurde in einem Fall nachgewiesen.

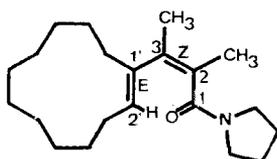
Reaktion von Cyclododecanon-Enamin mit Cycloproponen. Die Reaktion von 1-(N-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (**5**) [5] ⁴⁾ mit den substituierten Cycloproponen **6–9** [9] ⁶⁾ [10] ⁶⁾ [11] [12] durch Erhitzen in Benzol-, Toluol- oder Xylollösung während mehrerer Stunden ergab Produkte, die sich zwischen wässriger Salzsäure und der mit Äther verdünnten organischen Phase verteilen liessen. In der letzteren fand man das *Hauptprodukt vom Strukturtyp 10* (36–76%), im folgenden «Amid» genannt, und in einem Fall das *Nebenprodukt vom Strukturtyp 4* (10%), hier «Cyclopentenon» genannt. Aus der wässrigen Phase wurde nach kurzem Stehen das *Nebenprodukt vom Strukturtyp 11* (6–10%), « β -Diketon» genannt, extrahiert. Dass nicht alle drei Produkttypen in allen Reaktionen gefunden wurden, ist offenbar hauptsächlich auf Strukturunterschiede, möglicherweise aber auch auf geringe Abweichungen in den Reaktions- bzw. Isolierungs-Bedingungen zurückzuführen. Im folgenden werden die drei Produkttypen «Amid» **10**, « β -Diketon» **11** und «Cyclopentenon» **4** in dieser Reihenfolge in separaten Abschnitten beschrieben. Dem «Amid» **10**, als Hauptprodukt, wird wesentlich mehr Aufmerksamkeit geschenkt, da der bisherigen Strukturzuordnung in ähnlichen Reaktionen widersprochen werden muss.

Die «Amide». – Die Hauptprodukte der Reaktion zwischen 1-(N-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (**5**) und den Cycloproponen **6** bis **9** waren 1:1-Addukte, die «Amide». Aufgrund der im folgenden zu beschreibenden Argumente werden ihnen die untenstehenden 3-(Cyclododec-1'-*E*-enyl)-acrylsäure-pyrrolidid-Strukturen ⁷⁾ **12** bis **17** zugeordnet:

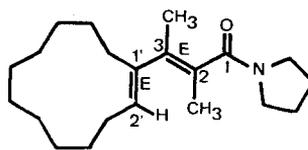
- 4) Das hierfür verwendete Ausgangsmaterial Cyclododecanon wurde uns freundlicherweise durch Herrn Dr. *W. Schäfer* von den Chemiewerken *Hüls* in Marl zur Verfügung gestellt.
- 5) In der Lit. [5] sind keine Angaben über die Konfiguration an der Doppelbindung zu finden. Das einfache NMR.-Triplet bei $\delta = 3,93$ ppm lässt höchstwahrscheinlich auf ein konfiguratив einheitliches Produkt schliessen. In Fällen, wo beide Enamin-Isomeren gefunden worden sind [6], zeigte sich (s. auch [7]) nur eine geringe Differenz in den chemischen Verschiebungen dieser Protonen. Diese NMR.-Signale lassen somit keinen Schluss über die Konfiguration an der Doppelbindung zu. Auf der Basis von Überlegungen über intramolekulare Spannungen haben wir diesem, unter unseren Bedingungen wahrscheinlich als stabileres Isomeres anfallenden Enamin aber die *E*-Konfiguration [8] (Formel **5**) zugeordnet.
- 6) Das zur Bildung von Dimethyl- und Monomethyl-cycloproponen gebrauchte 2-Butin verdanken wir dem grosszügigen Entgegenkommen des Herrn Dr. *A. Schäfer* (Chemiewerke *Hüls* in Marl), das Propin den Herren Dres. *H. Bestian* und *U. Stache* (Farbwerke *Hoechst* in Frankfurt).
- 7) Die «Amide» werden als Derivate der Acrylsäure benannt und numeriert (separate Numerierung der Ringkohlenstoffe). Die Pyrrolidin-Kohlenstoffe werden paarweise mit α bzw. β bezeichnet.



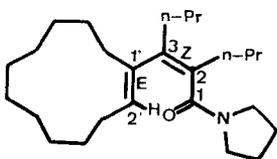
12



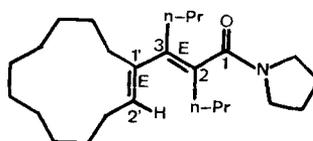
13



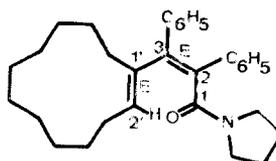
14



15



16



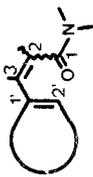
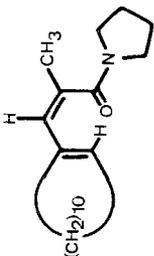
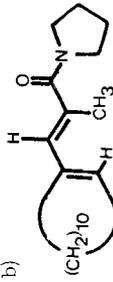
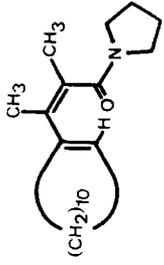
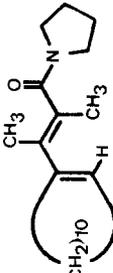
17

Das Monomethylcyclopropenon-Addukt **12** (48% Ausbeute) war ebenso wie das Diphenylcyclopropenon-Addukt **17** (36%) in einer einzigen Isomerenform zu finden, währenddem das Di-*n*-propylcyclopropenon-Addukt (40%) als zwei isolierbare Isomere **15** und **16** und das Dimethylcyclopropenon-Addukt (40%) als zwei nicht voneinander trennbare Isomere **13/14** gewonnen wurden. Im Falle der Anwendung von zwei Mol-Äqu. **6** und **7** wurden die Ausbeuten von **12** bzw. **13/14** auf über 70% erhöht. In Tab.1 sind die wichtigsten physikalischen Eigenschaften der isolierten «Amide» zusammengefasst.

Konstitution der «Amide» 12 bis 17. Analysen und Massenspektren der «Amide» stimmen mit der allgemeinen Formel $C_{19}H_{29}NORR'$ überein. Dass sie alle dem gleichen Konstitutionstyp angehören, ergibt sich aus gewissen Ähnlichkeiten des Verhaltens. Darunter erwähnen wir die IR.-Bande im Carbonylbereich, das NMR.-Triplet im Olefinprotonenbereich, die Isolierung aus der neutralen Phase und die Hydrolyseresistenz (5–20% Salzsäure).

Eine starke Carbonylaborption aller «Amide» **12** bis **17** zwischen 1615 und 1630 cm^{-1} , als einzige Bande im Bereich zwischen 1500 und 1700 cm^{-1} , spricht für die allen gemeinsame Partialstruktur eines α, β -ungesättigten tertiären Amides. Zu Ver-

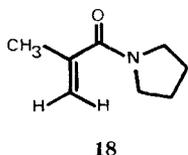
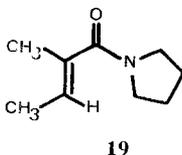
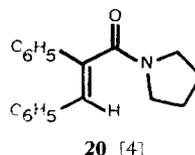
Tabelle 1. *Eigenschaften der «Amide»*

	Ausbeute	Empirische Formel	M^+ m/e	IR. (Film) Bereich 1500-1700 cm^{-1}	UV. (Hexan) Max. 1500-1700 nm (ϵ)	NMR. (CDCl_3) δ in ppm, (J in Hz) $\text{H}-\text{C}(2)$ $\text{H}-\text{C}(3)$	CH_3-C
							
12	48% 76% ^{a)}	$\text{C}_{30}\text{H}_{33}\text{NO}$ 303,49	303	1625	229 (8300)	5,58 <i>t</i> ($J = 8$)	1,92 <i>d</i> ($J = 1,5$)
	Öl						
34		$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}$ 303,49	303	1615	236 (9050)	5,39 <i>t</i> ($J = 7,5$)	1,96 <i>d</i> ($J = 1,5$)
	Öl						
13	40% 73% ^{a)}	$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}$ 317,52	317	1630	207 (9000)	5,40 <i>t</i> ($J = 7,7$)	1,85-1,75 4 Singlette ungleicher Intensität
	20% Öl 1:4 Isomeren- gemisch						
14	80%					5,27 <i>t</i> ($J = 7,9$)	
							

15		14%	C ₂₅ H ₄₃ NO 373,63	373	1630	199 (11400) 5,44 t (J = 7,3)	0,93 t (J = 7)
16		26%	C ₂₅ H ₄₃ NO 373,63	373	1615 (KBr)	Sch. 219 (9300) 5,20 t (J = 8)	0,94 t (J = 7) 0,92 t (J = 7)
17		36%	C ₃₁ H ₃₉ NO 441,66	441	1630 (KBr)	284 (10300) 5,48 t 229 (19750) (J = 8) (Äthanol)	

a) Ausbeute bei Anwendung von 2 Mol-Äqu. Cyclopropenon.

b) Bei der Alternativsynthese gewonnenes Produkt (siehe weiter unten).

IR. (Film): 1610 cm⁻¹IR. (CHCl₃): 1600 cm⁻¹IR. (CHCl₃): 1605 cm⁻¹
(KBr): 1605 cm⁻¹

gleichszwecken seien die Verbindungen **18** bis **20** (IR.: 1600–1610 cm⁻¹) aufgeführt, wobei hier die geringfügige Verschiebung nach kleineren Wellenzahlen vielleicht in der weniger starken sterischen Behinderung der Einplanierung des π -Systems durch Substituenten begründet ist (siehe auch weiter unten).

Auch die für Amide erwartete behinderte Rotation um die C–N-Bindung [13] kommt in allen unseren Beispielen zum Ausdruck: Die NMR.-Signale der zwei zum Stickstoff α -ständigen Methylengruppen sind im Gegensatz zum Edukt **5** nicht isochron [14]. Im Falle der Monomethyl- und Dimethyl-cyclopropenon-Addukte **12** bzw. **13/14** zeigen sich diese als je zwei erkennbare Triplette bei $\delta = 3,46$ und $3,32$ ppm ($J = 7$ und 7 Hz) bzw. $3,41$ und $3,36$ ppm ($J = 7$ und 7 Hz), in den andern Beispielen **15** bis **17** als komplexe Multiplette zwischen $\delta = 3,7$ und $2,9$ ppm.

Die Konstitutionen der Produkte **12** bis **17** werden auch durch weitere Befunde der NMR.-Spektren bestätigt: Die erwähnten Olefinprotonen-Triplette ($\delta = 5,58$ – $5,20$ ppm, $J = 7,3$ – $8,0$ Hz) deuten in allen Fällen auf die Existenz einer trisubstituierten Doppelbindung (im 12Ring) hin.

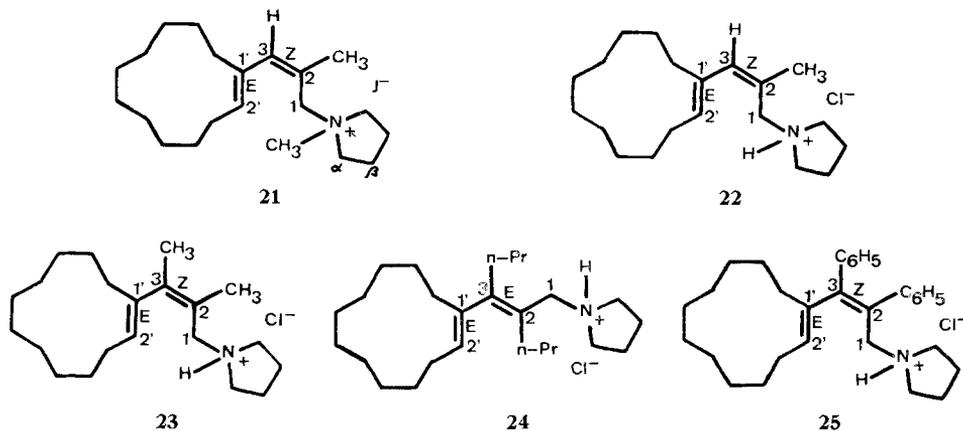
Die Gegenwart einer zweiten Doppelbindung, welche die ursprünglichen Cyclopropenon-Substituenten trägt, ergibt sich aus den NMR.-Spektren des Dimethyl- und insbesondere des Monomethylcyclopropenon-Adduktes **13/14** und **12**: Die Methylsignale erscheinen in der olefinischen Gegend (**13/14**: $\delta = 1,85$ – $1,75$ ppm; **12**: $\delta = 1,92$ d, $J = 1,5$ Hz) und ein verbreitertes Olefinprotonensinglett ist im Falle von **12** bei $\delta = 5,76$ ppm zu finden. Die vicinale Lage der beiden ursprünglichen Cyclopropenonsubstituenten in **12** (CH₃, H) wird durch die kleine Kopplungskonstante von $1,5$ Hz offenbar. Die Lage der Methylgruppe an C(2) anstatt C(3) ist in der Formel **12** vorweggenommen, wird jedoch erst weiter unten bewiesen.

Die in Tab. 1 aufgeführten UV.-Spektren der «Amide» eignen sich nicht zur Bestätigung der Konstitutionen, da der hohe Substitutionsgrad im konjugierten System eine starke Abweichung von der Koplanarität verursacht (siehe auch weiter unten).

Reduktion der «Amide» durch Lithiumaluminiumhydrid. Die «Amide» **12**, **13**, **16**, **17** (und **20**) liessen sich zu tertiären Aminen, 1-(N-Pyrrolidino)-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-enen, kurz «Amine» genannt⁸⁾, reduzieren, welche als Hydrochloride **22** bis **25** und in einem Fall auch als Methojodid **21** isoliert wurden. Aus noch ungeklärten Gründen ergab die Reduktion von **14** und **15** keine «Amine» und diejenige von **13** bzw. der Modellschubstanz **20** verlief nur in schlechten Ausbeuten (13 bzw. 27%). Die untrennbaren «Amid»-Isomeren **13** und **14** wurden im Gemisch reduziert;

⁸⁾ Die «Amin»-Salze werden als 2-Propen-Derivate benannt, so dass die Numerierung derjenigen der «Amide» gleichkommt. Die Pyrrolidin-Kohlenstoffe werden paarweise mit α bzw. β bezeichnet.

das dabei einzig isolierte «Amin»-Isomere **23** schreiben wir aufgrund des NMR.-Spektrums (siehe weiter unten) der Reduktion des «Amides» **13** zu. Die Eigenschaften der Salze sind in Tab.2 zusammengefasst.



Aus den IR.-Spektren aller «Amine» (Verlust der Banden zwischen 1605 und 1630 cm^{-1}) geht hervor, dass bei der Reduktion durch Lithiumaluminiumhydrid die Carbonylgruppe reduziert und aus den Massenspektren ($M^+ - \text{HCl}$) und Analysen (Hydrochlorid bzw. Methoiodid), dass diese durch eine Methylengruppe ersetzt worden war (vgl. Tab.1 und 2). Dass die «Amine» als Hydrochloride **22** bis **25** isoliert wurden, ergibt sich auch aus den starken IR.-Banden bei 2770–2000 cm^{-1} sowie aus den sehr breiten NMR.-Banden bei $\delta = 12,2\text{--}11,3$ ppm ($\text{R}_3\text{N}^+\text{--H}$, s. exp. Teil).

Die Olefinprotonen-Triplette der «Amide» im NMR.-Spektralbereich von $\delta = 5,6\text{--}5,0$ ppm bleiben auch in den «Amin»-hydrochloriden **22** bis **25** bzw. im Methoiodid **21** erhalten. Neu erscheinen in den «Amin»-hydrochloriden **22**, **24** und **25** Zweiprotonen-Dublette bei $\delta \sim 3,9$ ppm, welche den zwei C(1)-Protonen zugeordnet werden, die mit dem Pyrrolidinium-Proton koppeln. Im Falle von **22** wurde dieses Signal durch Zugabe einer Spur Säure in ein Singlett verwandelt (rascher Austausch). Bei der Aufnahme des Spektrums von **23** waren offenbar noch Spuren von Säure vorhanden. Das entsprechende $\text{H}_2\text{--C}(1)$ -Signal erscheint im Methoiodid **21** bei $\delta = 4,47$ ppm als Singlett. Dies beweist, dass die Methylgruppe in den «Aminen» **21** und **22** und deshalb auch im «Amid» **12** an C(2), nicht aber an C(3) sitzt.

Die in Tab.2 aufgeführten UV.-Spektren der «Amine» verhalten sich – wie diejenigen der «Amide» und aus denselben Gründen – ebenfalls nicht chromophorspezifisch (siehe auch weiter unten). Aus den bei allen «Aminen» längerwellig als 207 nm liegenden UV.-Maxima kann aber geschlossen werden, dass die Doppelbindungen konjugiert sein müssen.

Alternativsynthese. Um die oben auf spektroskopischen Argumenten beruhende Konstitutionszuordnung zu stützen, bemühten wir uns um eine Alternativsynthese des 3-(1'-Cyclododecenyloxy)-acrylsäure-Gerüsts. Dabei setzten wir uns als Ziel das aussagekräftigste Beispiel, nämlich das Produkt **12** der Monomethylcyclopropenon-Addition. Die Synthese ist in den Schemata 1 und 2 zusammengefasst.

Tabelle 2. Eigenschaften der «Amine»

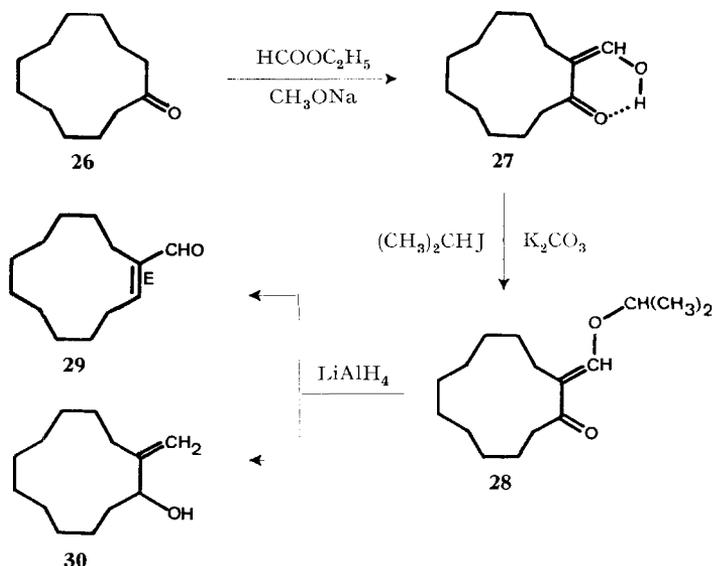
	Smp.	Empirische Formel aus Analyse und Mol.-Gew.	$M^+ - HCl$ UV. (Äthanol) Max. nm (ϵ)	NMR. ($CDCl_3$) δ in ppm, (J in Hz)	
21	144-144,5°	$C_{21}H_{36}N$ 431,45	220 (17700)	$H_2-C(1)$ 4,47 s $H-C(3)$ 6,35 br s $CH_3-C(2)$ 5,22 t $CH_3-C(3)$ 2,07 d ($J = 7,5$) ($J = 1,5$)	3,13 s
22	151-153	$C_{20}H_{36}ClN$ 325,97	230 (7250)	3,88 d ^{ab} ($J = 5,5$) 6,10 br s 5,12 t 2,10 d ($J = 7,5$) ($J = 1,6$)	
b) 35	192-194°	$C_{20}H_{36}ClN$ 325,97	232 (9350)	3,72 s ^a 6,07 br s 5,33 t 2,12 d ($J = 7,5$) ($J = 1,5$)	

23		3,78 s ^{a)}	5,06 t (J = 8)	2,00 s	1,80 s
24		3,85 d ^{a)} (J = 6,5)	5,08 t (J = 8)	207 (8400)	359
25		3,89 d ^{a)} (J = 5)	5,27 t (J = 8)	Sch. 257 (6750) Sch. 221 (17500) 208 (22500)	427

a) Dort, wo Singlette direkt beobachtet wurden, waren offenbar Spuren von Säure in der Lösung.
 b) Bei der Alternativsynthese gewonnenes Produkt (siehe weiter unten).

Das durch *Claisen*-Kondensation aus Cyclododecanon (**26**) und Ameisensäure-äthylester hergestellte Hydroxymethylcyclo-dodecanon **27** [15] (siehe auch [16] und [17]), wurde mit Isopropyljodid und Kaliumcarbonat [18] [19] zu 2-Isopropoxy-methylen-cyclo-dodecanon (**28**) (Smp. 75°, 81%) umgesetzt. Die Struktur wird durch das NMR.-Singlett ($\delta = 7,36$ ppm) für das Methin-Proton, die IR.-Bande (1625 cm^{-1}) für die konjugierte Carbonylgruppe sowie durch das UV.-Maximum bei 261 nm ($\epsilon = 16750$) gestützt.

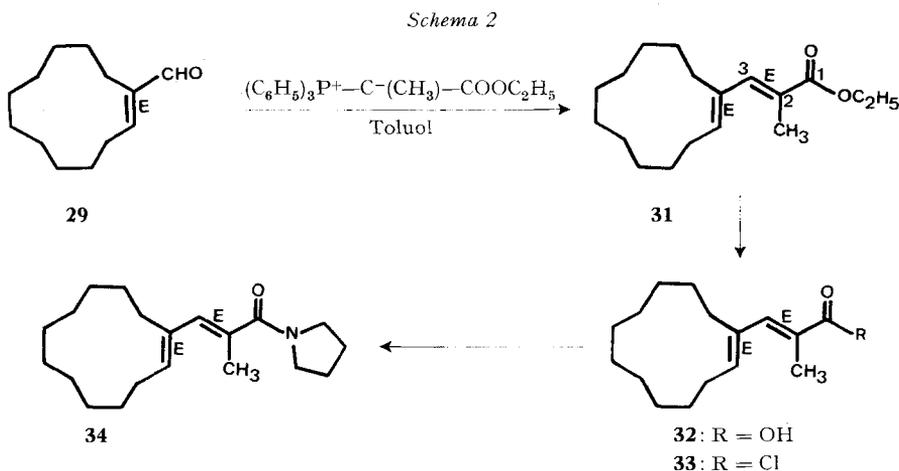
Schema 1



Die Reduktion des Enoläthers **28** mit einem halben Mol-Äqu. Lithiumaluminiumhydrid (siehe [19]) lieferte nach Hydrolyse 66% 1-Cyclododecen-*E*-en-carboxaldehyd (**29**) (Smp. 32°); IR. 1680 cm^{-1} ; UV. 230 (13600) nm (ϵ); Semicarbazon Smp. 194°. Das Produkt bestand nur aus einem Stereomeren, das der Bildungsmethode entsprechend das stabilere sein dürfte. Da *Z*-konfigurierte 1,2-Dialkylacroleine sich leicht in die *E*-Form umwandeln [20], und da der 12gliedrige Ring kaum eine starke zusätzliche Spannung mit sich bringt, nehmen wir für unseren 1-Cyclododecen-carboxaldehyd die *E*-Konfiguration **29** an. Dies wird bestätigt durch das NMR.-Signal des Aldehydprotons ($\delta = 9,24$ s), das gemäss Beobachtungen an ähnlichen Verbindungen [20] [21] [22] für die *E*-Konfiguration bei $\delta = 9,26\text{--}9,55$ ppm, für die *Z*-Konfiguration jedoch bei $\delta = 9,88\text{--}10,33$ ppm zu erwarten ist. Die chemische Verschiebung des Olefinprotons ($\delta = 6,48$ t, $J = 7,8$) lässt keinen Schluss auf die Konfiguration des 1-Cyclododecen-carboxaldehyds zu, da solche Protonen nicht konfigurationsempfindlich sind [7] [20].

Als Nebenprodukt bei der Reduktion durch Lithiumaluminiumhydrid von **28** zu **29** entstand in 8% Ausbeute 2-Methylen-cyclododecanol (**30**) (Smp. 91°); IR. 910 cm^{-1} ; NMR. $\delta = 5,07$ br s, 1 Pr; $4,93$ t ($J = 1,5$), 1 Pr ppm (Hz).

Der Aufbau der Seitenkette aus **29** mit (α -Carboäthoxyäthyliden)-triphenylphosphoran ergab nach der von *Islar* modifizierten *Wittig*'schen Methode [23] 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäure-äthylester (**31**) (73%, Öl). Die Einheitlichkeit der Konstitution und der Konfiguration kommt in folgenden Spektraldaten zum Ausdruck: IR. 1710 cm^{-1} ; UV. 259 (9850) nm (ϵ); NMR. $\delta = 7,13$ *br s*, 1 Pr (H-C(3)); 5,50 *t* ($J = 7,7$), 1 Pr (H-C(2')); 2,01 *d* ($J = 1,5$), 3 Pr (CH₃-C(2)); ppm (Hz). Da kein Grund für eine Isomerisierung an der Ringdoppelbindung C(1')-C(2') während der *Wittig*'schen Reaktion besteht, wird jener in **31** weiterhin die *E*-Konfiguration zugeordnet. Die *E*-Konfiguration an der C(2)-C(3)-Doppelbindung wird aus der chemischen Verschiebung des Olefinprotonen-Singlettes ($\delta = 7,13$ ppm), welche dem berechneten Wert [7] für die *E*-Konfiguration ($\delta = 7,14$ ppm), nicht aber einem solchen für die *Z*-Konfiguration ($\delta = 6,56$ ppm), entspricht, abgeleitet.

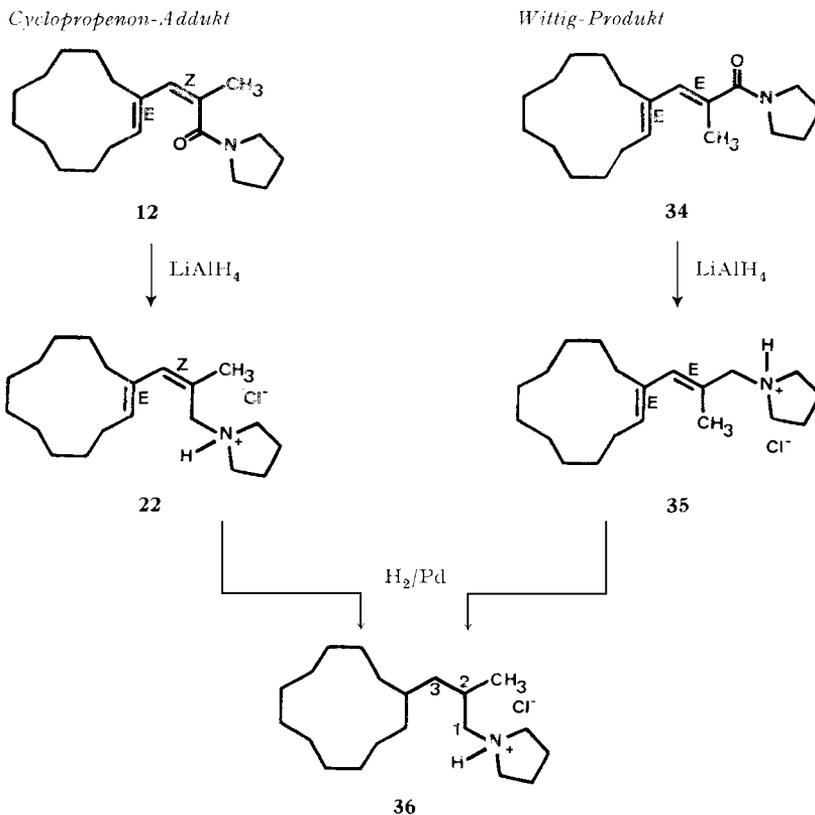


Verseifung von **31** lieferte 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäure (**32**) (75%, Smp. 95°; IR. 1675 cm^{-1} ; UV. 268 (12000) nm (ϵ); NMR. $\delta = 7,25$ *br s*, 1 Pr (H-C(3)); 5,56 *t* ($J = 8,1$), 1 Pr (H-C(2')); 2,03 *d* ($J = 1,2$), 3 Pr (CH₃-C(2)); ppm (Hz), welche mit Oxalylchlorid in das 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäurechlorid (**33**), NMR. $\delta = 7,51$ *br s*, 1 Pr (H-C(3)); 5,64 *t* ($J = 8$), 1 Pr (H-C(2')); 2,05 *d* ($J = 1,5$), 3 Pr (CH₃-C(2)); ppm (Hz), und anschliessend mit Pyrrolidin in das 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäure-pyrrolidid (**34**) (96%) (siehe Tab. 1) umgewandelt wurde. Auch das «Amid» **34** ist konfiguratativ einheitlich. Da im Verlaufe der Umsetzung des Esters **31** zu **34** kaum eine vollständige Umkehr der Konfiguration erfolgen konnte, ist das «Amid» **34** ebenso als *E,E*-Isomeres anzusprechen.

Leider war das authentisch synthetisierte «Amid» **34** mit dem Methylcyclopropenon-Addukt **12** nicht identisch. Trotz vergleichbarem Habitus der IR-, UV-, NMR.- und MS.-Spektren sind deren Absorptionsmaxima, chemische Verschiebungen und Fragmentierungspike deutlich verschieden. Ein eindeutiger Konstitutionsbeweis des Cyclopropenon-Adduktes **12** ist somit noch nicht gegeben, obwohl man aus den Spektraldaten von **34** annehmen kann, dass es sich um ein Stereomeres von **12** handelt.

Konstitutionsverknüpfung der «Amide» 12 und 34. Sollte das authentisch synthetisierte «Amid» **34** tatsächlich ein Stereoisomeres des Monomethylcyclopropenon-Adduktes **12** sein, dann müsste man durch Entfernung der für die Stereoisomerie verantwortlichen Doppelbindungen zum gleichen Produkt gelangen. Einige Versuche zur katalytischen Hydrierung verschiedener Cyclopropenon-Addukte (z. B. **12**, **13/14** und **15**) führten nicht zum Erfolg (ein Olefinprotonen-Signal blieb im NMR.-Spektrum jeweils teilweise erhalten).

Schema 3



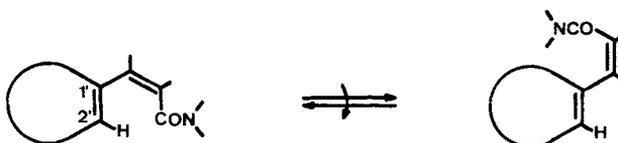
Das «Amin» **22** liess sich jedoch unter langsamer Wasserstoffaufnahme vollständig hydrieren. Das Produkt, 1-(N-Pyrrolidino)-2-methyl-3-cyclododecyl-propan, wurde als Hydrochlorid (**36**) (Smp. 176°) isoliert und durch gewisse Spektraleigenschaften, MS. ($M^+ - \text{HCl}$) 293; NMR. $\delta = 3,00$ d ($J = 7$), 2 Pr ($\text{H}_2\text{-C}(1)$); 1,20 d ($J = 6,5$), 3 Pr ($\text{CH}_3\text{-C}(2)$); ppm (Hz), charakterisiert.

Nun wurde auch das authentisch synthetisierte «Amid» **34** durch Lithiumaluminiumhydrid zum entsprechenden «Amin», 1-(N-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododecyl-1'-E-enyl)-prop-2-E-en-hydrochlorid (**35**) (Smp. 194°) reduziert. Wie erwartet sind auch hier (**35**) die IR-, UV- und NMR.-Spektren mit denjenigen des aus dem Monomethylcyclopropenon-Addukt abgeleiteten «Amins» **22** ähnlich, aber nicht identisch.

Katalytische Hydrierung des «Amin»-hydrochlorides **35** führte zu einem gesättigten Amin-hydrochlorid (Smp. 176°), dessen Eigenschaften in jeder Beziehung (Misch-Smp., IR-, NMR.- und MS.-Spektren) mit dem oben beschriebenen 1-(N-Pyrrolidino)-2-methyl-3-cyclododecylpropan-hydrochlorid (**36**) identisch sind. Damit ist ein Konstitutionsbeweis für das Monomethylcyclopropenon-Addukt **12** und wegen der Ähnlichkeit der Eigenschaften auch für die übrigen Cyclopropenon-Addukte **13/14**, **15**, **16** und **17** erbracht. Es kann somit als gesichert gelten, dass das «Amid» aus der Wittig'schen Synthese **34** ein Stereomeres des Methylcyclopropenon-Adduktes **12** ist.

Konfiguration der «Amide» und der «Amine». In den vorangehenden Paragraphen wurde die Konstitution der Cyclopropenon-Addukte («Amide») und der davon abgeleiteten «Amine» bewiesen. Die beiden darin enthaltenen Doppelbindungen könnten in jedem Fall zu vier Stereomeren Anlass geben. Bei der Addition von Monomethyl- und Diphenylcyclopropenon (**6** und **9**) an das Pyrrolidin-Enamin des Cyclododecanons **5** wurde jeweils ein «Amid» (**12** und **17**), bei der Addition von Dimethyl- und Di-*n*-propyl-cyclopropenon (**7** und **8**) aber jeweils *zwei* isomere «Amide» (**13/14** und **15/16**) isoliert. Wir müssen nun die in den Formelbildern vorweggenommenen Konfigurationszuordnungen begründen. Dazu benützen wir die Unterschiede ($\Delta\delta$) der chemischen Verschiebungen der NMR.-Signale des Cyclododecanyl-Protons (H-C(2')) in den verschiedenen «Amiden» und den davon abgeleiteten «Aminen». Diese H-C(2')-Signale und deren Vergleiche sind in Tab.3 zusammengefasst. Wegen der relativen Kleinheit der Effekte darf den nachstehenden Schlussfolgerungen nur vorläufiger Charakter beigemessen werden; immerhin sind in den uns zur Verfügung stehenden Beispielen die Effekte konstant.

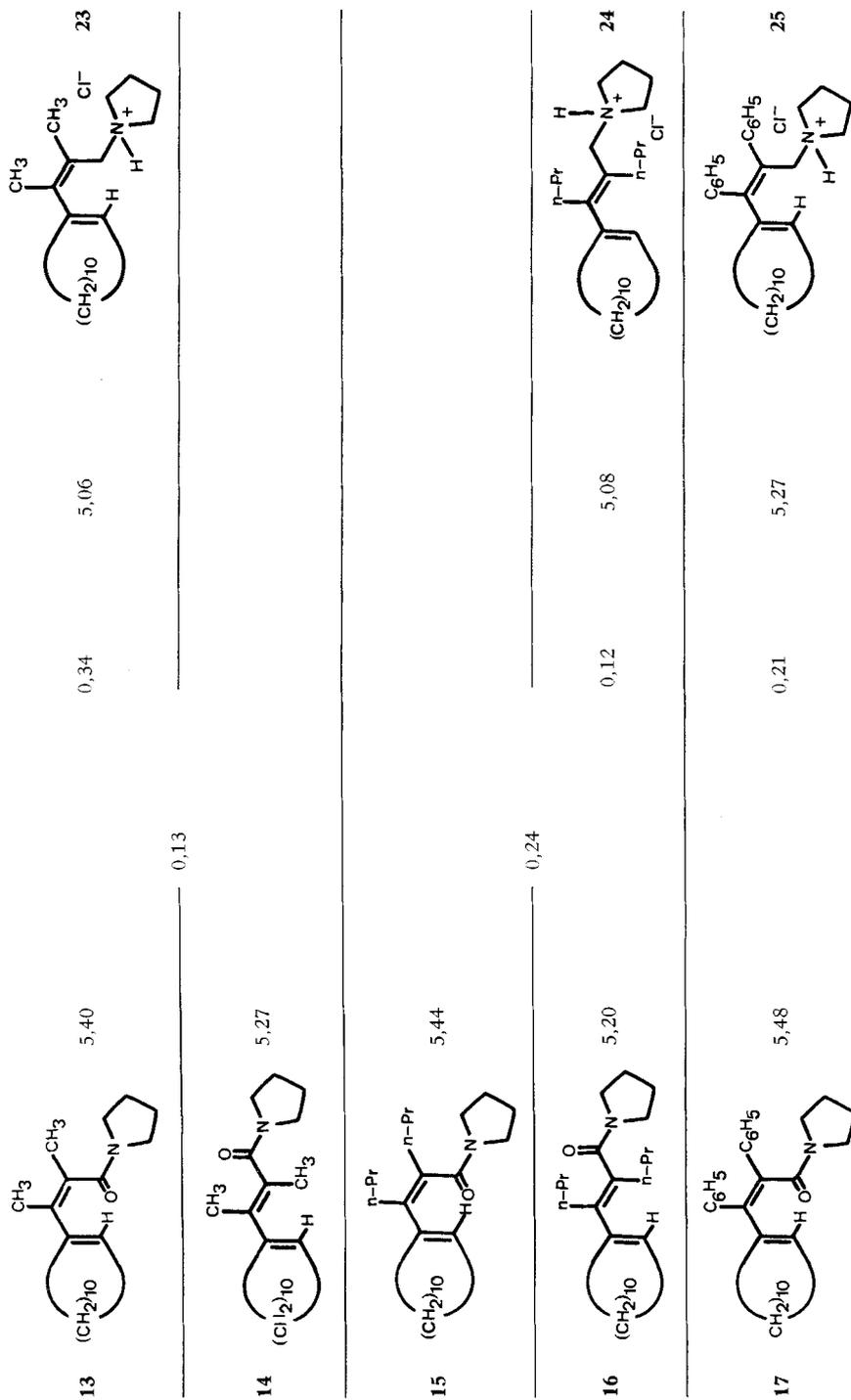
Die Unterschiede der chemischen Verschiebungen werden einem Anisotropieeffekt der Amidgruppe zugeschrieben, der sich auf das C(2')-Proton paramagnetisch auswirkt, falls die beiden einander dynamisch nahe kommen. Dies kann nur dann der Fall sein, wenn sowohl der Ring und die Amidfunktion an der Seitenketten-Doppelbindung als auch der C(2')-Wasserstoff und die Seitenkette an der Ringdoppelbindung *cis*-ständig sind. Diese Anordnung wird im folgenden kurz «*cis, cis*», diejenige mit umgekehrter Konfiguration an der Seitenketten-Doppelbindung «*trans, cis*» benannt.



Koplanare Konformationen der «*cis, cis*»-isomeren «Amide»



Koplanare Konformationen der «*trans, cis*»-isomeren «Amide»



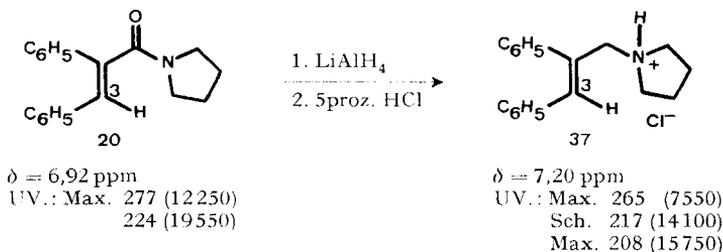
Es ist zu beachten, dass in fast allen «Amiden» und «Aminen» diese «*cis, cis*»-Anordnung nach der von uns verwendeten eindeutigen Sequenz-Nomenklatur [8] der *Z, E*-Konfiguration und die «*trans, cis*»-Anordnung der *E, E*-Konfiguration entspricht; einzige Ausnahme ist das Diphenylcyclopropenon-Addukt **17**, welches mit «*cis, cis*»-Anordnung wegen der Umkehr der Substituenten-Priorität als *E, E*-konfiguriert bezeichnet werden muss.

Tatsächlich tritt bei vier «Amiden» (**12**, **13**, **15** und **17**) das H–C(2')-Signal bei tieferem Feld auf ($\delta = 5,58; 5,40; 5,44$ und $5,48$ ppm) als bei den beiden stereomeren «Amiden» **14** und **16** ($\delta = 5,27$ und $5,20$ ppm), so dass für die ersteren (**12**, **13**, **15** und **17**) die «*cis, cis*»-Anordnung (*Z, E*- für **12**, **13** und **15**; *E, E*- für **17**) angenommen wird.

Jetzt kommt uns zugute, dass die Alternativsynthese (siehe oben) ein dem Cyclopropenon-Addukt **12** stereomeres «Amid» **34** gegeben hat, dessen Konfiguration in unabhängiger Weise als *E, E* abgeleitet werden konnte, und dessen H–C(2')-Signal ebenfalls bei höherem Feld ($\delta = 5,39$ ppm) liegt. Die ähnlichen Unterschiede der chemischen Verschiebungen dieser Signale in den Isomerenpaaren **12/34**, **13/14** und **15/16** ($\Delta\delta_{\text{H-C}(2')}^{\text{cis, cis} \rightarrow \text{trans, cis}} = 0,19, 0,13$ und $0,24$ ppm) wie auch gewisse Ähnlichkeiten der Unterschiede in den UV.-Spektren (siehe unten) weisen auf gleiche Konfigurationsverhältnisse hin. Da sich **12** und **34** in der Konfiguration an der Seitenketten-Doppelbindung unterscheiden, wird dies auch für die stereomeren Paare **13/14** sowie **15/16** angenommen, so dass man den «Amiden» **14** und **16** vorläufig die «*trans, cis*»- bzw. *E, E*-Konfiguration zuordnen kann.

Der Anisotropieeffekt der Amidfunktion wird auch an H–C(3) beobachtet, und zwar im «Amid»-Isomerenpaar **12/34**: Während H–C(2') vom dynamischen Anisotropieeffekt der Amidfunktion in **12**, nicht aber in **34** beeinflusst ist, wirkt sich dieser Einfluss auf H–C(3) umgekehrt in **34** aus, nicht aber in **12** ($\Delta\delta_{\text{H-C}(3)}^{\text{cis, cis} \rightarrow \text{trans, cis}} = + 0,19$ ppm; aber $\Delta\delta_{\text{H-C}(3)}^{\text{cis, cis} \rightarrow \text{trans, cis}} = - 0,25$ ppm).

Der Anisotropieeffekt der Amidgruppe wird auch durch den Vergleich der H–C(2')-Signale in den «Amiden» einerseits und den daraus durch Reduktion mittels Lithiumaluminiumhydrid abgeleiteten «Aminen» andererseits bestätigt⁹⁾. Die durch die Reduktion erfolgte Ausschaltung des Anisotropieeffektes verursacht eine Verschiebung dieser Signale ($\Delta\delta_{\text{H-C}(2')}^{\text{Amid} \rightarrow \text{Amin}}$), welche durchwegs nach höherem Feld verläuft. Der $\Delta\delta_{\text{H-C}(2')}^{\text{Amid} \rightarrow \text{Amin}}$ -Wert ist grösser ($0,21$ – $0,46$ ppm) bei den «*cis, cis*»-Verbindungen (**12** \rightarrow **22**, **13** \rightarrow **23** und **17** \rightarrow **25**) als bei den zwei «*trans, cis*»-Verbindungen ($0,06$ – $0,12$ ppm) (**16** \rightarrow **24** und **34** \rightarrow **35**). Dass diese $\Delta\delta_{\text{H-C}(2')}^{\text{Amid} \rightarrow \text{Amin}}$ -Werte nicht auf



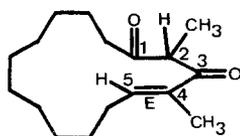
⁹⁾ Leider ist die Liste der $\Delta\delta_{\text{H-C}(2')}^{\text{Amid} \rightarrow \text{Amin}}$ -Werte unvollständig. Dies ist auf den aus noch ungeklärten Gründen wechselnden Erfolg der Reduktion durch Lithiumaluminiumhydrid zurückzuführen.

die Ausschaltung eines Mesomerieeffektes zurückzuführen sind, ergibt sich aus Beobachtungen an den zur Amidgruppe β -ständigen Protonen (H-C(3)), wo dieser Effekt - in sogar verstärktem Masse - ebenfalls wirken sollte. Ein Vergleich dieser Signale in den «Amiden» **12** und **20** ($\delta = 5,76$ und $6,92$ ppm) und in den entsprechenden «Aminen» **22** und **37** ($\delta = 6,10$ und $7,20$ ppm) zeigt aber ganz im Gegenteil eine Verschiebung ($\Delta\delta_{\text{H-C}(3)}^{\text{Amid}-\text{Amin}} = -0,34$ ppm für das Paar **12/22** bzw. $-0,28$ ppm für das Paar **20/37**) nach tieferem Feld, so dass - wie auch theoretisch begründbar - ein Mesomerieeffekt ausgeschlossen ist.

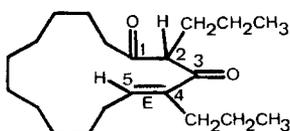
Im vorangehenden haben wir das Produkt **23** den *E,Z*-konfigurierten «Aminen» zugezählt, obwohl es aus jedem der beiden Isomeren im «Amid»-Gemisch **13/14** hätte entstanden sein können; denn gehörte es der andern Konfiguration (*E,E*) an, so wäre der $\Delta\delta_{\text{H-C}(2)}^{\text{Amid}-\text{Amin}}$ -Wert ($5,27-5,06 = 0,21$ ppm) deutlich grösser als derjenige der beiden *E,E*-konfigurierten Paare **34/35** und **16/24** ($0,06$ und $0,12$ ppm).

Zur Konformation der «Amide» und der «Amine». In den vorangehenden Paragraphen wurde erwähnt, dass die UV.-Spektren der «Amide» und der «Amine» sich nicht chromophorkonform verhalten und somit nicht zur Ableitung der Konstitution herangezogen werden können. Es wurde angedeutet, dass der hohe Substitutionsgrad am Chromophor und die dadurch verursachte sterische Behinderung der Einplanierung dafür verantwortlich sein dürfte. Dies wird durch die Beobachtung untermauert, dass die Lage der UV.-Absorptionsmaxima eine Funktion der Raumerfüllung der an der Seitenketten-Doppelbindung haftenden Substituenten ist: Je kleiner diese Substituenten in den «Aminen» wie auch in den «Amiden», desto längerwellig erscheinen die Maxima. Dies ergibt sich aus einem Vergleich der «Amide» mit *cis*-Lage der Substituenten (**15**, **13** und **12**) (199 , ~ 207 und 229 nm), der «Amide» mit *trans*-Lage der Substituenten (**16** und **34**) (219 und 236 nm) und der «Amine» mit *trans*-Lage der Substituenten (**24** und **35**) (207 und 232 nm). Die *trans*-Lage der Seitenketten-Substituenten erlaubt eine bessere Einplanierung als die *cis*-Lage. Eine Bestätigung hiefür ergibt sich aus den UV.-Maxima der «Amid»-Paare **15** und **16** (199 und 219 nm) und **12** und **34** (229 und 236 nm) sowie des «Amin»-Paares **22** und **35** (230 und 232 nm). Die Veränderung der langwelligen UV.-Absorption bei der Reduktion des Diphenylcycloproponon-Adduktes **17** (284 nm) zum entsprechenden «Amin» **25** (257 nm) ist sehr ähnlich derjenigen, welche bei der Reduktion von α -Phenyl-*E*-zimtsäure-pyrrolidid **20** (277 nm) zum «Amin» **37** (265 nm) auftritt.

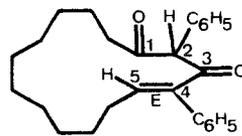
« β -Diketone». *Konstitution und Konfiguration der « β -Diketone».* Wie eingangs erwähnt, wurden bei der Reaktion von Cyclododecanon-Enamin **5** und den symmetrisch substituierten Cycloproponen **7**, **8** und **9** aus der wässrigen Phase Nebenprodukte in 6-10proz. Ausbeute gewonnen, deren Analysen und Massenspektrogramme auf die allgemeine Formel $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{R}_2$ hinweisen (R bedeutet die Substituenten des Cycloproponens). Diese Produkte sind somit 1:1-Addukte von Cyclododecanon-Enamin **5** und Cycloproponon-Derivat, aus denen der Pyrrolidinrest durch Hydrolyse entfernt worden ist. Die Eigenschaften der « β -Diketone» sind in Tab.4 zusammengefasst. Aufgrund der im weiteren beschriebenen Daten gehören diese Verbindungen derselben Strukturklasse an. Ihnen werden die Konstitutionen von 2,4-disubstituierten Cyclopentadeca-4-*E*-en-1,3-dionen **38**, **39** und **40** zugeordnet:



38



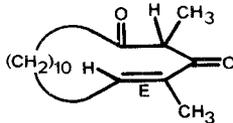
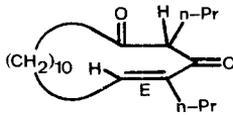
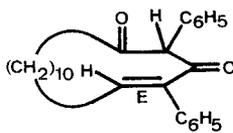
39



40

Die IR.-Spektren weisen je eine starke Bande bei 1715 und eine zweite bei 1660–1680 cm^{-1} auf, welche einer gesättigten und einer α,β -ungesättigten Ketonstreckschwingung entsprechen. Die UV.-Spektren der beiden alkylsubstituierten Verbindungen **38** und **39** mit Absorptionsmaxima bei 231 (9400) bzw. 234 (10350); nm (ϵ) bestätigen die konjugierte Enon-Struktur. Das UV.-Spektrum des phenylsubstituierten **40** (Sch. 263 (5750); Max. 219 (19250); nm (ϵ)) steht in guter Übereinstimmung mit demjenigen von Bicyclo[4.3.0]-7,9-diphenyl-nona-6-en-8-on (Max. 258 (9250); Max. 218 (21300); nm (ϵ)), welches ebenfalls ein konjugiertes α -phenyl-substituiertes Enon-Chromophor enthält [2].

Tabelle 4. Eigenschaften der « β -Diketone»

	Empirische Formel aus Analyse und Mol.-Gew.	M^+ m/e	IR. (CHCl_3) cm^{-1}	UV. (Hexan) Max. nm (ϵ)	NMR. (CDCl_3) δ in ppm (J in Hz)	
					H-C(2)	H-C(5) CH ₃ -C
 Smp. 49,5–51°, Ausbeute 10%	$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ 264,41	264	1715 <i>s</i> 1660 <i>s</i> 1640 <i>m</i>	231 (9400)	4,38 <i>q</i> ($J = 7$)	1,28 <i>d</i> 6,74 $t \times q$ ($J = 7$) 1,85 <i>d</i> und 1,5) ($J = 1$)
 Öl, Ausbeute 8%	$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2$ 320,52	320	1715 <i>s</i> 1665 <i>s</i> 1635 <i>w</i> (Film)	234 (9600)	4,32 <i>t</i> ($J = 7$)	6,72 $t \times t$ ($J = 7$) und 1,5)
 Smp. 142,5–144° Ausbeute 6%	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_2$ 388,55	388	1715 <i>s</i> 1680 <i>s</i> 1615 <i>m</i>	Sch. 263 (5750) Sch. 219 (19250) 209 (21350) (Äthanol)	5,55 <i>s</i>	6,91 <i>t</i> ($J = 7$)

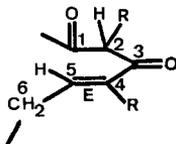
Über die Position der zwei Carbonylgruppen relativ zueinander geben die NMR.-Signale des C(2)-Protons Aufschluss. Die in Tab.4 aufgeführten chemischen Verschiebungen werden der α -Position zu zwei triliganten Kohlenstoffen gerecht (siehe

unten). Im Dimethyl- α - β -diketon **38** erscheint dieses Signal bei $\delta = 4,38$ ppm als Quartett ($J = 7$ Hz), im Di-*n*-propyl- α - β -diketon **39** bei $\delta = 4,32$ ppm als Triplett ($J = 7$ Hz) und im Diphenyl- α - β -diketon **40** bei $\delta = 5,55$ ppm als Singlett. Der erwartete Kopplungspartner des C(2)-Protons, im Falle des α - β -Diketons **38** die am gesättigten Kohlenstoff sitzende Methylgruppe ($\delta = 1,28$ ppm), ist tatsächlich als Dublett ($J = 7$ Hz) gut sichtbar. Diese Multiplizitäten zeigen, dass das C(2)-Proton ausschliesslich mit dem am selben Kohlenstoff sitzenden Substituenten koppelt, d. h. dass die benachbarten Kohlenstoffe keine Wasserstoffe tragen. Da, wie weiter unten gezeigt wird, das Vinylproton zu einer Carbonylgruppe β -ständig ist und mit zwei vicinalen Protonen koppelt, muss C(2) von zwei Carbonylgruppen flankiert sein.

Die zweite Methylgruppe ($\delta = 1,85$ ppm) des Dimethyl- α - β -diketons **38** muss an der Doppelbindung lokalisiert sein. Die Multiplizität (Dublett mit $J = 1,5$ Hz) deutet auf eine allylische Kopplung mit dem vicinalen Vinylproton hin. Für die Methylgruppe kommt nur die Lage am α -Kohlenstoff (C(4)) in Frage, da das Vinylproton aufgrund seiner chemischen Verschiebung ($\delta = 6,74$ ppm) an der β -Position des α , β -ungesättigten Ketons (C(5)) gelegen sein muss. Durch die Multiplizität (Triplett \times Quartett, $J = 7$ und $1,5$ Hz) des Vinylprotonen-Signals ist auch gleichzeitig die Existenz einer benachbarten Methylengruppe (C(6)) festgelegt. Analog muss in **39** und **40** der zweite *n*-Propyl- bzw. Phenyl-Rest an C(4) gebunden sein.

Die chemischen Verschiebungen der C(5)-Protonen in **38**, **39** und **40** ($\delta = 6,74$, $6,72$ und $6,91$ ppm) erlauben auch eine Zuordnung der Konfiguration an der C(4)–C(5)-Doppelbindung. Sie liegen nämlich innerhalb der Standardabweichung ($\pm 0,15$ ppm) der berechneten [7] δ -Werte für die *E*-Konfiguration ($\delta = 6,83$ ppm für die alkyl- und $7,02$ ppm für die phenyl-substituierte Doppelbindung), jedoch ausserhalb der für die *Z*-Konfiguration berechneten Werte ($\delta = 6,54$ und $7,17$ ppm).

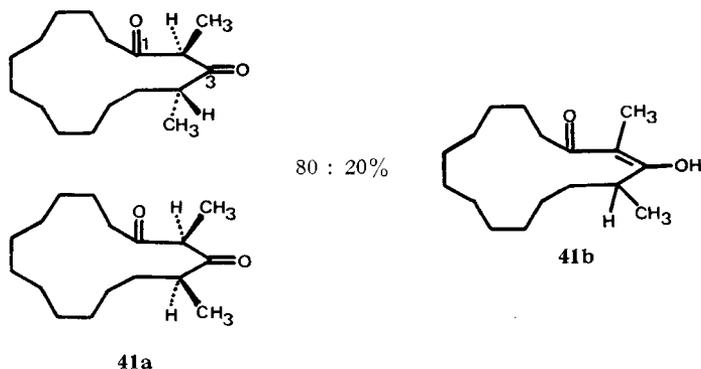
Somit ist die folgende Partialstruktur der Kohlenstoffatome C(1) bis C(6) festgelegt:



Sie kann nur aus einer Ringweiterung um drei Kohlenstoffatome entstanden sein. Die α - β -Diketone sind somit 15gliedrige Ringverbindungen. Eine Bestätigung dafür findet sich darin, dass das Dimethyl- α - β -diketon **38** einen (allerdings nur schwachen) moschusartigen Geruch aufweist.

Es ist von Interesse, dass diese 15gliedrigen, ungesättigten Ring- β -diketone **38**, **39** und **40** in den für die NMR.-Spektren benützten Lösungsmitteln vollständig in der Diketoform vorliegen. Die Verbindung **40** ergibt auch keine Färbung mit FeCl_3 . Zur Bevorzugung der Diketo- gegenüber der Enolform tragen die zwischen den Carbonylgruppen sitzenden Substituenten nur teilweise bei. Auch die Doppelbindung an C(4)–C(5) muss eine Rolle spielen (siehe unten); deren *E*-Konfiguration könnte die Ausbildung einer zweiten Doppelbindung (Enol) beeinträchtigen.

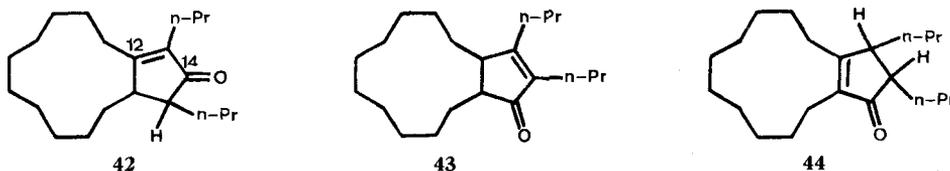
Katalytische Hydrierung des « β -Diketons» 38. Da Eigenschaften von Substanzen mit der Partialstruktur **11** in der Literatur nicht zu finden waren, bemühten wir uns in einem Fall um die Entfernung der Doppelbindung, um zu einem einfachen cyclischen β -Diketon zu gelangen. Das Dimethyl-« β -diketon» **38** nahm bei der katalytischen Hydrierung tatsächlich ein Mol Wasserstoff auf und lieferte ein öliges, moschusartig riechendes Produkt, dessen Eigenschaften mit der 2,4-Dimethyl-cyclopentadeca-1,3-dion-Struktur **41** vereinbar sind (vgl. [24]): Die β -Diketonfunktion ergibt sich aus dem positiven FeCl_3 -Test und aus der Bildung (16%) eines grünen Kupferchelates, Smp. 154° ; IR. 1560 cm^{-1} ; UV. 312 (15600), 234 (7800); nm (ϵ). Auch die IR-, UV- und NMR.-Spektren bestätigen die Struktur **41**; dazu zeigen sie noch, dass das hydrierte Produkt zu 20% in der Enolform **41b** vorliegt und dass die Ketoform **41a** aus einem Gemisch von zwei Diastereomeren (55:25%) besteht: Die zwei schwachen



IR.-Banden bei 1645 und 1610 cm^{-1} , das wenig intensive UV.-Maximum bei 291 nm ($\epsilon = 1950$) und das NMR.-Singlett der vinylichen Methylgruppe bei $\delta = 1,95\text{ ppm}$ werden der Enolform **41b** zugeordnet. Der Ketoform entsprechen die starken IR.-Banden (C=O) bei 1725 und 1695 cm^{-1} sowie die NMR.-Signale der zwei Substituenten am Kohlenstoff C(2) zwischen den beiden Carbonylgruppen, nämlich die Quartette ($J = 7\text{ Hz}$) bei $\delta = 3,91$ und $3,87\text{ ppm}$ des C(2)-Protons und das Dublett ($J = 7\text{ Hz}$) bei $\delta = 1,28\text{ ppm}$ der C(2)-Methylgruppe. Die zwei Quartette der C(2)-Protonen bei $\delta = 3,91$ und $3,87\text{ ppm}$ erscheinen in einem Intensitätsverhältnis von 11:5 und signalisieren somit ein solches Verhältnis der einander offenbar sehr ähnlichen Diastereomeren **41a**. Die Dublette der C(2)-Methylgruppen dieser beiden Diastereomeren fallen bei $\delta = 1,28\text{ ppm}$ zusammen, so dass ihre kombinierte Intensität direkt mit derjenigen des oben erwähnten C(2)-Methylgruppensignals ($\delta = 1,95\text{ ppm}$) der Enolform **41b** verglichen werden kann. Die Integration zeigt ein Verhältnis 4:1, das Gemisch besteht demnach aus 20% Enolform **41b** und aus 80% des Gemisches der beiden diastereomeren Diketoformen **41a**. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit der in [24] und [25] beschriebenen Behinderung der Enolisierung durch Substitution an der aktiven Methylengruppe von β -Diketonen. Die NMR.-Signale der C(4)-Methylgruppen aller drei Isomeren scheinen bei $\delta = 1,07\text{ ppm}$ als Dublett ($J = 7$) zusammenzufallen, und die drei zu nur einer Carbonylgruppe α -ständigen Protonen ($\text{H-C}(4)$ und $\text{H}_2\text{-C}(15)$) geben zu einem separat sichtbaren Multipllett bei $3,0\text{--}2,0\text{ ppm}$ Anlass.

Die hier beschriebenen Eigenschaften von 2,4-Dimethyl-cyclopentadeca-1,3-dion (**41**) sind mit denjenigen des 2-Methyl-cyclotetradeca-1,3-dions [24] direkt vergleichbar.

«**Cyclopentenon**». – Im Falle der Addition von Di-*n*-propyl-cyclopropenon (**8**) an das Enamin von Cyclododecanon **5** wurde – wie oben angedeutet – noch ein zweites Nebenprodukt in 10proz. Ausbeute erhalten. Nach der aus Analyse und Massenspektrum abgeleiteten Zusammensetzung $C_{21}H_{36}O$ muss es durch Addition von **8** an **5**, gefolgt von Pyrrolidin-Abspaltung und Aufnahme eines Mols Wasserstoff entstanden sein. Das IR.- (Banden bei 1702 s und 1640 m, cm^{-1}) wie auch das UV.-Spektrum (Max. 232 nm, $\epsilon = 14000$) sprechen für eine konjugierte Enonstruktur. Im NMR.-Spektrum sind keine Vinylprotonen sichtbar, woraus man auf die Abwesenheit einer zweiten Doppelbindung und somit auf die bicyclische Struktur dieses Nebenproduktes schliessen kann. Aus dem IR.-Spektrum (1702 cm^{-1}) und der Herstellungsmethode ergibt sich die Struktur eines Cyclopentenons mit angeschlossenem Zwölferring. Die folgenden drei Strukturen **42**, **43** und **44** sind mit den angegebenen



Eigenschaften im Einklang und erklären auch das 6-Protonen-Multiplett in der allylischen Gegend ($\delta = 3,1\text{--}1,9$ ppm) des NMR.-Spektrums. Das Auftreten einer *McLafferty*-Fragmentierung im Massenspektrum würde für Struktur **43** allerdings nicht erwartet. Die erste Struktur **42** entspricht einem von *Ciabattoni & Berchtold* [2] aus Diphenylcyclopropenon und 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclohexen isolierten und durch eine Alternativsynthese aus demselben Enamin und 1-Brom-1,3-diphenyl-2-propanon in seiner Konstitution eindeutig festgelegten Produkt. Die Strukturzuordnung eines 13,15-Di-*n*-propylbicyclo[10.3.0]pentadeca-12-en-14-ons (**42**) wird deshalb von uns bevorzugt, obwohl **44** noch nicht ganz ausgeschlossen werden kann.

Produkte unbekannter Konstitution. – Zusätzlich zu den oben erwähnten Strukturtypen haben wir im Falle der Reaktion von Methylcyclopropenon (**6**) mit 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (**5**) auch zwei Produkte gefunden, die als 2:1-Addukte (Cyclopropenon:Enamin) aufzufassen sind. Das eine (Unbekannte A) konnte in hydrolysierten Form, $C_{20}H_{30}O_3$ (3% bezogen auf das eingesetzte Enamin **5**), und das andere (Unbekannte B) als Hydrochlorid, $C_{24}H_{38}NO_2Cl$ (19% bezogen auf das eingesetzte Enamin **5**) isoliert werden. Obwohl die IR.- und UV.-Spektren der Unbekannten A eine weiter konjugierte α -Butenolid-Struktur nahelegen (IR. 1745 s, cm^{-1} ; UV. 288 (18500), nm (ϵ)) und die chemischen Verschiebungen des Olefinprotons ($\delta = 7,29$ ppm) und einer der Methylgruppen ($\delta = 1,99$ ppm) eine gewisse Ähnlichkeit mit α -Methyl- α -butenolid zeigen, und obwohl in der Unbekannten B eine gesättigte Fünfringlacton-Partialstruktur vorhanden sein könnte (IR. 1770 s, cm^{-1}), genügen uns die verfügbaren Daten (s. exp. Teil) noch nicht, um eine Strukturzuordnung vorzunehmen.

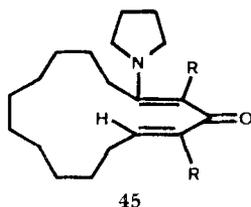
Zusammenstellung der Reaktionstypen von Enaminen mit Cycloproponen

Im vorangehenden haben wir nur die Produkte der Reaktion von Enaminen mit Cycloproponen besprochen, ohne auf deren Entstehungsweise einzugehen. Es soll nun eine systematische Zusammenstellung der Reaktionen gegeben werden, welche zu den drei von uns isolierten Produkttypen, «Amid» **10**, « β -Diketon» **11** und «Cyclopentenon» **4** geführt haben.

Nur das «Amid» **10** hat die Zusammensetzung der Edukte, $C_{19}H_{29}NORR'$, und kann deshalb als Cyclopropon-Enamin-Addukt angesprochen werden. Dass die Seitenkette am Enaminkohlenstoff haftet, der den Stickstoff getragen hat (C(a)), ist an dieser Stelle noch nicht belegt, ergibt sich aber aus Befunden, welche in einer andern Arbeit veröffentlicht werden sollen [26].

Das « β -Diketon», $C_{15}H_{22}O_2R_2$, und das «Cyclopentenon», $C_{15}H_{22}OR_2$, haben andere Zusammensetzungen und sind deshalb Folgeprodukte.

Das « β -Diketon» **11** muss durch saure Hydrolyse bei der Aufarbeitung aus dem in der Reaktion direkt anfallenden « β -Amino-dienon» **45** entstanden sein. Die relativ



leichte Hydrolysierbarkeit solcher Funktionen ist bekannt [27]. Sehr ähnlich formulierte « β -Amino-enone» aus der Reaktion von Enaminen mit Ketenen wurden ebenfalls nur in hydrolysierten Form als β -Diketone isoliert [24] [28].

Im «Cyclopentenon» **4** liegen die neuverknüpften Kohlenstoffatome (C(a), C(b), C(2), C(3)) gesamthaft auf einer um zwei Elektronen tieferen Oxydationsstufe als die entsprechenden in den Edukten. Es muss somit ein Zwischenprodukt aufgetreten sein, in dem ein Hydridion auf eines dieser Atome übertragen wurde.

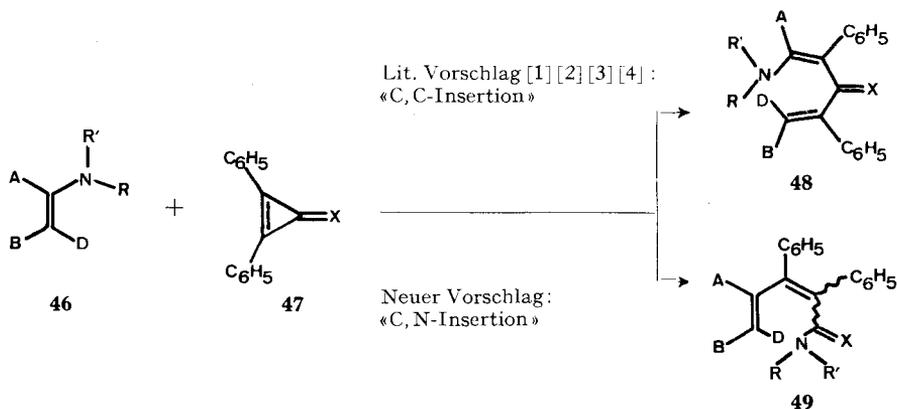
Tabelle 5. Systematische Zusammenstellung der Bindungs-Reorganisation in den verschiedenen Reaktionen von Enaminen mit Cycloproponen (oder -thionen)

(Für die Bezeichnung der Atome siehe Einleitung und Schema 4)

Produkt	Am Cycloproponen	Am Enamin	Verknüpfung	kurz genannt
«Amid»	Öffnung der C(1)—C(3)-Bindung	Substitution des N	C(a) \rightarrow C(3), N \rightarrow C(1)	«C, N-Insertion»
« β -Diketon»	Öffnung der C(2)—C(3)-Bindung	Öffnung der C(a)—C(b)-Bindung	C(a) \rightarrow C(2), C(b) \rightarrow C(3)	«C, C-Insertion»
«Cyclopentenon»	Öffnung der C(2)—C(3)-Bindung	Addition an die C(a)—C(b)-Bindung	C(a) \rightarrow C(2), C(b) \rightarrow C(3)	«Kondensation»

Die drei Produkttypen «Amid» **10**, « β -Diketon» **11** und «Cyclopentenon» **4** entsprechen einer Reihe von Bindungs-Öffnungen und -Neuverknüpfungen, welche kurz «C,N-Insertion», «C,C-Insertion» und «Kondensation» genannt werden. Sie sind in Tab. 5 zusammengefasst. In unseren Fällen, wie auch – entsprechend unserem Vorschlag (siehe den nächsten Abschnitt) – in den meisten anderen Fällen [1] [2] [3] [4], ist die «C,N-Insertion» die Hauptreaktion; die «C,C-Insertion» und die «Kondensation» sind Nebenreaktionen. *Lediglich bezüglich der «Kondensation» finden wir uns in Übereinstimmung mit der Literatur [2]; die bisher als «C,C-Insertionen» beschriebenen Reaktionen [1]–[4] sind tatsächlich «C,N-Insertionen» und die wirklichen «C,C-Insertionen» sind erst in dieser Arbeit aufgefunden worden. Sie sind unseres Wissens die ersten Beispiele direkter Ringerweiterungen um drei Kohlenstoffe.*

Vorschlag zur Neuinterpretation bisheriger Arbeiten. – Die von uns hier studierte Reaktion von Cyclododecanon-Enamin **5** mit substituierten Cyclopropenonen gehört offensichtlich zum selben Typ, wie die von *Ciabattoni & Berchtold* [1] [2] sowie *Sauer & Krampf* [3] [4] beschriebenen Reaktionen¹⁰⁾. Es ist also anzunehmen, dass die Hauptprodukte dieser Reaktionen zum gleichen Konstitutionstyp gehören. Dies wird auch durch die Ähnlichkeit gewisser Aspekte der IR-, UV- und NMR-Spektren bestätigt. Die früheren Autoren [1] [2] [3] [4] haben ihren Hauptprodukten die « β -Amino-dienon»-Strukturen **48** zugeordnet, deren Entstehung durch eine «C,C-Insertion» gedacht ist.



Ciabattoni|*Berchtold* [1] [2]:

A–B = o -C₆H₄–CH₂–CH₂, (CH₂)₃, (CH₂)₄ oder
 A = H und B = CH₃
 D = H oder CH₃
 R–R' = (CH₂)₄
 X = O

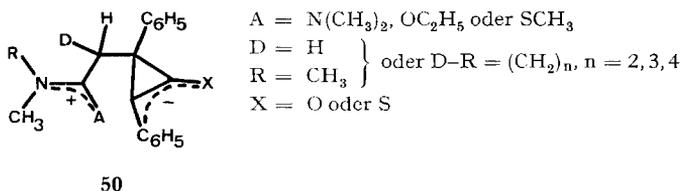
Sauer|*Krampf* [3] [4]:

A = N(CH₃)₂, OC₂H₅ oder SCH₃
 B = H
 D = H und R = CH₃ oder
 D–R = (CH₂)₂, (CH₂)₃, (CH₂)₄
 R' = CH₃
 X = O oder S

¹⁰⁾ Auch *Lown*, *Maloney* & *Matsumoto* [29] [30] haben ähnliche Reaktionen beschrieben.

Aufgrund der oben beschriebenen Folgereaktionen und Alternativsynthese haben wir unseren Hauptprodukten jedoch die «Amid»-Strukturen **12** bis **17** zugeordnet. Sie sind als Produkte einer «C,N-Insertion» aufzufassen. Wir schlagen deshalb vor, für die früher postulierten Produkte **48** eine Neuinterpretation im Sinne des Strukturtyps **49** in Betracht zu ziehen. Die veröffentlichten spektroskopischen Daten und chemischen Eigenschaften stimmen mit dieser neuen Strukturzuordnung besser überein¹¹⁾; sie werden in anderen Publikationen diskutiert werden. Unser Vorschlag wird auch dadurch gestützt, dass wir in unseren Fällen auch die wirklichen «C,C-Insertionen» (als Nebenreaktion) beobachten konnten und somit das Verhalten derer Produkte bei der Isolierung (Hydrolyse zu den « β -Diketonen» **38** bis **40**) kennen.

Das polare Primäraddukt. – *Sauer & Krapf* [3] [4] konnten in den meisten Fällen ihrer Umsetzungen von Ketenacetalen **46** mit Diphenylcyclopropen-on oder -thion (**47**) in der Kälte Zwischenprodukte isolieren, welche beim Erwärmen in die oben erwähnten, jetzt dem Strukturtyp **49** (anstatt **48**) zugeordneten Hauptprodukte isomerisierten. Diese «Primäraddukte» zeichnen sich durch folgende Eigenschaften aus: a) Hohe Dipolmomente (ca. 6 Debye), b) IR.-Banden im ungespannten Carbonylbereich (1690–1710 cm^{-1}), c) kräftige UV.-Chromophore (294–325 nm, $\epsilon = 11000$ –17000; 219–224 nm, $\epsilon = 14000$ –23000), d) die Gegenwart von einem bzw. zwei stark verschiedenen Protonensignalen im allylischen NMR.-Bereich ($\delta = 4,7$ –4,0 ppm für die tertiären bzw. $\delta = 2,5$ –1,6 ppm mit $\Delta\delta = 0,68$ –0,81 ppm und $J = 5,5$ –8,5 Hz für die unterschiedlichen geminalen Protonen), e) die NMR.-Signale der Dimethylamino-Gruppen sind mit einer Ausnahme bei unterschiedlicher chemischer Verschiebung zu beobachten. Für diese «polaren Primäraddukte» wurde der Strukturtyp **50** vorgeschlagen [3] [4]:

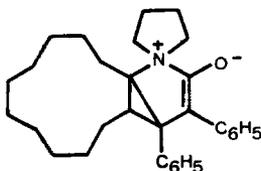


Obwohl unser bisheriges Interesse in erster Linie den Hauptprodukten, den «Amiden», galt, haben wir auch – nach Kontaktnahme mit Herrn Prof. *J. Sauer* – ein entsprechendes «Primäraddukt», Smp. 134,5–135,5°, aus Cyclododecanon-Enamin **5** und Diphenylcyclopropenon (**9**) isoliert (8%). Seine spektroskopischen Eigenschaften sind den oben für das «Primäraddukt» von *Sauer & Krapf* beschriebenen sehr ähnlich: IR. 1705 s, 1600 m, cm^{-1} ; UV. 296 (13450), 217 (13700), 207 (18700), nm (ϵ). Im NMR.-Spektrum sind keine Olefinprotonen im Bereich von $\delta = 6,6$ –4,2 ppm sichtbar. Hingegen deutet die chemische Verschiebung der zum Stickstoff α -gelegenen Protonen ($\delta = 4,2$ –3,1 ppm) auf die quaternäre Natur des Stickstoffs hin (für den Unter-

¹¹⁾ Wir danken Herrn Prof. *J. Sauer* für private Mitteilungen und interessante Diskussionen über dieses Thema.

schied dieser Protonen bei Quaternisierung siehe [31] oder vergleiche die entsprechenden Werte des Enamins **5** ($\delta = 2,92 t$, $J = 6,5$ Hz) und des «Amids» **12** ($\delta = 3,43 t$ und $3,32 t$, $J = 7$ und 7 Hz) mit denjenigen des «Amin»-methojodides **21** ($\delta = 4,3-3,5 m$). Unser «Primäraddukt» liess sich durch Erwärmen in Benzol leicht zum «Amid» **17** umsetzen (76%).

Es kann als ziemlich sicher gelten, dass unser «Primäraddukt» konstitutionsmässig demjenigen von *Sauer & Krapf* [3] [4] entspricht. Eine dafür in Frage kommende Struktur muss den folgenden, durch ihre Eigenschaften nahegelegten Aspekten Rechnung tragen: a) Eine C,C-Verknüpfung muss sowohl am C(b) (NMR.) wie auch am C(a) (Produkt) stattgefunden haben oder möglich sein. b) Die geminalen Wasserstoffatome, sofern ursprünglich am C(b) des Enamins, müssen an einem kleinen Ring in stark unterschiedlichen magnetischen Umgebungen sitzen (NMR.). c) Die zum Stickstoff α -gelegenen Protonen müssen in unterschiedlicher magnetischer Umgebung fixiert sein (NMR.). d) Das Stickstoffatom muss aufgrund der chemischen Verschiebung der α -Wasserstoffe eine positive Ladung tragen (NMR.). e) Die Carbonylgruppe muss relativ ungespannt sein (IR.). f) Das elektronische System muss eine Delokalisierung aufweisen (UV.). g) Zwei Molekülteile müssen entgegengesetzte Ladungen getrennt tragen können (Dipolmoment). Wir möchten deshalb für die Struktur des «polaren Primäradduktes» den neuen Typ eines «Ammonium-acylides»



51

51¹²⁾¹³⁾ in Betracht ziehen¹⁴⁾. Es ist anzunehmen, dass alle «C,N-Insertionen», auch diejenigen von *Ciabattoni & Berchtold* [1] [2], über solche «polaren Primäraddukte» **55** ablaufen, wie es in der ersten Kolonne des Schemas 4 dargestellt ist.

Andere mögliche Zwischenprodukte. - Es steht noch nicht fest, ob auch die «C,C-Insertion» und die «Kondensation» ein Primäraddukt durchlaufen, und, wenn ja, ob es dasselbe ist. Das Verknüpfungsschema (siehe Tab. 5) ist ja in diesen beiden Reaktionen gleich, unterscheidet sich aber von dem der «C,N-Insertion».

In der zweiten und dritten Kolonne des Schemas 4 haben wir ein paar Formeln (nicht fett) aufgezeichnet, welche als Zwischenprodukte für die «C,C-Insertion» und «Kondensation» in Frage kommen.



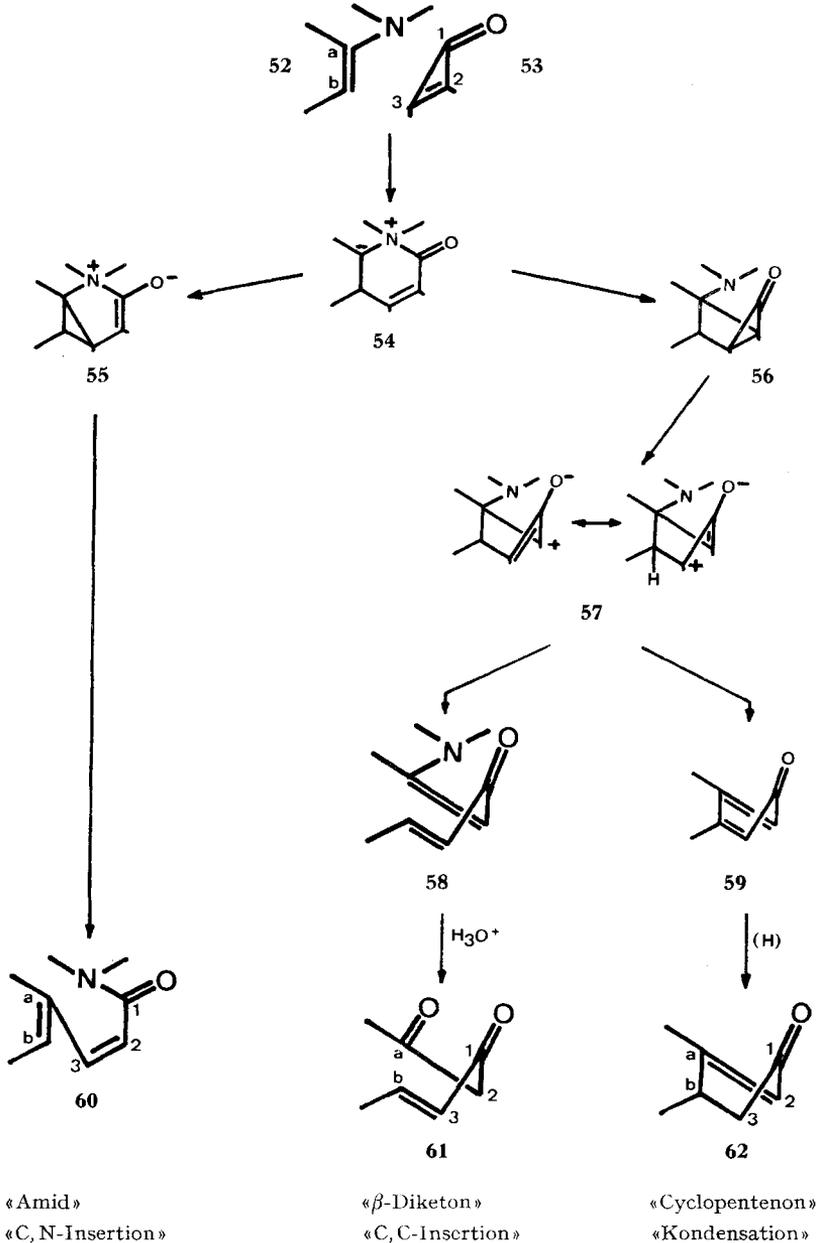
¹²⁾ Strukturen vom Typ $^+E-C=C$ wollen wir «Acylide» nennen, wobei E z. B. Stickstoff, Phosphor oder Kohlenstoff usw. sein kann.

¹³⁾ In einem privaten Kolloquium mit den Arbeitsgruppen der Professoren *J. Sauer*, *Th. Eicher* und *R. Gompper* über die neuesten Forschungsergebnisse auf diesem Gebiet kamen die Teilnehmer überein, dieser Struktur **55** der «Primäraddukte» den Vorzug zu geben. Lediglich die IR.-Bande bei $\sim 1700 \text{ cm}^{-1}$ kann nach den heutigen Erfahrungen noch nicht zur Beweisführung zugezogen werden.

¹⁴⁾ Für die Idee, eine ylidartige Struktur für die polaren «Primäraddukte» in Betracht zu ziehen, danken wir Herrn *Max Rey* in unserem Laboratorium.

Schema 4. Systematische Darstellung mechanistischer Möglichkeiten auf dem Weg der Enamin-Cyclopropenon-Reaktion

(Die in den Formelbildern gezeichneten Anordnungen der Kohlenstoff- und Stickstoffatome implizieren keine Aussagen über Konformationen. Sie sollen lediglich die Übersicht über Umbindungen erleichtern.)



Unser Vorschlag bezüglich der «C,C-Insertion» ist demjenigen von *Ciabattoni & Berchtold* [1] [2] für die allerdings erst jetzt beobachtete Reaktion sehr ähnlich. Wir haben aber eine (2 + 2)-Cyclo-addition und -reversion [32] vermieden und deshalb eine (4 + 2)-Cycloaddition (52/53 zu 54) formuliert. Danach sind mehrere Stufen gedacht, unter anderem auch eine Öffnung des Cyclopropanonringes in 56 zu einem Carbenium-acylid 57 und eine darauf folgende Umorganisation zum β -Amino-dienon 58. Das letztere dürfte bei der sauren Aufarbeitung zum β -Diketon 61 hydrolysieren.

Dieselbe Spezies 57 könnte auch bei der «Kondensation» eine Rolle spielen. Der Weg über 57 ist eine Variante zu *Ciabattoni*'s und *Berchtold*'s [2] Vorschlag zur Bildung des Cyclopentadienons 59, welches seinerseits durch überschüssiges Enamin zum «Cyclopentenon» 62 reduziert werden soll.

Im Schema 4 müssen nicht unbedingt alle Formeln als Zwischenprodukte aufgefasst werden; es gilt insbesondere für das gemeinsame Vorläufer-Ylid 54. Nur die Verbindungen 55 und 58 sind sicher Zwischenprodukte. Auch ist es durchaus möglich, dass die verschiedenen Reaktionswege auch auf späteren Stufen noch miteinander in Verbindung stehen. In den obigen Formulierungen haben wir uns an ein Einfachheitsprinzip gehalten, um die in den isolierten Produkten vollendeten Umbindungen möglichst zwanglos darzustellen. Es stellt eine Auswahl aus einer Vielfalt von Möglichkeiten dar, welche sich aus der ambidenten Natur sowohl des elektrophilen Cyclopropenons wie auch des nukleophilen Enamins und aus der Umlagerungstendenz des gespannten Ringes ergibt. Es fehlen uns Erfahrungen auf diesem noch wenig bearbeiteten und deshalb faszinierenden Gebiet.

Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds für wissenschaftliche Forschung* unterstützt. Wir danken auch den Firmen *Sandoz AG*, Basel und *Firmenich & Cie*, Genève, für Forschungsbeihilfen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Smp. (zur Umkristallisation verwendetes Lösungsmittel) wurden im offenen Röhrchen mit einem *Büchi*-Siliconbadschmelzpunktapparat (System Dr. *Tottoli*) bestimmt und sind unkorrigiert.

Die MS., IR., UV.- und NMR.-Spektren wurden mit einem *CEC*-Gerät Typ 21-110 B (Direkteinlass, 70eV), mit einem *Perkin-Elmer* Mod. 21 oder 257, mit einem *Unicam* SP500 oder *Beckman* Acta III und mit einem *Varian* A-60 oder, sofern angegeben, mit einem *Varian* HA-100-Spektrometer aufgenommen; dabei bedeuten: *Massenspektren* (MS.): Die intensivsten Signale sind als *m/e* und deren Intensitäten als % bezogen auf den intensivsten Pik in Klammern angegeben. *Infrarotspektren* (IR.) (Medium): Banden durch ihre Frequenzen (cm^{-1}) (und durch rohe Intensitätsangabe *s* = stark, *m* = mittel und *w* = schwach) charakterisiert. *Ultravioletspektren* (UV.) (Lösungsmittel): Max. Wellenlänge (Intensität), *Sch.* = Schulter; nm (*e*). *Kernresonanzspektren* (NMR.) (Lösungsmittel): δ = Chemische Verschiebung in ppm/Multiplizität (Aufspaltung *J* in Hz), Anzahl der Protonen *Pr* (Zuordnung); ppm (Hz). Die δ -Werte beziehen sich auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$). Abkürzungen für die NMR.-Spektren: *s* = Singlett, *d* = Dublett, *t* = Triplet, *q* = Quartett und *m* = Multiplett. Bei Multipletten werden stets die Bereiche angegeben. Ein dem Symbol vorangehendes *br* bzw. *s* bedeutet, dass das Signal verbreitert oder strukturiert ist.

Die MS.-Spektren wurden im Massenspektrometrie-Laboratorium (Leitung Prof. *M. Hesse*), die IR.-Spektren in unserem Mikrolaboratorium (Leitung *H. Frohofer*) und die NMR.-Spektren in unserem NMR.-Laboratorium (Leitung Prof. *W. v. Philipsborn*) aufgenommen. Die Elementaranalysen stammen aus unserem Mikrolaboratorium.

Die im exp. Teil für die Zuordnung der NMR.-Signale benützte Numerierung der Kohlenstoffe entspricht den in den Fussnoten ⁷⁾ und ⁸⁾ erklärten Nomenklaturen.

Die präparativen Dünnschichtchromatographieplatten wurden folgendermassen zubereitet: 30 Sek. schütteln von 35 g Silicagel PF 254 (*Merck*) mit 70 ml destilliertem Wasser, manuelles Auftragen auf eine Glasplatte 20 × 20 cm und Trocknen bei 110° während 5 Std.

1. Reaktionen von 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (5) mit Cyclopropenenen.

1.1. Mit Methylcyclopropenon (6) zu den Produkten 12, Unbekannte A und Unbekannte B. Zu einer am Rückfluss erhitzten Lösung von 4,50 g (19,1 mMol) 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (5) [5] in 75 ml Toluol wurde unter Argon im Verlaufe von 10 Std. langsam eine Lösung von 1,33 g (19,5 mMol) Methylcyclopropenon (6) [9] in 25 ml Toluol getropft. Nach weiteren 8 Std. Erhitzen wurde die gleiche Menge Äther zugesetzt und zuerst zweimal mit je 40 ml 5proz. wässriger Salzsäure, dann mit 25 ml gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt (für die Untersuchung der vereinigten Wasserphasen siehe unten). Die organische Phase ergab nach Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat und nach Eindampfen 3,4 g eines öligen, gelb-braunen Gemisches. Durch eine Säulenchromatographie auf Silicagel 0,05–0,20 (*Merck*) mit von 5–10% ansteigendem Acetongehalt in Hexan wurden in einer ersten Fraktion 120 mg (3%) Cyclododecanon isoliert. Eine zweite Fraktion ergab nach Kugelrohrdestillation (185°/0,05 Torr) 2,79 g (48%) 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*Z*-acrylsäure-pyrrolidid (12) als gelblich gefärbtes Öl. MS.: (M^+) 303 (69), 260 (9), ($M^+ - C_4H_8N$) 233 (6), 190 (15), 164 (38), 127 (16), 91 (28), 70 (40), 55 (82), 41 (100), *m/e* (%). IR. (Film): 2920 *s*, 2860 *m*, C=O 1625 *s*, 1470 *m*, 1450 *s*, 1430 *s*, 1370 *s*, 1345 *w* usw., cm^{-1} . UV. (Äthanol): *Sch.* 240 (7400), Max. 226 (8050), (Hexan): *Sch.* 284 (1100), Max. 229 (8300); nm (ϵ). NMR. 100 MHz ($CDCl_3$): $\delta = 5,76$ *br s*, 1 Pr (H–C(3)); 5,58 *t* ($J = 8$), 1 Pr (H–C(2')); 3,46 *t* und 3,32 *t* ($J = 7$ und 7), 4 Pr ($2 \times H_2-C\alpha$); 2,3–1,75 *m*, 8 Pr ($2 \times H_2-C\beta$, $H_2-C(3')$, $H_2-C(12')$); 1,92 *d* ($J = 1,5$), 3 Pr ($CH_3-C(2)$); 1,75–1,0 *m*, 16 Pr ($H_2-C(4')$ bis $H_2-C(11')$); ppm (Hz).

$C_{20}H_{33}NO$ (303,49) Ber. C 79,15 H 10,96 N 4,62% Gef. C 78,68 H 10,72 N 4,70%

Die oben bei der Extraktion erhaltene salzsaure Wasserphase wurde nach 3stdg. Stehen bei Raumtemperatur mit Äther zweimal ausgeschüttelt (für die weitere Untersuchung der Wasserphase siehe unten). Die Ätherphase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Eine präparative Dünnschichtchromatographie mit 10% Aceton in Hexan ergab 164 mg (3% bezogen auf 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (5) bzw. 5% bezogen auf Methylcyclopropenon (6)) einer Substanz von noch ungeklärter Konstitution, $C_{20}H_{30}O_3$ (Unbekannte A), Smp. 126–127°. MS. (M^+) 318 (42), 290 (30), 177 (7), 150 (17), 137 (28) usw., 41 (100), *m/e* (%). IR. ($CHCl_3$): 2930 *s*, 2850 *m*, C=O 1745 *s*, 1695 *s*, 1610 *w*, 1470 *m*, 1445 *m*, cm^{-1} . UV. (Hexan): Max. 288 (18500); nm (ϵ). NMR. 100 MHz ($CDCl_3$): $\delta = 7,29$ *q* ($J = 1,5$), 1 Pr; 3,0–2,4 *m*, 5 Pr; 1,99 *br s*, 3 Pr; 1,85 *s*, 3 Pr; 1,82–1,45 *m*, 4 Pr; 1,45–1,0 *m*, 14 Pr; ppm (Hz).

$C_{20}H_{30}O_3$ (318,46) Ber. C 75,43 H 9,50% Gef. C 74,89 H 9,52%

Die zweimal mit Äther extrahierte salzsaure Wasserphase (siehe oben) wurde nun zweimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde nach dem Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat eingedampft. In Dimethoxyäthan aufgenommen, kristallisierten 1,52 g (19% bezogen auf 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (5) bzw. 38% bezogen auf Methylcyclopropenon (6)) eines Hydrochlorides von noch ungeklärter Konstitution, $C_{24}H_{38}ClNO_2$ (Unbekannte B), Smp. 185–186°. MS.: ($M^+ - HCl$) 371 (100), 356 (6), 342 (6), 328 (8), 314 (4), 300 (6), 274 (8), 258 (20), 234 (40) usw., *m/e* (%). IR. ($CHCl_3$): 3500–3200 *w*, 2930 *s*, 2860 *m*, $N^+ - H$ 2760–2040 *s*, C=O 1770 *s*, 1655 *w*, 1470 *m*, 1445 *m*, cm^{-1} . UV. (Äthanol): Max. 210 (12300); nm (ϵ). NMR. 100 MHz ($CDCl_3$): $\delta = 6,75$ *d* ($J = 18$), 1 Pr; 5,81 *d* ($J = 18$), 1 Pr; 3,7–2,9 *m*, 4 Pr; 2,9–0,9 *m*, 25 Pr; 1,97 *s*, 3 Pr; 1,48 *s*, 3 Pr; ppm (Hz).

$C_{24}H_{38}ClNO_2$ (408,03) Ber. C 70,65 H 9,39 Cl 8,69% Gef. C 70,40 H 9,56 Cl 8,40%

Ein weiterer Versuch jedoch mit zwei Mol-Äqu. Methylcyclopropenon (6) ergab nach Aufarbeitung wie oben beschrieben 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*Z*-acrylsäure-pyrrolidid (12) in stark verbesserter Ausbeute (76%) bezogen auf Enamin 5.

1.2. Mit Dimethylcyclopropenon (7) zu den Produkten 13/14 und 38. Eine Lösung von 1,50 g (6,40 mMol) 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (5) [5] und 0,55 g (6,50 mMol) Dimethylcyclopropenon (7) [9], Smp. 21–22°¹⁵⁾, in 10 ml frisch über Natrium destilliertem Toluol wurden während

¹⁵⁾ Die Verbindung wurde früher [9] als Öl beschrieben.

8 Std. unter Argon am Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die gleiche Menge Äther zugesetzt und hierauf zweimal mit je 20 ml 5proz. wässriger Salzsäure und einmal mit gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt (für die Untersuchung der vereinigten Wasserphasen siehe unten). Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Eine Säulenchromatographie auf Silicagel 0,05–0,2 (*Merck*) mit von 3 bis 10% steigendem Essigestergehalt in Benzol und anschließende Kugelrohrdestillation (190°/0,05 Torr) ergab 811 mg (40%) eines zu 20% aus 2,3-Dimethyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-Z-acrylsäure-pyrrolidid (**13**) und zu 80% aus 2,3-Dimethyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-E-acrylsäure-pyrrolidid (**14**) bestehenden, leicht gelb gefärbten öligen Isomerengemisches. Dieses war auch dünnschichtchromatographisch nicht aufzutrennen. MS.: (M^+) 317 (100), ($M^+ - \text{CH}_3$) 302 (3), 289 (4), 274 (6), 260 (4), 247 (10), 219 (8), 204 (15), 191 (10), 178 (83) usw., m/e (%). IR. (Film): 2930 s , 2860 s , C=O 1630 s , 1470 m , 1445 s , 1425 s , 1340 w , 1250 w , 1190 w , 1165 w , 755 m , cm^{-1} . UV. (Hexan): Max. 207 (9000); $\text{nm}(\epsilon)$. NMR. 100MHz (CDCl_3): $\delta = 5,40 t$ ($J = 7,7$), ca. 0,2Pr ($\text{H}-\text{C}(2')$); 5,27 t ($J = 7,9$), ca. 0,8Pr ($\text{H}-\text{C}(2')$); 3,41 t ($J = 7$), 2Pr ($\text{H}_2-\text{C}\alpha$); 3,36 t ($J = 7$), 2Pr ($\text{H}_2-\text{C}\alpha$); 2,4–1,65 m , 8Pr ($(2 \times \text{H}_2-\text{C}\beta, \text{H}_2-\text{C}(3'), \text{H}_2-\text{C}(12'))$); 1,85–1,75/vier Singlette ungleicher Intensität, 6Pr ($(2 \times \text{CH}_3)$); 1,65–1,1 m , 16Pr ($(\text{H}_2-\text{C}(4') \text{ bis } \text{H}_2-\text{C}(11'))$); ppm (Hz).

$\text{C}_{21}\text{H}_{35}\text{NO}$ (317,52) Ber. N 4,41% Gef. N 4,32%

Die bei der Extraktion erhaltene salzsaure Wasserphase (siehe oben) wurde nach 3stdg Stehen bei Raumtemperatur dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und einer präparativen Dünnschichtchromatographie mit 5% Aceton in Hexan unterzogen. Zweimalige Umkristallisation aus Äther/Hexan ergab 162 mg (10%) 2,4-Dimethyl-cyclopentadeca-4-E-en-1,3-dion (**38**) mit schwach moschusartigem Geruch, Smp. 51–52°. MS.: (M^+) 264 (55), ($M^+ - \text{CH}_3$) 249 (3), 236 (11), 221 (5), 193 (10), 151 (14), 137 (19), 123 (57), 109 (43), 95 (62), 81 (43), 67 (76), 41 (100), m/e (%). IR. (CHCl_3): 2935 s , 2860 m , C=O 1715 s , konjug. C=O 1660 s , C=C 1640 m , 1460 m , 1370 m , cm^{-1} . UV. (Hexan): Max. 231 (9400); $\text{nm}(\epsilon)$. NMR. (CDCl_3): $\delta = 6,74 t \times q$ ($J = 7$ und 1,5), 1Pr ($\text{H}-\text{C}(5)$); 4,38 q ($J = 7$), 1Pr ($\text{H}-\text{C}(2)$); 2,6–2,1 m , 4Pr ($\text{H}_2-\text{C}(6)$), $\text{H}_2-\text{C}(15)$; 1,85 d ($J = 1$), 3Pr ($\text{CH}_3-\text{C}(4)$); 1,75–0,9 m , 16Pr ($\text{H}_2-\text{C}(7)$) bis $\text{H}_2-\text{C}(14)$; 1,28 d ($J = 7$), 3Pr ($\text{CH}_3-\text{C}(2)$); ppm (Hz).

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ (264,41) Ber. C 77,22 H 10,67% Gef. C 77,12 H 10,60%

Ein weiterer Versuch mit 1-(N-Pyrrolidino)-cyclododec-E-en (**5**), jedoch mit zwei Mol-Äqu. Dimethylcycloprope non **7**, ergab nach Aufarbeitung wie oben beschrieben das gleiche Isomerengemisch 2,3-Dimethyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-Z-/E-acrylsäure-pyrrolidid (**13/14**) in stark verbesserter Ausbeute (73%) bezogen auf Enamin **5**.

1.3. Mit Di-*n*-propylcyclopropenon (**8**) zu dem Produkten **42**, **16**, **15** und **39**. Eine Lösung von 1,06 g (7,68 mMol) Di-*n*-propylcyclopropenon (**8**) und 2,70 g (11,5 mMol) 1-(N-Pyrrolidino)-cyclododec-E-en (**5**) wurde in 50 ml frisch über Natrium destilliertem Toluol während 48 Std. unter Stickstoff am Rückfluss erhitzt. Das erkalte Gemisch wurde mit der gleichen Menge Äther versetzt und zuerst zweimal mit 5proz. Salzsäure, hierauf mit gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt (für die Untersuchung der vereinigten Wasserphasen siehe unten). Durch Eindampfen der über wasserfreiem Natriumsulfat getrockneten organischen Phase wurden 1,99 g eines Gemisches erhalten, das im Dünnschichtchromatogramm mit Essigester/Benzol 1:10 vier Komponenten anzeigte. Unreagiertes Cyclododecanon (620 mg) liess sich im Hochvakuum auf dem Dampfbad entfernen. Die verbliebenen 1,37 g des öligen, gelbbraunen Gemisches wurden einer Säulenchromatographie auf Silicagel 0,05–0,2 (*Merck*) mit allmählich bis zu 5% ansteigendem Essigestergehalt in Benzol unterworfen. Eine erste Fraktion enthielt 223 mg eines Gemisches, das durch Erhitzen im Kugelrohr im Hochvakuum von noch anhaftenden 100 mg Cyclododecanon befreit wurde. Weitere Reinigung des Rückstandes durch präparative Dünnschichtchromatographie und anschließende Kugelrohrdestillation (130°/0,1 Torr) ergab 111 mg (5%) 13,15-Di-*n*-propylbicyclo[10.3.0]-penta-deca-12-en-14-on (**42**) als farbloses Öl. MS.: (M^+) 304 (8), 275 (5), ($M^+ - \text{C}_3\text{H}_8$) (*McLafferty*-Fragmentierung) 262 (100), 233 (5), 219 (1), 205 (1), 191 (2), 177 (2), 163 (8), 151 (11), 138 (22) usw., m/e (%). IR. (Film): 2930 s , 2860 m , konjug. C=O 1702 s , C=C 1640 m , 1470 m , 1445 m , 1360 w , cm^{-1} . UV. (Hexan): Max. 232 (14000); $\text{nm}(\epsilon)$. NMR. (CDCl_3): $\delta = 3,1\text{--}1,85 m$, 6Pr ($\text{H}-\text{C}(1)$), $\text{H}_2-\text{C}(11)$, $\text{H}-\text{C}(15)$, $\text{H}_2-\text{C}(19)$; 1,85–1,1 m , 24Pr ($\text{H}_2-\text{C}(2)$) bis $\text{H}_2-\text{C}(10)$, $\text{H}_2-\text{C}(16)$, $\text{H}_2-\text{C}(17)$, $\text{H}_2-\text{C}(20)$; 0,95 t ($J = 5,5$), 3Pr ($\text{H}_3-\text{C}(21)$); 0,86 t ($J = 6,5$), 3Pr ($\text{H}_3-\text{C}(18)$); ppm (Hz).

$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}$ (304,52) Ber. C 82,82 H 11,92% Gef. C 82,19 H 11,66%

Eine zweite Fraktion der Säulenchromatographie ergab nach dem Eindampfen und zweimaliger Kristallisation aus Äther/Hexan 547 mg (19%) 2,3-Di-n-propyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-E-acrylsäure-pyrrolidid (**16**), Smp. 86,4–87,4°. MS.: (M^+) 373 (100), 343 (12), 303 (10), 260 (9), 234 (43) usw., m/e (%). IR. (KBr): 2930 *s*, 2860 *m*, C=O 1615 *s*, 1470 *m*, 1445 *w*, 1415 *s*, cm^{-1} . UV. (Äthanol): Max. 225 (6450); (Hexan) *Sch.* 219 (9300); nm (ϵ). NMR. 100MHz (CDCl_3): $\delta = 5,20$ *t* ($J = 8$), 1 Pr (H—C(2')); 3,6–3,2 *m* könnte aus zwei überlagerten Triplett ($J \approx 7$) gebildet sein, 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{—C}\alpha$); 2,5–1,75 *m*, 12 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{—C}\beta$, $\text{H}_2\text{—C}(4)$, $\text{H}_2\text{—C}(7)$, $\text{H}_2\text{—C}(3')$, $\text{H}_2\text{—C}(12')$); 1,75–1,1 *m*, 20 Pr ($\text{H}_2\text{—C}(5)$, $\text{H}_2\text{—C}(8)$, $\text{H}_2\text{—C}(4')$ bis $\text{H}_2\text{—C}(11')$); 0,94 *t* und 0,92 *t* ($J = 7$), 6 Pr ($\text{H}_3\text{—C}(6)$, $\text{H}_3\text{—C}(9)$); ppm (Hz).

$\text{C}_{25}\text{H}_{43}\text{NO}$ (373,63) Ber. C 80,36 H 11,57 N 3,75% Gef. C 80,16 H 11,42 N 3,79%

Eine dritte Fraktion der Säulenchromatographie ergab nach dem Eindampfen und Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie 303 mg (11%) des zu **16** isomeren 2,3-Di-n-propyl-3-(cyclododec-E-enyl)-Z-acrylsäure-pyrrolidid (**15**) als farbloses Öl. MS.: (M^+) 373 (100), 344 (12), 330 (10), 316 (5), 303 (12), 275 (9), 260 (10), 234 (34) usw., m/e (%). IR. (Film): 2955 *m*, 2930 *s*, 2870 *m*, C=O 1630 *s*, 1465 *m*, 1415 *s*, cm^{-1} . UV. (Hexan): Max. 199 (11400); nm (ϵ). NMR. 100MHz (CDCl_3): $\delta = 5,44$ *t* ($J = 7,5$), 1 Pr (H—C(2')); 3,7–3,2 *m* könnte aus zwei überlagerten Triplett ($J \approx 7$) gebildet sein, 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{—C}\alpha$); 2,5–1,65 *m*, 12 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{—C}\beta$, $\text{H}_2\text{—C}(4)$, $\text{H}_2\text{—C}(7)$, $\text{H}_2\text{—C}(3')$, $\text{H}_2\text{—C}(12')$); 1,65–1,1 *m*, 20 Pr ($\text{H}_2\text{—C}(5)$, $\text{H}_2\text{—C}(8)$, $\text{H}_2\text{—C}(4')$ bis $\text{H}_2\text{—C}(11')$); 0,93 *t* ($J = 7$), 6 Pr ($\text{H}_3\text{—C}(6)$, $\text{H}_3\text{—C}(9)$); ppm (Hz).

$\text{C}_{25}\text{H}_{43}\text{NO}$ (373,63) Ber. C 80,36 H 11,57% Gef. C 80,07 H 11,31%

Die bei der oben beschriebenen Extraktion erhaltene vcreinigte salzsaure Wasserphase wurde nach 3stdg. Stehen bei Raumtemperatur mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Reinigung mittels präparativer Dünnschichtchromatographie und anschliessende Kugelrohrdestillation (125°/0,1 Torr) ergab 185 mg (8%) 2,4-Di-n-propyl-cyclopentadeca-4-E-en-1,3-dion (**39**) als farbloses Öl. MS.: (M^+) 320 (60), 292 (12), ($M^+ - \text{C}_3\text{H}_6$) (Mc Lafferty-Fragmentierung) 278 (25), 264 (19), 249 (8), 235 (7), 221 (8) usw., 55 (100), m/e (%). IR. (Film): 2960 *m*, 2930 *s*, C=O 1715 *s*, konjug. C=O 1665 *s*, C=C 1635 *w*, 1460 *m*, cm^{-1} . UV. (Hexan): Max. 234 (9600); nm (ϵ). NMR. (CDCl_3): $\delta = 6,72$ *t* \times *t* ($J = 7$ und 1,5), 1 Pr (H—C(5)); 4,32 *t* ($J = 7$), 1 Pr (H—C(2)); 2,6–2,1 *m*, 6 Pr ($\text{H}_2\text{—C}(6)$, $\text{H}_2\text{—C}(15)$, $\text{H}_2\text{—C}(19)$); 2,1–1,0 *m*, 22 Pr ($\text{H}_2\text{—C}(7)$ bis $\text{H}_2\text{—C}(14)$, $\text{H}_2\text{—C}(16)$, $\text{H}_2\text{—C}(17)$, $\text{H}_2\text{—C}(20)$); 0,90 *t* ($J = 6,5$), 6 Pr ($\text{H}_3\text{—C}(18)$, $\text{H}_3\text{—C}(21)$); ppm (Hz).

$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_2$ (320,52) Ber. C 78,69 H 11,32% Gef. C 77,41 H 11,53%

In einem weiteren Versuch mit Ansatz und Aufarbeitung wie oben beschrieben, jedoch nach 6stdg. Erhitzen am Rückfluss in 50 ml *p*-Xylol anstelle von Toluol wurden die folgenden Produkte in leicht verbesserten Ausbeuten erhalten: 221 mg (10%) 13,15-Di-n-propyl-bicyclo[10.3.0]-penta-deca-12-en-14-on (**42**), 752 mg (26%) 2,3-Di-n-propyl-3-(cyclododec-E-enyl)-E-acrylsäure-pyrrolidid (**16**) und 390 mg (14%) 2,3-Di-n-propyl-3-(cyclododec-E-enyl)-Z-acrylsäure-pyrrolidid (**15**).

1.4. Mit Diphenylcyclopropenon (**9**) zu den Produkten **17** und **40**. In Anlehnung an die von Ciabattini & Berchtold für andere Enamine beschriebene Methode [1] [2] wurden 1,80 g (7,65 mMol) 1-(N-Pyrrolidino)-cyclododec-E-en (**5**) und 1,58 g (7,65 mMol) Diphenylcyclopropenon (**9**) in 15 ml frisch über Natrium destilliertem Benzol unter Stickstoff während 7 Std. am Rückfluss erhitzt. Das erkaltete Gemisch wurde mit der gleichen Menge Äther versetzt und zuerst dreimal mit 5proz. Salzsäure, hierauf mit gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt (für die Untersuchung der vereinigten Wasserphasen siehe unten). Nach dem Trocknen der Ätherphase mit wasserfreiem Natriumsulfat und anschliessendem Eindampfen blieben 2,72 g eines zähflüssigen Gemisches zurück, welches in Aceton/Hexan 3:7 gelöst durch einen kurzen mit Alox gefüllten Stutzen filtriert wurde. Das so von Polymeren befreite Gemisch (1,89 g) wurde zweimal aus Petroläther 60–80° kristallisiert. Ausbeute 1,23 g (36%) 2,3-Diphenyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-E-acrylsäure-pyrrolidid (**17**), Smp. 179–180,2°. MS.: (M^+) 441 (100), 398 (3), 371 (3), 328 (6), 302 (57), 215 (9), ($\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_5^+$) 178 (6), 115 (16), ($\text{C}_3\text{H}_8\text{NO}^+$) 98 (10), m/e (%). IR. (KBr): 2900 *s*, 2850 *m*, C=O 1630 *s*, 1595 *w*, 1575 *w*, 1490 *m*, 1470 *m*, 1450 *m*, 1410 *s*, 1250 *w*, 877 *w*, 778 *w*, 760 *m*, 704 *s*, cm^{-1} . UV. (Äthanol): Max. 284 (10300); Max. 229 (19750); nm (ϵ). NMR. (CDCl_3): $\delta = 7,11$ *s* und 7,05 *s*, 10 Pr ($2 \times \text{H}_5\text{—Ar}$); 5,48 *t* ($J = 7,7$), 1 Pr (H—C(2')); 3,46 *t* ($J = 7$), 2 Pr ($\text{H}_2\text{—C}\alpha$); 3,35–2,9 *m*, 2 Pr ($\text{H}_2\text{—C}\alpha$); 2,5–1,6 *m*, 8 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{—C}\beta$, $\text{H}_2\text{—C}(3')$, $\text{H}_2\text{—C}(12')$); 1,6–1,0 *m*, 16 Pr ($\text{H}_2\text{—C}(4')$ bis $\text{H}_2\text{—C}(11')$); ppm (Hz).

$\text{C}_{31}\text{H}_{39}\text{NO}$ (441,66) Ber. C 84,30 H 8,90 N 3,17% Gef. C 84,29 H 9,07 N 3,13%

Die bei der Extraktion erhaltenen salzsaure Wasserphase (siehe oben) wurde nach 3stdg. Stehen bei Raumtemperatur mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wurde über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft und der Rückstand zweimal aus Äther/Hexan kristallisiert, Ausbeute 171 mg (6%) 2,4-Diphenyl-cyclopentadeca-4-E-en-1,3-dion (**40**), Smp. 142-144°; negativer FeCl₃-Test. MS.: (*M*⁺) 388 (67), 360 (21), 275 (12), 247 (8), 221 (29) usw., 91 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 2930 *s*, 2860 *m*, C=O 1715 *s*, konjug. C=O 1680 *s*, 1615 *w*, 1595 *w*, 1495 *m*, 1455 *m*, 1445 *w*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): *Sch.* 263 (5750); *Sch.* 219 (19250); *Max.* 209 (21350); *nm* (*ε*). NMR. (CDCl₃): δ = 7,5-6,8 *s m* mit starker Singlettspitze bei 7,27 und mehreren schwachen Einzel-signalen zwischen 7,18 und 6,80, 11 Pr (2 × H₅-Ar und H-C(5), ein *t* (*J* = 7), 1 Pr für H-C(5) bei 6,91 ppm ist nicht ausgeschlossen); 5,55 *s*, 1 Pr (H-C(2)); 2,75-2,1 *m*, 4 Pr (H₂-C(6), H₂-C(15)); 2,1-0,9 *m*, 16 Pr (H₂-C(7) bis H₂-C(14)); ppm (Hz).

C₂₇H₃₂O₂ (388,55) Ber. C 83,46 H 8,30% Gef. C 83,68 H 8,56%

2. Reduktion der substituierten 3-(Cyclododec-1'-E-enyl)-acrylsäure-pyrrolidide mit Lithium-aluminiumhydrid.

2.1. *Allgemeine Methode der Reduktion.* Eine Mischung eines der substituierten 3-(Cyclododec-1'-E-enyl)-acrylsäure-pyrrolidide **12**, **13/14**, **16** oder **17** mit der 2- bis 7fachen molaren Menge Lithiumaluminiumhydrid in frisch über Natriumhydrid destilliertem Tetrahydrofuran wurde zwischen 4 und 12 Std. am Rückfluss erhitzt. Für die Reduktion des diphenylsubstituierten «Amides» **17** genügte 24stdg. Stehen bei Raumtemperatur. Die Zerstörung des Reduktionsmittels erfolgte mit 5proz. wässriger Salzsäure (bei **21** mit Wasser). Die wässrigen Phasen wurden dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die über wasserfreiem Magnesiumsulfat getrocknete organische Phase wurde eingedampft und aus wenig Dimethoxyäthan kristallisiert (bei **21** mit Methyljodid behandelt).

2.2. 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-Z-en-methojodid (**21**). Aus 300 mg (0,99 mMol) 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-Z-acrylsäure-pyrrolidid (**12**) wurden gemäss der unter 2.1 beschriebenen Methode nach Zersetzen mit Wasser, Behandeln mit einem Überschuss an Methyljodid in einem verschlossenen Gefäss während 10 Min. bei 70°, und Umkristallisation aus Methylenchlorid/Dimethoxyäthan 332 mg (78%) 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-Z-en-methojodid (**21**), Smp. 144-144,5° isoliert. MS.: (*M*⁺ - C₅H₁₁NJ) 219 (40), (*M*⁺ - C₅H₁₂NJ) 218 (30), 203 (2), 175 (3), 161 (5), 147 (12), 133 (17), 128 (58), 119 (48) usw., 42 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 3560-3100 *w*, 2930 *s*, 2860 *m*, 1470 *m*, 1450 *m*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): *Max.* 220 (17700); *nm* (*ε*). NMR. 100MHz (CDCl₃): δ = 6,35 *brs*, 1 Pr (H-C(3)); 5,22 *t* (*J* = 7,5), 1 Pr (H-C(2')); 4,47 *s*, 2 Pr (H₂-C(1)); 4,3-3,9 *m*, 2 Pr (2 × H-Cα); 3,9-3,5 *m*, 2 Pr (2 × H-Cα); 3,13 *s*, 3 Pr (CH₃-N⁺); 2,6-1,9 *m*, 8 Pr (2 × H₂-Cβ, H₂-C(3'), H₂-C(12')); 2,07 *d* (*J* = 1,5), 3 Pr (CH₃-C(2)); 1,7-1,1 *m*, 16 Pr (H₂-C(4') bis H₂-C(11')); ppm (Hz).

C₂₁H₃₈NJ (431,45) Ber. C 58,46 H 8,88 N 3,25% Gef. C 58,21 H 8,60 N 3,40%

2.3. 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-Z-en-hydrochlorid (**22**). Aus 400 mg (1,32 mMol) 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-Z-acrylsäure-pyrrolidid (**12**) wurden gemäss der unter 2.1 beschriebenen Methode nach Umkristallisation aus Methylenchlorid/Dimethoxyäthan 302 mg (70%) 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-Z-en-hydrochlorid (**22**), Smp. 151-153° (Zers.) isoliert. MS.: (*M*⁺ - HCl) 289 (66), (*M*⁺ - HCl - CH₃) 274 (10), 260 (3), 246 (14), 232 (3), 218 (21), 176 (17), 162 (21), 150 (14), 122 (41), 110 (38), 84 (100) usw., *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 3550-3100 *w*, 2930 *s*, 2860 *m*, (N⁺-H) 2770-2000 *m*, 1470 *m*, 1460 *m*, 1445 *m*, 1345 *w*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): *Max.* 230 (7250); *nm* (*ε*). NMR. (CDCl₃): δ = 12,0-11,3 *br s*, 1 Pr (H-N⁺); 6,10 *br s*, 1 Pr (H-C(3)); 5,12 *t* (*J* = 7,5), 1 Pr (H-C(2')); 3,88 *d* (*J* = 5,5) bei Zugabe einer Spur Säure als Singlett sichtbar, 2 Pr (H₂-C(1)); 4,0-3,4 *m*, 2 Pr (2 × H-Cα); 3,2-2,6 *m*, 2 Pr (2 × H-Cα); 2,5-1,8 *m*, 8 Pr (2 × H₂-Cβ, H₂-C(3'), H₂-C(12')); 2,10 *d* (*J* = 1,6), 3 Pr (CH₃-C(2)); 1,7-1,0 *m*, 16 Pr (H₂-C(4') bis H₂-C(11')); ppm (Hz).

C₂₀H₃₆ClN Ber. C 73,69 H 11,13 Cl 10,87 N 4,30%
(325,97) Gef. „ 73,50 „ 11,04 „ 10,50 „ 4,66%

2.4. 1-(*N*-Pyrrolidino)-2,3-dimethyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-Z-en-hydrochlorid (**23**). Aus 280 mg (0,88 mMol) des Isomerenmischtes 2,3-Dimethyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-E- und Z-acrylsäure-pyrrolidid (**13/14**) wurden gemäss der unter 2.1 beschriebenen Methode lediglich 38 mg (0,11 mMol), (13%) 1-(*N*-Pyrrolidino)-2,3-dimethyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-Z-en-hydro-

chlorid (**23**), Smp. 146–147°, isoliert. IR. (CHCl₃): 3600–3100 *w*, 2930 *s*, 2860 *m*, (N⁺—H) 2870–2000 *s*, 1470 *m*, 1450 *m*, cm⁻¹. NMR. 100 MHz (CDCl₃): δ = 5,06 *t* (*J* = 8), 1 Pr, H—C(2'); 3,78 *s* wegen der Anwesenheit katalytischer Menge Säure als Singlett auftretend, 2 Pr (H₂—C(1)); 3,6–3,0 *m*, 4 Pr (2 × H₂—Cα); 2,3–1,8 *m*, 8 Pr (2 × H₂—Cβ, H₂—C(3'), H₂—C(12')); 2,00 *s*, 3 Pr (CH₃—C(2)); 1,80 *s*, 3 Pr (CH₃—C(2)); 1,65–1,0 *m*, 16 Pr (H₂—C(4') bis H₂—C(11')); ppm (Hz).

2.5. 1-(*N*-Pyrrolidino)-2,3-di-*n*-propyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-prop-2-*E*-en-hydrochlorid (**24**). Aus 112 mg (0,30 mMol) 2,3-Di-*n*-propyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäure-pyrrolidid (**16**) wurden gemäss der unter 2.1 beschriebenen Methode und nach Umkristallisation aus Dimethoxyäthan 87 mg (73%) 1-(*N*-Pyrrolidino)-2,3-di-*n*-propyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-prop-2-*E*-en-hydrochlorid (**24**), Smp. 155–156,2° (Zers.) isoliert. MS.: (*M*⁺—HCl) 359 (36), (*M*⁺—HCl, —C₂H₅) 330 (13), (*M*⁺—HCl—C₃H₇) 316 (26), (*M*⁺—HCl—C₄H₉N) 289 (34), (*M*⁺—HCl—C₄H₉N) 288 (26), 259 (10), 246 (10), 192 (20), 164 (10), 147 (8), 133 (10), 110 (15), 105 (17) usw., 41 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 3530–3150 *w*, 2950 *s*, 2930 *s*, 2870 *m*, (N⁺—H) 2760–2000 *s*, 1470 *m*, 1455 *m*, 1445 *m*, 1405 *w*, 1380 *w*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max. 207 (8400); nm (ε). NMR. (CDCl₃): δ = 12,2–11,3 *br s*, 1 Pr, (H—N⁺); 5,08 *t* (*J* = 8), 1 Pr (H—C(2')); 3,85 *d* (*J* = 6,5), 2 Pr (H₂—C(1)); 4,1–3,3 *m*, 2 Pr (2 × H—Cα); 3,3–2,6 *m*, 2 Pr (2 × H—Cα); 2,6–1,8 *m*, 12 Pr (2 × H₂—Cβ, H₂—C(4), H₂—C(7), H₂—C(3'), H₂—C(12')); 1,8–1,0 *m*, 20 Pr (H₂—C(5), H₂—C(8), H₂—C(4') bis H₂—C(11')); 1,01 *t* (*J* = 7), 6 Pr (H₃—C(6), H₃—C(9)); ppm (Hz).

C ₂₅ H ₄₆ ClN	Ber.	C 75,81	H 11,71	Cl 8,95	N 3,54%
(396,11)	Gef. „	75,65	„ 11,68	„ 8,83	„ 3,54%

2.6. 1-(*N*-Pyrrolidino)-2,3-diphenyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-prop-2-*Z*-en-hydrochlorid (**25**). Aus 400 mg (0,90 mMol) 2,3-Diphenyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäure-pyrrolidid (**17**) wurden gemäss der unter 2.1 beschriebenen Methode und nach Umkristallisation aus Methylenchlorid/Dimethoxyäthan 352 mg (84%) 1-(*N*-Pyrrolidino)-2,3-diphenyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-prop-2-*Z*-en-hydrochlorid (**25**), Smp. 210–211° (sintert bei 204°) isoliert. MS.: (*M*⁺—HCl) 427 (5), (*M*⁺—HCl—C₄H₉N) 356 (5) usw., 84 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 3560–3140 *m*, 2930 *s*, 2855 *m*, (N⁺—H) 2770–2000 *s*, 1490 *w*, 1470 *m*, 1445 *s*, 1375 *w*, 1345 *w*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Sch. 257 (6750); Sch. 221 (17500); Max. 208 (22500); nm (ε). NMR. (CDCl₃): δ = 12,1–11,3 *br s*, 1 Pr (H—N⁺); 7,7–7,1 *m*, 10 Pr (2 × H₅—Ar); 5,27 *t* (*J* = 8), 1 Pr (H—C(2')); 3,89 *d* (*J* = 5), 2 Pr (H₂—C(1)); 3,7–3,1 *m*, 2 Pr (2 × H—Cα); 3,0–2,3 *m*, 2 Pr, 2 × H—Cα; 2,3–1,6 *m*, 8 Pr (2 × H₂—Cβ, H₂—C(3'), H₂—C(12')); 1,6–0,8 *m*, 16 Pr (H₂—C(4') bis H₂—C(11')); ppm (Hz).

C ₃₁ H ₄₂ ClN	Ber.	C 80,22	H 9,11	Cl 7,64	N 3,02%
(464,14)	Gef. „	80,01	„ 8,86	„ 7,36	„ 3,20%

3. 2,4-Dimethyl-cyclopentadecan-1,3-dion (**41**). 121 mg (0,458 mMol) 2,4-Dimethyl-cyclopentadeca-4-en-1,3-dion (**38**) wurden in 10 ml Hexan mit 80 mg 10proz. Palladium auf Aktivkohle unter Aufnahme von 1,1 Mol-Äqu. Wasserstoff hydriert. Der Rückstand aus der filtrierten Lösung ergab nach Kugelrohrdestillation (120°/0,2 Torr) 121 mg (99%) 2,4-Dimethyl-cyclopentadecan-1,3-dion (**41**) als schwach moschusartig riechendes farbloses Öl. Ein Eisen(III)-chlorid-Test ergab eine intensive Violettfärbung. Gemäss NMR.-Spektrum liegt das Produkt zu ca. 80% in der Diketoform **41a** und zu ca. 20% in der Enolform **41b** vor, während die Diketoform wiederum aus zwei Diastereomeren im Verhältnis 11:5 besteht. MS.: (*M*⁺) 266 (19), 248 (12), 233 (3), 220 (3), 209 (4), 195 (3), 191 (3), 181 (5), 149 (4), 139 (7), 135 (9), 125 (10), 111 (18), 98 (19), 82 (29), 69 (33) usw., 41 (100), *m/e* (%). IR. (Film): 2920 *s*, 2855 *m*, C=O 1725 *m*, C=O 1695 *s*, 1645 *w*, 1610 *w*, 1465 *m*, 1370 *w*, 995 *m*, 730 *m*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max. 291 (1950); Max. 239 (2600); nm (ε). NMR. 100 MHz (CDCl₃): δ = 3,91 *q* (*J* = 7), 0,55 Pr (H—C(2) der einen diastereomeren Diketoform); 3,87 *q* (*J* = 7), 0,25 Pr (H—C(2) der andern diastereomeren Diketoform); 3,0–2,0 *m*, 3 Pr (H—C(4), H₂—C(15)); 1,95 *s*, 0,6 Pr (CH₃—C(2), Enolform); 2,0–0,9 *m*, 20 Pr (H₂—C(5) bis H₂—C(14)); 1,28 *d* (*J* = 6,5), Integration nicht messbar, müsste 2,4 Pr betragen, CH₃—C(2), beide Diketoformen; 1,07 *d* (*J* = 7), 3 Pr (CH₃—C(4)); ppm (Hz).

In Anlehnung an die von Kirmann & Wakselman [24] beschriebene Methode wurden 60 mg (0,381 mMol) Kupferacetat in 0,5 ml Alkohol in der Wärme teilweise gelöst, mit einer Lösung von 60 mg (0,225 mMol) 2,4-Dimethyl-cyclopentadecan-1,3-dion (**41**) in 0,4 ml Alkohol versetzt und während 3 Min. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach 24stdg. Stehen wurde der Niederschlag abfiltriert und zur Abtrennung von überschüssigem Kupferacetat in heissem Benzol aufgeschlemmt und heiss abgenutscht. Beim Erkalten der Benzollösung kristallisierte der Kupferkomplex in Form

von grünen Nadeln. Umkristallisation aus Benzol ergab 11 mg (16%) *Kupferchelate von 2,4-Dimethyl-cyclopentadecan-1,3-dion*, Smp. 152–154° (Zers.). Aus den zusammengenommenen Benzol-Mutterlaugen wurde durch Kugelrohrdestillation (120°/0,2 Torr) das unreaktierte Diketon **41** zurückgewonnen. IR. (CHCl₃): 3440–3100 *w*, 2920 *s*, 2850 *m*, 1560 *s*, 1460 *w*, 1420 *w*, 1385 *m*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max. 312 (15600); Max. 234 (7800); nm (*ε*).

C₃₄H₅₈CuO₄ (594,38) Ber. C 68,71 H 9,86% Gef. C 69,32 H 10,30%

4. *Katalytische Hydrierung von 22 zu 1-(N-Pyrrolidino)-2-methyl-3-cyclododecyl-propan-hydrochlorid (36)*. 280 mg (0,86 mMol) 1-(N-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-prop-2-Z-enhydrochlorid (**22**), Smp. 151–153°, wurden in 15 ml Äthanol unter langsamer Aufnahme von 2,06 Mol-Äqu. Wasserstoff bei Normaldruck hydriert. Als Katalysator diente 10% Palladium auf Aktivkohle (220 mg). Nach beendeter Wasserstoffaufnahme (48 Std.) wurde der Katalysator durch Filtration abgetrennt, das Lösungsmittel eingedampft und der Rückstand aus Dimethoxyäthan/Petroläther kristallisiert, Ausbeute 215 mg (76%) 1-(N-Pyrrolidino)-2-methyl-3-cyclododecylpropan-hydrochlorid (**36**), Smp. 171–173°. Durch Sublimation bei 150°/0,02 Torr liess sich das Produkt weiter reinigen, Smp. 175–176°. Die Eigenschaften stimmen mit denjenigen des unter 7. beschriebenen Produktes überein: MS.: (*M*⁺ – HCl) 293 (8), 124 (4), 110 (7), 96 (5), 84 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 3540–3100 *m*, 2930 *s*, 2860 *m*, (N⁺–H) 2770–2000 *m*, 1470 *m*, 1445 *m*, 1405 *w*, 1345 *w*, cm⁻¹. NMR. (CDCl₃): δ = 11,6–10,9 *br s*, 1 Pr (H–N⁺); 4,2–3,4 *m*, 2 Pr (2 × H–Cα); 3,4–2,6 *m*, 2 Pr (2 × H–Cβ); 3,00 *d* (*J* = 7), 2 Pr, H₂–C(1); 2,6–1,7 *m*, 6 Pr (2 × H₂–Cβ, H–C(2), H–C(1')); 1,7–1,0 *m*, 24 Pr (H₂–C(3), H₂–C(2') bis H₂–C(12')); 1,20 *d* (*J* = 6,5), 3 Pr (CH₃–C(2)); ppm (Hz).

C₂₀H₄₀ClN (330,00) Ber. Cl 10,74 N 4,25% Gef. Cl 10,68 N 4,13%

5. *Alternativsynthese von 34, eines Stereoisomeren von 12.*

5.1. *2-Isopropoxymethylen-cyclododecanon (28)*. 52,1 g (0,25 Mol) des aus Cyclododecanon (**26**) durch *Claisen*-Kondensation [16] [17] hergestellten 2-Hydroxymethylen-cyclododecanon (**27**) [15] (64%, sintert bei 44° und ist bei 54° geschmolzen). MS.: (*M*⁺) 210 (50), 192 (14), 182 (18) usw., *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 2940 *s*, 2870 *m*, 1620 *s*, 1590 *s*, 1470 *m*, 1450 *m*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max. 259 (10300); nm (*ε*). NMR. (CDCl₃): δ = 15,12 *br s*, 1 Pr (OH); 8,44 *br s*, 1 Pr (CHO); 2,6–2,1 *m*, 4 Pr (H₂–C(3), H₂–C(12)); 2,0–1,1 *m*, 16 Pr (H₂–C(4) bis H₂–C(11)); ppm.

C₁₃H₂₂O₂ (210,32) Ber. C 74,24 H 10,54% Gef. C 74,30 H 10,38%

wurden gemäss den Vorschriften von *Johnson & Posvic* [18] und *Nickel* [19] zur Darstellung von Isopropoxymethylen-cyclohexanon mit 16 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat in 165 ml über Kaliumcarbonat getrocknetem Aceton unter Stickstoff mit 46,7 g (0,275 Mol) Isopropyljodid während 40 Std. bei Raumtemperatur gerührt und danach 24 Std. am Rückfluss erhitzt. Das am Rotationsverdampfer vom Aceton befreite Gemisch wurde in Äther aufgenommen und nacheinander mit 5proz. wässriger Natronlauge, Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen. Die über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknete und anschliessend eingedampfte organische Phase ergab nach zweimaliger Kristallisation aus Äther/Hexan 51,1 g (81%) 2-Isopropoxymethylen-cyclododecanon (**28**), Smp. 74–75,2°. MS.: (*M*⁺) 252 (32), 208 (21), 192 (35) usw., 43 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 2930 *s*, 2860 *m*, konjug. C=O 1625 *s*, 1470 *m*, 1445 *m*, 1390 *m*, 1375 *m*, 1345 *m*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max. 261 (16750); nm (*ε*). NMR. (CDCl₃): δ = 7,36 *s*, 1 Pr (H–C(13)); 4,22 Heptett (*J* = 6), 1 Pr (H–C(14)); 2,7–2,2 *m*, 4 Pr (H₂–C(3), H₂–C(12)); 1,9–1,1 *m*, 16 Pr (H₂–C(4) bis H₂–C(11)); 1,32 *d* (*J* = 6), 6 Pr (2 × CH₃–C(14)); ppm (Hz).

C₁₆H₂₈O₂ (252,40) Ber. C 76,14 H 11,18% Gef. C 76,13 H 10,97%

5.2. *1-Cyclododec-E-en-carboxaldehyd (29)*. Zu 50,5 g (199 mMol) 2-Isopropoxymethylen-cyclododecanon (**28**) in 150 ml frisch über Natrium destilliertem Äther tropfte man unter Eiskühlung in Abänderung zu der von *Nickel* [19] beschriebenen Methode nur 3,8 g (100 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml Äther anstelle der doppelten Menge. Nach 1/2stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde das Gemisch eiskühlt und mit 170 ml 5proz. wässriger Salzsäure versetzt. Man trennte nun die Phasen und schüttelte die wässrige Phase nochmals mit Äther aus. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Kühlen bei –10° kristallisierten aus dem öligen Gemisch 3,8 g *2-Methylen-cyclododecanol (30)*, die abgetrennt und mit gekühltem Hexan gewaschen wurden (für die Aufarbeitung der öligen Mutterlauge siehe unten). Zweimalige Umkristallisation des Filtrates aus Äther/Hexan ergab 3,2 g (8%) farbloses **30**, Smp. 91–91,5°. MS.: (*M*⁺) 196 (15) usw., 41 (100), *m/e* (%). IR.

(CHCl₃): OH 3600 *m*, OH 3550–3250 *w*, 2930 *s*, 2860 *m*, 1645 *w*, 1470 *m*, 1445 *m*, cm⁻¹. NMR. (CDCl₃): δ = 5,07 *br s*, 1 Pr (H–C(13)); 4,93 *t* (*J* = 1,5), 1 Pr (H–C(13)); 4,3–4,0 *m*, 1 Pr (H–C(1)); 2,3–1,7 *m*, 3 Pr (HO, H₂–C(3)); 1,9–1,1 *m*, 18 Pr (H₂–C(4) bis H₂–C(12)); ppm (Hz).

C₁₃H₂₄O (196,34) Ber. C 79,53 H 12,32% Gef. C 79,69 H 12,36%

Der ölige Rückstand der Mutterlauge wurde in Hexan aufgenommen und auf –20° gekühlt. Der so ausgefallene Kristallbrei wurde abgenutscht und zweimal aus Hexan kristallisiert, Ausbeute 25,5 g (66%) 1-Cyclododec-*E-en*-carboxaldehyd (**29**), Smp. 30,5–32°. MS.: (*M*⁺) 194 (38), 163 (10), 137 (12), 123 (21), 109 (23), 95 (42), 81 (44), 67 (46), 55 (69), 41 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 2930 *s*, 2855 *m*, konjug. C=O 1680 *s*, C=C 1635 *m*, 1470 *m*, 1445 *m*, 1375 *w*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max. 230 (13600); nm (ε). NMR. (CDCl₃): δ = 9,24 *s*, 1 Pr ((CHO)); 6,48 *t* (*J* = 7,8), 1 Pr (H–C(2)); 2,32 *t* (*J* = 7), 4 Pr (H₂–C(3), H₂–C(12)); 1,85–1,0 *m*, 16 Pr (H₂–C(4) bis H₂–C(11)); ppm (Hz).

C₁₁H₂₂O (194,32) Ber. C 80,36 H 11,41% Gef. C 80,11 H 11,38%

Semicarbazon, Smp. 192–194°.

C₁₄H₂₆N₃O (251,38) Ber. C 66,89 H 10,02% Gef. C 66,62 H 10,31%

5.3. 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure-äthylester (**31**). Eine Lösung von 1,94 g (10 mMol) 1-Cyclododec-*E-en*-carboxaldehyd (**29**) und 5,43 g (15 mMol) (α-Carbäthoxyäthyliden)-triphenyl-phosphoran [23] in 30 ml Toluol wurde unter Stickstoff während 12 Std. am Rückfluss erhitzt. Hierauf wurde am Vakuum vom Lösungsmittel befreit, mit 50 ml Äther/Hexan 1:1 aufgerührt und der aus Triphenylphosphinoxid und überschüssigem Wittig-Reagens bestehende Niederschlag abgenutscht. Zur Abtrennung des nicht vollständig umgesetzten Aldehydes **29** dampfte man die Mutterlauge ein, nahm in 10 ml Alkohol auf und setzte 1 g Semicarbazid-hydrochlorid sowie 1,5 g Natriumacetat zu. Nach kurzem Erwärmen auf dem Dampfbad kristallisierten 454 mg (18%) eines Semicarbazons, dessen Smp. nach Umkristallisation aus Äthanol/Wasser (192–194°) mit dem unter 5.2 gefundenen Wert übereinstimmte. Zur Entfernung des überschüssigen Semicarbazid-hydrochlorids wurde erneut eingedampft und mit Äther/Hexan 1:1 über eine kurze Silicagel-Kolonne filtriert. Nach dem Einengen des Filtrates erhielt man 2,03 g (73%) 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure-äthylester (**31**) als farbloses Öl, nach Dünnschichtchromatogramm 90–95% rein. MS.: (*M*⁺) 278 (100), (*M*⁺ – C₂H₅) 249 (8), (*M*⁺ – C₂H₅O) 233 (19), 221 (8), (*M*⁺ – COOC₂H₅) 205 (30) usw., *m/e* (%). IR. (Toluol): 2970 *w*, 2930 *s*, 2855 *m*, konjug. COOR 1710 *s*, C=C 1630 *m*, 1470 *m*, 1445 *m*, 1390 *w*, 1370 *m*, 1345 *w*, 1300 *w*, 1255 *s*, 1230 *m*, 1175 *w*, 1115 *s*, 1100 *w*, 1035 *m*, 750 *m*, cm⁻¹. UV. (Hexan): Max. 259 (9850); Sch. 208 (5000); nm (ε). NMR. (CDCl₃): δ = 7,13 *br s*, 1 Pr (H–C(3)); 5,50 *t* (*J* = 7,7), 1 Pr (H–C(2')); 4,22 *q* (*J* = 7), 2 Pr (O–CH₂); 2,5–1,8 *m*, 4 Pr (H₂–C(3'), H₂–C(12')); 2,01 *d* (*J* = 1,5), 3 Pr ((CH₃–C(2))); 1,8–1,0 *m*, 16 Pr (H₂–C(4') bis H₂–C(11')); 1,32 *t* (*J* = 7), 3 Pr (O–C–CH₃); ppm (Hz).

5.4. 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure (**32**). 728 mg (2,61 mMol) 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure-äthylester (**31**) wurden in einer Lösung von 0,8 g Natrium in 25 ml Alkohol und 2,5 ml Wasser während 3 Std. am Rückfluss verseift. Das mit 80 ml Wasser verdünnte Gemisch wurde am Vakuum vom Alkohol befreit, zweimal mit Äther gewaschen, angesäuert und zweimal mit Äther ausgeschüttelt. Die getrocknete und eingedampfte Ätherphase enthielt 488 mg (75%) aus Petroläther kristallisierende 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure (**32**), Smp. 94–95°. MS.: (*M*⁺) 250 (46), (*M*⁺ – COOH) 205 (16), 179 (6), 169 (18), 151 (8), 137 (12), 126 (28), 125 (20) usw., 41 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): COOH 3350–2450 *m*, 2920 *s*, 2850 *m*, konjug. COOH 1675 *s*, C=C 1620 *m*, 1465 *m*, 1445 *m*, 1410 *m*, 1340 *w*, cm⁻¹. UV. (Hexan): Max. 268 (12000); Sch. 212 (4850); nm (ε). NMR. (CDCl₃): δ = 10,3–9,4 *br s*, 1 Pr (COOH); 7,25 *br s*, 1 Pr (H–C(3)); 5,56 *t* (*J* = 8,1), 1 Pr (H–C(2')); 2,55–1,75 *m*, 4 Pr (H₂–C(3'), H₂–C(12')); 2,03 *d* (*J* = 1,2), 3 Pr (CH₃–C(2)); 1,72–1,1 *m*, 16 Pr (H₂–C(4') bis H₂–C(11')); ppm (Hz).

C₁₆H₂₆O₂ (250,39) Ber. C 76,75 H 10,47% Gef. C 76,31 H 10,48%

5.5. 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure-pyrrolidid (**34**). 450 mg (1,80 mMol) 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure (**32**) wurden in ca. 2 ml Oxalylchlorid aufgenommen, worauf sogleich unter leichter Gelbfärbung CO- und CO₂-Blasen auftraten. Nach beendigter Gasentwicklung wurde das überschüssige Oxalylchlorid am Hochvakuum abdestilliert. Das so als gelbliches Pulver erhaltene 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E-enyl*)-*E*-acrylsäure-chlorid (**33**) [NMR. (CDCl₃): δ =

7,51 *br s*, 1 Pr (H—C(3)); 5,64 *t* ($J = 8$), 1 Pr (H—C(2')); 2,5–1,8 *m*, 4 Pr (H₂—C(3'), H₂—C(12')); 2,05 *d* ($J = 1,5$), 3 Pr (CH₃—C(2)); 1,7–1,1 *m*, 16 Pr (H₂—C(4') bis H₂—C(11')); ppm (Hz)] wurde in 5 ml Benzol aufgenommen und langsam unter Eiskühlung mit überschüssigem Pyrrolidin (1,5 g) in 5 ml Benzol versetzt. Nach zweistündigem Stehen bei Raumtemperatur versetzte man mit 30 ml Äther und extrahierte zuerst zweimal mit 1N Natronlauge und hierauf mit gesättigter Kochsalzlösung. Die Ätherphase, über Magnesiumsulfat getrocknet, enthielt 522 mg (96%) dünnschichtchromatographisch reines 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäure-pyrrolidid (**34**) als farbloses Öl. MS.: (M^+) 303 (45), 260 (6), 233 (6), 190 (10), 164 (18), 127 (17), 91 (28), 70 (37), 55 (51), 41 (100), *m/e* (%). IR. (Film): 2920 *s*, 2850 *m*, C=O 1615 *s*, 1465 *m*, 1440 *s*, 1415 *s*, 1375 *m*, 1340 *m*, 1250 *w*, 1225 *w*, 1195 *w*, 1115 *w*, 1035 *w*, 915 *w*, 725 *m*, cm⁻¹. UV. (Hexan): Max. 236 (9050); nm (*e*). NMR. (CDCl₃): $\delta = 6,01$ *br s*, 1 Pr (H—C(3)); 5,39 *t* ($J = 7,5$), 1 Pr (H—C(2')); 3,6–3,3 *m*, 4 Pr (2 × H₂—C α); 2,5–1,75 *m*, 8 Pr (2 × H₂—C β , H₂—C(3'), H₂—C(12')); 1,96 *d* ($J = 1,5$), 3 Pr (CH₃—C(2)); 1,75–1,1 *m*, 16 Pr (H₂—C(4') bis H₂—C(11')); ppm (Hz).

6. 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-prop-2-*E*-en-hydrochlorid (**35**).

423 mg (1,37 mMol) 2-Methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-*E*-acrylsäure-pyrrolidid (**34**) und 150 mg (3,95 mMol) Lithiumaluminiumhydrid wurden während 3 Std. in 20 ml frisch über Natrium destilliertem Tetrahydrofuran am Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten setzte man tropfenweise 40 ml 5proz. Salzsäure zu und böpfte am Vakuum vom Tetrahydrofuran. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je ca. 20 ml Chloroform extrahiert, die Chloroformphase über Magnesiumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand in Dimethoxyäthan aufgenommen. Sogleich kristallisierte 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-prop-2-*E*-en-hydrochlorid (**35**), das nach Umkristallisation aus Methylenchlorid/Dimethoxyäthan in einer Menge von 356 mg (78%), Smp. 192–194°, erhalten wurde. IR. (CHCl₃): 3550–3100 *w*, 2925 *s*, 2850 *m*, N⁺—H 2760–2000 *m*, 1465 *m*, 1455 *m*, 1445 *m*, 1410 *w*, 1370 *w*, 1345 *w*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max. 232 (9350); nm (*e*). NMR. (CDCl₃): $\delta = 6,07$ *br s*, 1 Pr (H—C(3)); 5,33 *t* ($J = 7,5$), 1 Pr (H—C(2')); 4,0–3,4 *m*, 2 Pr (2 × H—C α); 3,72 *br s* aufgrund der Anwesenheit katalytischer Menge Säure als Singlett auftretend, 2 Pr (H₂—C(1)); 3,4–2,8 *m*, 2 Pr (2 × H—C α); 2,5–1,8 *m*, 8 Pr (2 × H₂—C β , H₂—C(3'), H₂—C(12')); 2,12 *d* ($J = 1,5$), 3 Pr (CH₃—C(2)); 1,7–1,0 *m*, 16 Pr (H₂—C(4') bis H₂—C(11')); ppm (Hz).

C₂₀H₃₆ClN (325,97) Ber. C 73,69 H 11,13% Gef. C 73,54 H 11,15%

7. Katalytische Hydrierung von **35** zu 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-cyclododecyl-propan-hydrochlorid (**36**).

330 mg (1,01 mMol) 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-(cyclododec-1'-*E*-enyl)-prop-2-*E*-en-hydrochlorid (**35**) wurden in 15 ml Äthanol unter langsamer (40 Std.) Aufnahme von 1,91 Mol-Äqu. Wasserstoff mit 250 mg 10% Palladium auf Aktivkohle bei Normaldruck hydriert. Der Katalysator wurde durch H₂ abgenutzt, das Lösungsmittel eingedampft und der Rückstand aus Dimethoxyäthan/Petroläther kristallisiert, Ausbeute 276 mg (82%) 1-(*N*-Pyrrolidino)-2-methyl-3-cyclododecylpropan-hydrochlorid (**36**), Smp. 171–173°, nach Sublimation bei 150°/0,02 Torr, Smp. 175–176°. MS.: (M^+) 293 (10), 124 (3), 110 (4), 96 (4), 84 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl₃): 3540–3100 *w*, 2930 *s*, 2860 *m*, N⁺—H 2770–2000 *m*, 1470 *m*, 1445 *m*, 1405 *w*, 1345 *w*, cm⁻¹. NMR. (CDCl₃): $\delta = 11,6$ – $10,8$ *br s*, 1 Pr (H—N⁺); 4,2–3,4 *m*, 2 Pr (2 × H—C α); 3,4–2,6 *m*, 2 Pr (2 × H—C α); 3,00 *d* ($J = 7$), 2 Pr (H₂—C(1)); 2,6–1,7 *m*, 6 Pr (2 × H₂—C β , H—C(2), H—C(1')); 1,7–1,0 *m*, 24 Pr (H₂—C(3), H₂—C(2') bis H₂—C(12')); 1,20 *d* ($J = 6,5$), 3 Pr (CH₃—C(2)); ppm (Hz).

C₂₀H₄₀ClN Ber. C 72,79 H 12,22 Cl 10,74 N 4,24%
(330,00) Gef. „ 73,42 „ 12,16 „ 11,02 „ 4,17%

8. Das «polare Primäraddukt»

8.1. Herstellung von **51**. Zu einer Lösung von 1,75 g (8,50 mMol) Diphenylcycloproponon (**9**) in 170 ml trockenem Äther wurde unter Rühren bei ca. 5° eine Lösung von 2,0 g (8,51 mMol) 1-(*N*-Pyrrolidino)-cyclododec-*E*-en (**5**) in 20 ml trockenem Äther getropft. Nach ca. 1 Std. waren winzige Kristalle ausgefallen. Durch Einengen des Lösungsmittels auf ungefähr 50 ml im Hochvakuum unter starkem Kühlen konnte weiteres Addukt ausgefällt werden, das unter Stickstoff abgenutzt und zweimal mit Äther gewaschen wurde. Das Produkt, für das wir die Acylidstruktur **51** in Betracht ziehen, wurde als fast farbloses Pulver vom Smp. 134,5–135,5° (Zers.) in 315 mg (8%) Ausbeute gewonnen und konnte wochenlang im Kühlschrank ohne Veränderung aufbewahrt werden. IR. (CHCl₃): 2920 *s*, 2850 *m*, 1705 *s*, 1600 *m*, 1490 *m*, 1470 *m*, 1445 *m*, cm⁻¹. UV. (Äthanol): Max.

296 (13450); *Sch.* 217 (13700); *Max.* 207 (18700); *nm* (ϵ). NMR. 100 MHz (CDCl_3): $\delta = 7,5\text{--}6,7 m$, 10 Pr ($2 \times \text{H}_5\text{--Ar}$); 4,2–3,1 *m*, 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{--C}\alpha$); 2,9–1,9 *m*, 7 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{--C}\beta$, H–C(2), $\text{H}_3\text{--C}(12)$); 1,9–0,9 *m*, 18 Pr ($\text{H}_2\text{--C}(3)$ bis $\text{H}_2\text{--C}(11)$); ppm.

$\text{C}_{31}\text{H}_{39}\text{NO}$ (441,66) Ber. C 84,30 H 8,90% Gef. C 81,50 H 8,91%

8.2. *Umlagerung des «polaren Primäradduktes» 51 zu 17.* 210 mg (0,47 mMol) des «polaren Primäradduktes» **51** wurden unter Stickstoff während 2 Std. in 10 ml trockenem Benzol am Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf dünnenschichtchromatographisch gereinigt. Aus Petroläther kristallisierten 157 mg (76%) 2,3-Diphenyl-3-(cyclododec-1'-E-enyl)-E-acrylsäure-pyrrolidid (**17**), *Smp.* 179–180°. Der Misch-Smp. mit dem unter 1.4 beschriebenen «Amid» **17** zeigte denselben Wert. Die IR.-Spektren dieser beiden Präparate sind deckungsgleich. IR.: (KBr) 2900 *s*, 2850 *m*, C=O 1630 *s*, 1595 *w*, 1575 *w*, 1490 *m*, 1470 *m*, 1450 *m*, 1410 *s*, 1250 *w*, 877 *w*, 778 *w*, 760 *m*, 704 *s*, cm^{-1} .

9. *Methacrylsäure-pyrrolidid (18).* 2,84 g (40,0 mMol) Pyrrolidin in 10 ml trockenem Benzol wurden unter Eiskühlung zu 2,09 g (20,0 mMol) Methacrylsäurechlorid getropft und eine halbe Std. gerührt. Hierauf versetzte man mit 30 ml Wasser und schüttelte mit 50 ml Äther aus. Die Ätherphase wurde getrocknet und eine Kugelrohrdestillation (85°/0,1 Torr) ergab 1,37 g (49%) Metacrylsäure-pyrrolidid (**18**) als farbloses Öl. MS.: (M^+) 139 (76), 124 (9), 111 (8), 110 (8), 98 (13), 84 (26), 69 (66) usw., 41 (100), *m/e* (%). IR. (Film): 2960 *s*, 2870 *s*, C=O 1610 *s*, 1450 *s*, 1430 *s*, 1370 *m*, 1340 *m*, 1250 *w*, 1220 *m*, 1185 *m*, 910 *s*, cm^{-1} . UV. (Hexan): *Sch.* 223 (2750); *Max.* 200 (6300); *nm* (ϵ). NMR. (CDCl_3): $\delta = 5,27 d \times q$ ($J = 1,5$ und $1,5$), 1 Pr (H–C(3)); 5,17 $d \times q$ ($J = 1,5$ und $1,5$), 1 Pr (H–C(3)); 3,52 *t* ($J = 7$), 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{--C}\alpha$); 2,1–1,8 *m*, 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{--C}\beta$); 1,97 *t* ($J = 1,5$), 3 Pr ($\text{CH}_3\text{--C}(2)$); ppm (Hz).

10. *Tiglinsäure-pyrrolidid (19).* 3,28 g (46,0 mMol) Pyrrolidin in 10 ml trockenem Benzol wurden unter Eiskühlung zu 3,20 g (27,0 mMol) Tiglinsäurechlorid getropft und $\frac{1}{2}$ Std. gerührt. Hierauf versetzte man mit 30 ml Wasser und schüttelte mit 50 ml Äther aus. Die Ätherphase wurde getrocknet und eine Kugelrohrdestillation (90°/0,1 Torr) des Rückstandes ergab 2,65 g (64%) Tiglinsäure-pyrrolidid (**19**) als farbloses Öl. MS.: 153 (50), 138 (58), 82 (85), 55 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl_3): 3515–3200 *s*, 2980 *s*, 2880 *m*, C=O 1600 *s*, 1440 *s*, 1380 *w*, 1345 *w*, cm^{-1} . UV. (Hexan): *Sch.* 240 (1990); *Max.* 205 (8500); *nm* (ϵ). NMR. (CDCl_3): $\delta = 5,78 q \times q$ ($J = 6,5$ und $1,5$), 1 Pr (H–C(3)); 3,49 *t* ($J = 7$), 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{--C}\alpha$); 2,1–1,7 *m*, 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{--C}\beta$); 1,83 *d* ($J = 1,5$), 3 Pr ($\text{CH}_3\text{--C}(2)$); 1,73 *d* ($J = 6,5$), 3 Pr ($\text{CH}_3\text{--C}(3)$); ppm (Hz).

11. *1-(N-Pyrrolidino)-2,3-diphenyl-prop-2-E-en-hydrochlorid (37).* 500 mg (1,80 mMol) des in seinen Eigenschaften bereits beschriebenen α -Phenyl-E-zimtsäure-pyrrolidides (**20**) [4] (von uns aus α -Phenyl-E-zimtsäure mit Oxalylchlorid und Pyrrolidin hergestellt) wurden in 10 ml frisch über Natriumhydrid destilliertem Tetrahydrofuran mit 100 mg (2,6 mMol) Lithiumaluminiumhydrid am Rückfluss erhitzt. Nach $\frac{1}{2}$ Std. wurden 40 ml 5proz. wässrige Salzsäure zugegeben und am Vakuum vom Tetrahydrofuran befreit. Nach einer ersten Extraktion mit Äther (verworfen) schüttelte man zweimal mit Chloroform aus. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Dimethoxyäthan/Petroläther kristallisierten 146 mg (27%) farbloses 1-(N-Pyrrolidino)-2,3-diphenyl-prop-2-E-en-hydrochlorid (**37**), *Smp.* 149,5–152,5°. MS.: $M^+ - \text{HCl}$ 263 (13), 194 (4), 178 (4), 115 (6), 91 (5), 84 (100), *m/e* (%). IR. (CHCl_3): 3540–3110 *m*, 2940 *s*, $\text{N}^+ - \text{H}$ 2760–2000 *s*, 1600 *w*, 1490 *m*, 1440 *m*, cm^{-1} . UV. (Äthanol): *Max.* 265 (7550); *Sch.* 217 (14100); *Max.* 208 (15750); *nm* (ϵ). NMR. 100 MHz (CDCl_3): $\delta = 7,28 s$, 5 Pr ($\text{H}_5\text{--Ar}$); 7,20 *s*, 1 Pr (H–C(3)); 7,07 *d* ($J = 2$), 5 Pr ($\text{H}_5\text{--Ar}$); 4,18 *s*, 2 Pr ($\text{H}_2\text{--C}(1)$); 3,9–3,4 *m*, 2 Pr ($2 \times \text{H--C}\alpha$); 3,1–2,5 *m*, 2 Pr ($2 \times \text{H--C}\alpha$); 2,3–1,7 *m*, 4 Pr ($2 \times \text{H}_2\text{--C}\beta$); ppm (Hz).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ClN}$ Ber. C 76,11 H 7,40 Cl 11,22 N 4,67%
(299,85) Gef. „ 76,16 „ 7,41 „ 11,73 „ 4,58%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. Ciabattoni & G. A. Berchtold, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 1404 (1965).
- [2] J. Ciabattoni & G. A. Berchtold, *J. org. Chemistry* 31, 1336 (1966).
- [3] J. Sauer & H. Krapf, *Tetrahedron Letters* 1969, 4279.
- [4] H. Krapf, Dissertation Universität München 1970.
- [5] K. C. Brannock, R. D. Burpitt, V. W. Goodlett & J. G. Thweatt, *J. org. Chemistry* 28, 1464 (1963).

- [6] *J. Sauer & H. Prahl*, *Tetrahedron Letters* 1966, 2863.
[7] *G. Pascual, J. Meier & W. Simon*, *Helv.* 49, 165 (1966).
[8] *J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca & J. E. Rush*, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 509 (1968).
[9] *R. Breslow & J. Altman*, *J. Amer. chem. Soc.* 88, 504 (1966).
[10] *R. Breslow, L. J. Altman, A. Krebs, E. Mohacsi, I. Murata, R. A. Peterson & J. Posner*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 1326 (1965).
[11] *R. Breslow, Th. Eicher, A. Krebs, R. A. Peterson & J. Posner*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 1320 (1965).
[12] *M. E. Vol'pin, Yu. D. Koreskhov & D. N. Kursanov*, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk.* 3, 560 (1959).
[13] *W. E. Stewart & T. H. Siddall, III*, *Chem. Rev.* 70, 517 (1970).
[14] *K. Mislow*, *Stereoisomeric Relationships of Groups in Molecules in «Topics in Stereochemistry»*, Interscience 1967, S. 1–38, Vol. 1.
[15] *E. W. Garbisch, Jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 1696 (1963).
[16] *H. Rupe & O. Klemm*, *Helv.* 21, 1539 (1938).
[17] *Organic Synthesis* 39, 32.
[18] *W. S. Johnson & H. Posvic*, *J. Amer. chem. Soc.* 69, 1361 (1947).
[19] *S. N. Nickel*, Dissertation Wayne University 1952.
[20] *K. C. Chan, R. A. Jewell, W. H. Nutting & H. Rapoport*, *J. org. Chemistry* 33, 3382 (1968).
[21] *D. J. Frost & J. Barzilay*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 90, 705 (1971).
[22] *A. F. Thomas & M. Ozainne*, *Chem. Commun.* 1969, 46; *J. chem. Soc. (C)* 1970, 220.
[23] *O. Isler, H. Guilmann, M. Montavon, R. Ruegg, G. Ryser & P. Zeller*, *Helv.* 40, 1242 (1957).
[24] *A. Kirmann & C. Wakselman*, *Bull. Soc. chim. France*, 1967, 3766.
[25] *R. E. Lutz & Chi-Kang-dien*, *J. org. Chemistry* 21, 551 (1956).
[26] *V. Bilinski, M. Steinfels & A. S. Dreiding*, *Helv.* 55, in press.
[27] *M. Franck-Neumann*, *Tetrahedron Letters* 1966, 341.
[28] *H. J. Buysch & S. Hünig*, *Angew. Chem.* 78, 145 (1966).
[29] *J. W. Lown & T. W. Maloney*, *Chem. & Ind.* 1970, 870.
[30] *J. W. Lown & K. Matsumoto*, *J. org. Chemistry* 36, 1405 (1971).
[31] *R. M. Silverstein & G. C. Bassler*, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, J. Wiley & Sons, Inc. New York, Second Edition 1968.
[32] *R. B. Woodward & R. Hoffmann*, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Verlag Chemie GmbH, Academic Press Inc. 1970. *Nguyen Trong Anh*, *Les règles de Woodward-Hoffmann*, Ediscience Paris 1970.
-