

177. Zur Kenntnis des Aminoal-Enamin-Gleichgewichtes bei Cyclopropan-carbaminale¹⁾

von Martin K. Huber²⁾, Roger Martin, Max Rey und André S. Dreiding

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 74-76, 8001 Zürich

(6.IV.77)

The Aminoal-Enamine Equilibrium in Cyclopropane-carbaminale.

Summary

The following cyclopropane-carbaminale were synthesized: *N,N'*-(*t*-2,*t*-3-dimethyl-*r*-1-cyclopropyl)methylene-dipyrrolidin (**15**), the corresponding (*c*-2,*c*-3)-isomer **16**, *N,N'*-(cyclopropyl)methylene-dipyrrolidin (**17**) and *N,N'*-(*c*-2,*t*-3-diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylene-dipyrrolidin (**18**). Their constitutions and configurations were derived from the method of synthesis and from ¹H-NMR.-spectra. The *c*-*c*-*r*-1-dimethyl-aminoal **16** rearranged at room temperature to its *t*-*t*-*r*-1-dimethyl-isomer **15**. This demonstrates the existence of an aminoal-enamine equilibrium for cyclopropane-carbaminale although cyclopropane-carbenamine have not been isolated as yet. The kinetic data found for the rearrangement of **16** to **15** are compatible with two mechanisms: In the first one, the protonated aminoal **21** decomposes into the iminium-ion **22**, which, in turn, yields the enamine **19**. In the second one, **21** is converted to **19** in a single step. The formation of cyclopropylpyrrolidino-acetonitrile (**26**) and dipyrrolidino-ethylene-1,1-dicarbonitrile (**27**) from the reaction of the aminoal **17** with tetracyanoethylene may also be explained with an aminoal-enamine equilibrium. - This equilibrium lies strongly on the side of the aminoal. Investigations of the aminoal-enamine ratio of several cycloalkane-carbaminale, namely of the 3-ring derivative **17**, the 4-ring derivative **35** and the bicyclic 5-ring derivative **38**, show that ring strain is a determining factor for the equilibrium bias. This strain may also explain that the aminomethanol **41** was isolable.

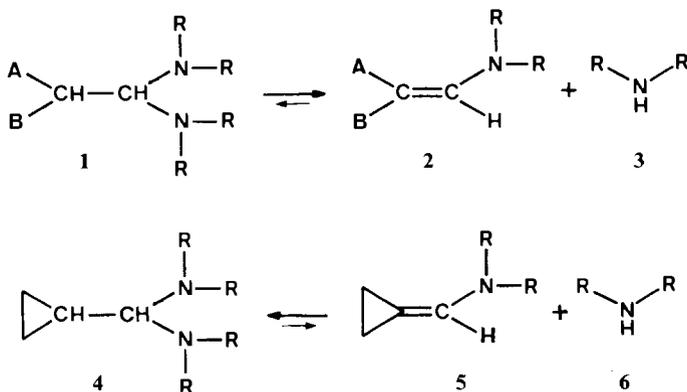
Some of the aminoal were synthesized from previously unknown aldehyde. *t*-2,*t*-3-dimethyl-*r*-1-cyclopropane-carbaldehyde (**11**) and its (*c*-2,*c*-3)-isomer **12** were obtained by stereoselective ring-contraction of the 2-chloro-cyclobutanole **46** and **48/49**, respectively. The configurations of the aldehyde **11** and **12**, of the starting cyclobutanone **44** and **45** and of the cyclobutanol **46** were established by ¹H-NMR. measurements. From the steric course of the ring contraction it can be concluded that it is the fastest rearrangement of 2-halo-cyclobutanole with base, when the conformation having an equatorial halogen atom is not obstructed. *c*-2,*t*-

¹⁾ Aus der Dissertation von M. K. Huber.

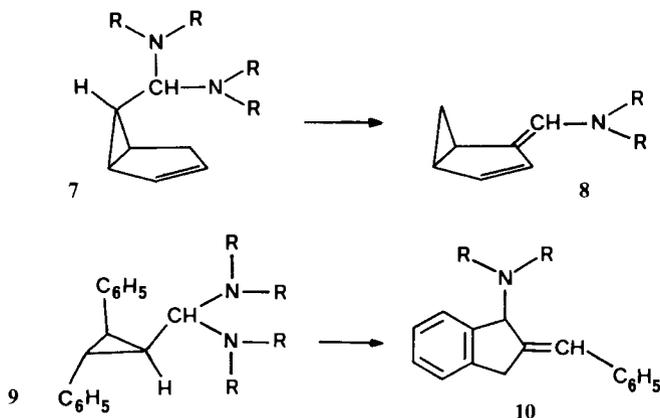
²⁾ Stipendiat des Fonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie.

3-diphenyl-*r*-1-cyclopropane-carbaldehyde (**14**) and 3-phenyl-1-cyclobutane-carbaldehyde (**34**) were synthesized by reduction of the corresponding ester **50** and acid **52**, respectively, followed by *Sarett*-oxidation.

1. Einleitung. - Während sich die meisten Aminale **1** thermisch ohne weiteres in das entsprechende Enamin **2** und ein Äquivalent Amin **3** zersetzen lassen [1], ist dies - entgegen einem Bericht [2] (vgl. [3]) - bei Cyclopropancarbinaminalen **4** nach bisherigen Erfahrungen nicht der Fall. Bei der Thermolyse von Vertretern

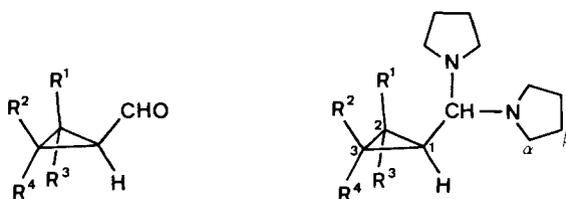


zweier Verbindungsklassen vom Typ **4** sind aber Umlagerungen beobachtet worden [3] [4], nämlich **7** → **8** und **9** → **10**, welche eine Formulierung über (Cyclopropylden)methylamine **5** oder über davon abgeleitete Zwischenprodukte nahelegten. In diesem Zusammenhang haben wir die Bildung und einige Reaktionen von Cyclo-



propancarbinaminalen **4** und verwandten Verbindungen untersucht, mit dem Ziel, Enamine vom Typ **5** nachzuweisen, abzufangen oder etwas über ihre Bildung bzw. über dabei auftretende Zwischenprodukte aussagen zu können.

2. Die Aminale. - Es wurden vier Cyclopropancarbaminale, nämlich *N,N'*-(*t*-2, *t*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropyl)methylene-dipyrrolidin (**15**), das entsprechende (*c*-2, *c*-3)-Isomer **16**, *N,N'*-(Cyclopropyl)methylene-dipyrrolidin (**17**) und *N,N'*-(*c*-2, *t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylene-dipyrrolidin (**18**)³⁾, nach der üblichen Methode [1a] durch Kondensation von jeweils 2 Äquivalenten Pyrrolidin mit den Aldehyden **11-14** in einem inerten Lösungsmittel und in Anwesenheit von Natriumcarbonat bei 0° hergestellt. Die Auswahl der Aminale erfolgte nach Kriterien, die sich aus den folgenden Kap. ergeben. Von Interesse bezüglich ihrer Stabilität gegenüber Enamin-Bildung ist, dass sich die Aminale **15** und **17** unzersetzt destillieren lassen, während sonst Aminale vom Typ **1** mit wenigen Ausnahmen [1b] [1g] [5] unter diesen Bedingungen die entsprechenden Enamine **2** liefern [1a] [1c-1f] [1i-1k] (vgl. auch Kap. 7). Die Aminale **16** und **18** erleiden beim Erwärmen weitere Umwandlungen (siehe [4] und Kap. 3).



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	
11	H	H	CH ₃	CH ₃	15
12	CH ₃	CH ₃	H	H	16
13	H	H	H	H	17
14	C ₆ H ₅	H	H	C ₆ H ₅	18

Die Konstitutionen der Aminale **15-18** ergeben sich aus denjenigen der Reaktand-Aldehyde **11-14** (siehe Kap. 9) und aus den analytischen und spektroskopischen Daten, speziell aus jeweils einem ¹H-NMR.-Dublett zwischen δ 2,3 und 3,2 für das Methin-Proton H-C(N,N), sowie aus je einem 8 Protonen Multipllett bei δ ca. 1,4-2,0 für die H-C(β) und bei δ ca. 2,5-3,0 (bei **18** verdeckt) für die H-C(α) der zwei Pyrrolidin-Ringe (siehe *Tabelle 1*).

Auch die Konfigurationen der Aminale **15, 16** und **18** ergeben sich aus ihrer Synthese (siehe Konfigurationen der Aldehyde **11, 12** und **14** in Kap. 9), insbesondere aus der milden Herstellungsmethode. Als Unterscheidungsmerkmal der beiden stereoisomeren Aminale **15** und **16** dient die chemische Verschiebung des H-C(N,N)-Dubletts ($J=8-9$): Im (*t,t*-(Dimethyl)-Isomeren **15** mit der Carbaminal-Gruppierung in *cis*-Stellung zu H-C(2) und H-C(3) liegt dieses Signal bei δ 2,36, ähnlich wie man es im unsubstituierten Cyclopropancarbaminale **17** vorfindet (δ 2,30); im (*c-c*-Dimethyl)-Isomeren **16** ist es - unter dem Einfluss der zwei

³⁾ Zur Beschreibung der Konfigurationen an polysubstituierten Cycloalkanen wird die *r*-Nomenklatur [6] benutzt. Als Abkürzungen der Namen von **15, 16** und **18** wird der entsprechende stereochemische Deskriptor verwendet, wobei jeweils die Angabe der Referenzgruppe (*r*) weggelassen wird: *t,t*-Dimethylaminal (**15**), *c,c*-Dimethylaminal **16**, *c,t*-Dimethylaminal **18**.

Tabelle 1. Einige $^1\text{H-NMR}$ -Signale der Aminale **15-18**

	H-C(N,N)	H-C(1)	H-C(2) H-C(3)	H ₃ C-C(2) H ₃ C-C(3)	H ₅ C ₆ -C(2) H ₅ C ₆ -C(3)
15	2,36 <i>d</i> (<i>J</i> =9)	0,35 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> =9, 4, 4)	0,53-0,97 <i>m</i>	1,03 <i>d</i> × <i>d</i> ^{a)} (<i>J</i> =4, 1)	-
16	3,15 <i>d</i> (<i>J</i> =9)		unter 0,6-1,2/ <i>m</i>		-
17	2,30 <i>d</i> (<i>J</i> =8)	0,99 <i>t</i> × <i>t</i> × <i>d</i> (<i>J</i> =8, 5, 8, 5)	0,2-0,6 <i>m</i>	-	-
18	2,93 <i>d</i> (<i>J</i> =9)	1,91 <i>d</i> × <i>d</i> × <i>d</i> (<i>J</i> =9, 9, 6)	unter 2,2-2,8 <i>m</i>	-	7,20/ <i>s</i> 7,22/ <i>s</i> mit breiter Basis

^{a)} Durch Feinkopplung verbreitert.

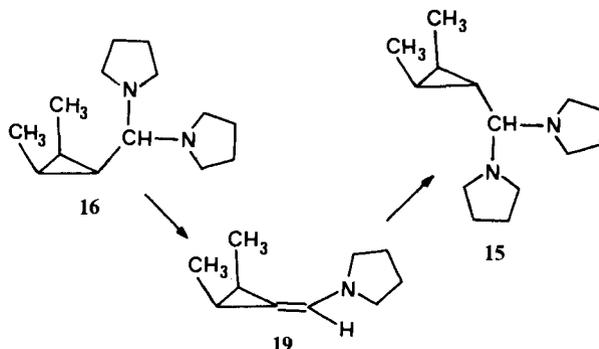
cis-ständigen Methylgruppen [7] - stark (δ 3,15), im (*c-t*Diphenyl)-aminal **18** - unter dem Einfluss von nur einem *cis*-ständigen Phenylkern - etwas weniger nach tieferem Feld (δ 2,93) verschoben⁴⁾. Die H-C(N,N)-Dublette der drei Aminale **15**, **17** und **18** sind scharf, dasjenige von **16** jedoch verbreitert; eine Erklärung dafür ist nicht offensichtlich.

3. Das Aminal-Enamin Gleichgewicht bei Cyclopropan-carbaminale. - Eine der in Kap. 1 erwähnten Beobachtungen, welche zur Vermutung des Aminal/Enamin-Gleichgewichts bei Cyclopropancarbaminale (**4** \rightleftharpoons **5**) führten, ist die leichte (*cis* \rightarrow *trans*)-Isomerisierung von Derivaten mit Substituenten vicinal zur Carbaminalgruppe [3]. In diesem Kap. behandeln wir unsere Erfahrungen mit dieser Isomerisierung.

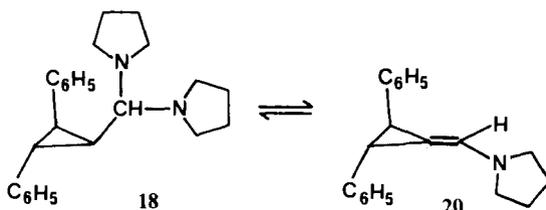
Während sich das (*t-t*-Dimethyl)-aminal **15**, wie erwähnt, unzersetzt destillieren lässt, wandelt sich das (*c-c*-Dimethyl)-aminal **16** beim Erwärmen (z. B. Destillieren) vollständig in das (*t-t*-Dimethyl)-Isomere **15** um. Offenbar handelt es sich um eine thermodynamisch kontrollierte Isomerisierung an C(1), indem das Methin-Kohlenstoffatom von der sterisch behinderten Seite *cis* zu den zwei Methylgruppen auf die *trans*-Seite umklappt. Die Tatsache, dass die beiden Methylgruppen bei dieser Isomerisierung ihre gegenseitige *cis*-Lage beibehalten, macht einen Reaktionsweg über die Öffnung des Cyclopropanringes an der C(1), C(2)- (z. B. kationisch) oder an der C(2), C(3)-Bindung (z. B. diradikalisch, vgl. [9]) äusserst unwahrscheinlich.

Wir interpretieren diese Beobachtungen dahin, dass die Isomerisierung **16** \rightarrow **15** über das Enamin **19** verläuft. Dies ist in Übereinstimmung mit den Schlussfolgerungen, die aufgrund der Resultate mit der Verbindung **7** gezogen wurden [3]. Es muss also ein Gleichgewicht zwischen Cyclopropancarbaminale **4** einerseits und (Cyclopropyliden)methylamin **5** und Amin **6** andererseits bestehen. Wie im folgenden Kap. gezeigt wird, lässt sich das Enamin **19** im Verlauf der Isomerisierung **16** \rightarrow **15**

⁴⁾ Dieser Effekt überwiegt offenbar die Anisotropie des Dreiringes. Letztere wurde bei **16** (im Vergleich zu **15**) stärkeren Bevölkerung der Konformationen mit H-C(N,N) über dem Cyclopropan-Ring eine Verschiebung nach höherem Feld bewirken [8].



nicht beobachten. Ein besserer Kandidat für die Beobachtbarkeit eines (Cyclopropyliden)methylamins **5** wäre aus sterischen Gründen das (*c,t*-Diphenyl)-aminal **18**, dessen Isomerisierung (hier Automerisierung) über das Enamin **20** verlaufen würde. Beim Ausmessen des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von **18** bei Temperaturen bis zu 70° wurde aber weder das Signal eines Enaminprotons H-C(N)=C noch eine signifi-



fikante Verschiebung des Signals für das Methinproton H-C(N,N) beobachtet. Im allgemeinen dürfte also die Konzentration des Enamins **5** im Carbaminal/Enamin-Gleichgewicht bei Cyclopropylcarbaminallen **4** klein sein. Wie aus diesem Befund zu erwarten ist, entsteht bei der längeren Behandlung (vgl. Kap. 8) des (*c,t*-Diphenyl)-aldehydes **14** mit nur 1 Äquivalent Pyrrolidin ein (1:1)-Gemisch des Aldehydes **14** und des Aminals **18**.

4. Zur Kinetik der Isomerisierung $16 \rightarrow 15$ ⁵⁾. Die Isomerisierung des Aminals **16** in **15** wurde bei Raumtemperatur in Hexadeuteriobenzol-Lösung $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch durch Ausmessen der beiden gut getrennten H-C(N,N) -Signale verfolgt. Die Messresultate sind in Tabelle 2 dargestellt, wobei eine abgeschätzte Ungenauigkeit von $\pm 10\%$ zu berücksichtigen ist.

Tabelle 2. Isomerisierung $16 \rightarrow 15$.

Zeit (Min.)	Verhältnis 16:15	Zeit (Min.)	Verhältnis 16:15
30	100: 0	225	60: 40
105	85: 15	1545	30: 70
165	75: 25	2940	0: 100

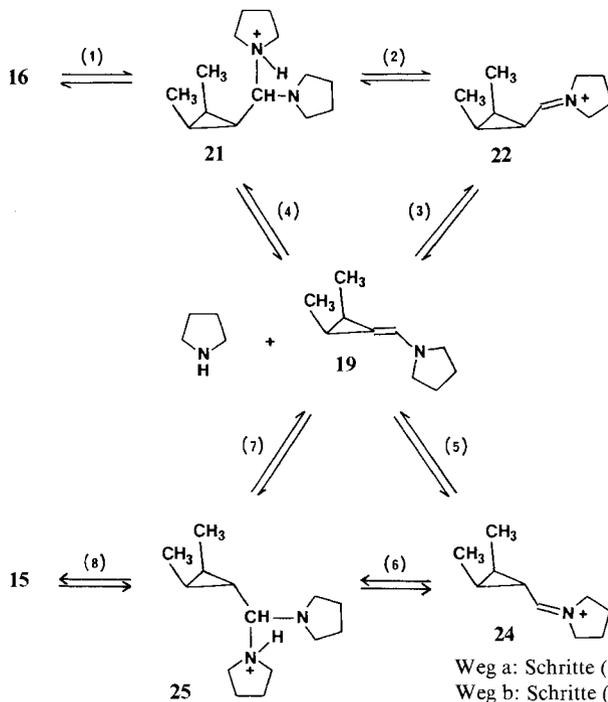
Obwohl die Isomerisierung über das Enamin **19** formuliert wird (siehe Kap. 3), wurde im Verlauf dieser Messungen nie das Signal eines H-C(N)=C -Protons

⁵⁾ Zu Kinetik und Mechanismus anderer Aminal/Enamin-Umwandlungen vgl. [1a] [1k] [10] [11].

beobachtet. Es muss also mindestens die Rückreaktion des Enamins **19** zum Aminoal **16** oder seine Umwandlung ins Aminoal **15** - wegen der Ähnlichkeit wahrscheinlich beide - beträchtlich schneller verlaufen als die Bildung von **19**. Somit verhält sich die Isomerisierung kinetisch wie eine Umwandlung zwischen **16** und **15**, die ohne ein Zwischenprodukt abläuft. Wie aus *Tabelle 2* hervorgeht, führt aber diese Umwandlung zur praktisch ausschliesslichen Bildung von **15**. Für eine grobe Abschätzung der kinetischen Daten betrachten wir deshalb die Isomerisierung **16** → **15** als eine irreversible Reaktion, deren Geschwindigkeit dann gerade gleich derjenigen des geschwindigkeitsbestimmenden Schrittes bei der Bildung des Enamins **19** ist.

Die Messresultate zeigen, dass die Isomerisierung **16** → **15** und somit die postulierte Enaminbildung bis zu einem Umsatz von etwa 40% recht gut einem Zeitgesetz erster Ordnung folgt, wobei sich die Geschwindigkeitskonstante in Hexadeuterio-benzol bei Raumtemperatur zu *ca.* $1,9 \times 10^{-3} \text{ Min.}^{-1}$ errechnet. Wird aber aus diesem Wert auf 1545 Min. extrapoliert, so ergibt sich ein berechnetes Verhältnis der isomeren Aminoale **16**:**15** von 5:95. Dies ist eine über die Messungenauigkeit hinausgehende Abweichung vom beobachteten (30:70)-Verhältnis. Es findet also eine Verlangsamung der Isomerisierung bzw. der Enaminbildung mit zunehmender Reaktionsdauer statt.

5. Zum Mechanismus der postulierten Enaminbildung⁵). Aus anderen Untersuchungen [1a] [1k] [3] [10] [11] ist bekannt, dass die Aminoal/Enamin-Umwandlung durch Säuren katalysiert wird. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache lässt sich die Verlangsamung der Reaktion **16** → **15**, die zu Beginn nach 1. Ordnung abläuft, durch die folgenden Mechanismen erklären (Weg a und Weg b). In Weg a folgt



auf die Protonierung von **16** (Schritt 1) der monomolekulare Zerfall von **21** ins Iminiumion **22** (Schritt 2)⁶⁾. Ist dies der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, so handelt es sich zu Beginn der Umwandlung um eine spezifisch wasserstoffionen-katalysierte Reaktion pseudo-erster Ordnung. Deren scheinbare Geschwindigkeitskonstante k enthält sowohl die Konstante K des vorgelagerten Gleichgewichtes, wie auch die Konzentration der Wasserstoffionen $[H^+]$. Diese dürfte zu Beginn der Reaktion in guter Näherung konstant sein, weil dann das Wasserstoffion, das bei der Umwandlung von **22** in **19** (Schritt 3) freigesetzt wird, praktisch nur auf eine Reaktandmolekel **16** übertragen werden kann. Mit fortschreitender Reaktion konkurriert aber das Produkt **15** immer mehr um die Wasserstoffionen (Rückreaktion von Schritt 8); das heisst, $[H^+]$ sinkt im vorgelagerten Gleichgewicht und k wird kleiner, was zur beobachteten Verlangsamung der Reaktion führt.

Ist nicht die Bildung von **22** (Schritt 2) geschwindigkeitsbestimmend, sondern die Umwandlung **22** → **19** (Schritt 3), so ist die Reaktionsgeschwindigkeit auch abhängig von der Basenkonzentration $[B]$. Dies gilt auch für den Alternativmechanismus (Weg b). In beiden Fällen kann die beobachtete Verlangsamung der Reaktion mit denselben Überlegungen erklärt werden (vgl. unten).

Im Weg b geht **21** unter Beteiligung einer Base (wofür praktisch ausschliesslich die aminartigen Verbindungen in Frage kommen) direkt ins Enamin **19** über; es entsteht also kein Iminiumion. Ist die Umwandlung **21** → **19** (Schritt 4) der geschwindigkeitsbestimmende Schritt, so ist die scheinbare Konstante der Enaminbildung ausser von K und $[H^+]$ zusätzlich noch von $[B]$ abhängig. Um die Beobachtungen zur Kinetik erklären zu können, muss also auch gefordert werden, dass $[B]$ konstant bleibt. Dies ist in guter Näherung erfüllt, wenn man die plausible Annahme macht, dass die beiden Aminale **16** und **15** in ihrer Wirkungsweise als Base praktisch identisch sind.

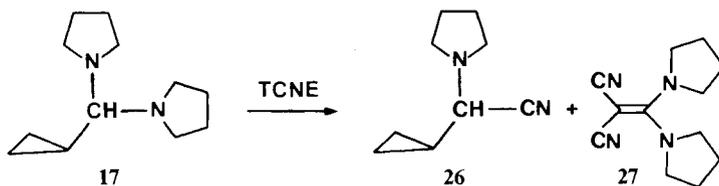
Ist die Amino-Isomerisierung (bzw. Enamin-Bildung) allgemein säurekatalysiert, so kann die Verlangsamung der Reaktion in allen Fällen wiederum damit erklärt werden, dass die Säurekonzentration im vorgelagerten Gleichgewicht zu Beginn annähernd konstant sein dürfte, dann aber im weiteren Verlauf absinkt.

6. *Reaktion des Amins **17** mit Tetracyanoäthylen*. In einem Versuch, das in Kap. 3-5 postulierte, zum Dreiring exocyclische Enamin **5** oder eine davon abgeleitete reaktive Zwischenstufe (vgl. auch [13]) aus dem Gleichgewicht mit dem entsprechenden Amino abzufangen, haben wir das Cyclopropancarbaminale **17** mit Tetracyanoäthylen (TCNE) behandelt. Das unsubstituierte Amino **17** dürfte dafür besonders geeignet sein, da es sterisch am wenigsten behindert, für störende Umlagerungen weniger anfällig, und bezüglich Isomerenbildung weniger problematisch sein dürfte als **15**, **16** und **18**. Auch scheint TCNE das adäquate Abfangreagens zu sein, da symmetrisch substituierte Olefine schon früher zu ähnlichen Zwecken verwendet wurden [1a] [14].

Aus einem Umsatz von **17** mit 1 Äquivalent TCNE in Benzol unter milden Bedingungen liess sich aber kein Cycloaddukt isolieren, sondern 19% Cyclopropyl-

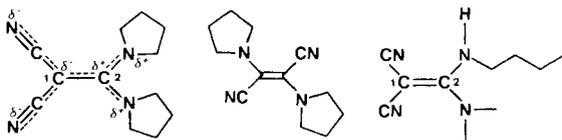
⁶⁾ Zur Bildung von Iminiumionen und Enaminen aus anderen Aminen unter zum Teil stark sauren Bedingungen vgl. [1k] [3] [11] [12].

pyrrolidino-acetonitril (**26**) und 3% 2,2-Dipyrrolidino-äthylen-1,1-dicarbonitril (**27**), Smp. 168°.



Die Struktur von **26** ergibt sich aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, insbesondere aus dem Dublett ($J=7$) bei δ 3.57 für $\text{H-C}(\text{N}, \text{CN})$ sowie aus dem Massenspektrum, welches neben dem Molekularpik (m/e 150) die Abspaltung von HCN (m/e 123 und 27), des Pyrrolidinrestes (m/e 70) und der Cyclopropylgruppe (m/e 109) aufzeigt.

Das Dinitril **27** wurde auch in einer Reaktion von 1 mol TCNE mit 2,1 mol Pyrrolidin bei Raumtemperatur in Benzol gebildet (30%). Sein IR.-Spektrum zeigt für die Cyanogruppen zwei starke Absorptionen bei 2200 und 2180 cm^{-1} , während das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum nur die beiden 8-Protonen-Multiplette für die beiden Pyrrolidinringe aufweist. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum erscheint C(2) bei 162,1 ppm und C(1) bei 36,9 ppm. Diese enorme Differenz in den chemischen Verschiebungen der Olefin-Kohlenstoffatome erklärt sich aus der alternierend polarisierten Delokalisierung (Formulierung **27a**) und ist somit beweisend für die Struktur **27** mit C_{2v} -Symmetrie (und nicht **28**, mit C_{2h} -Sym-

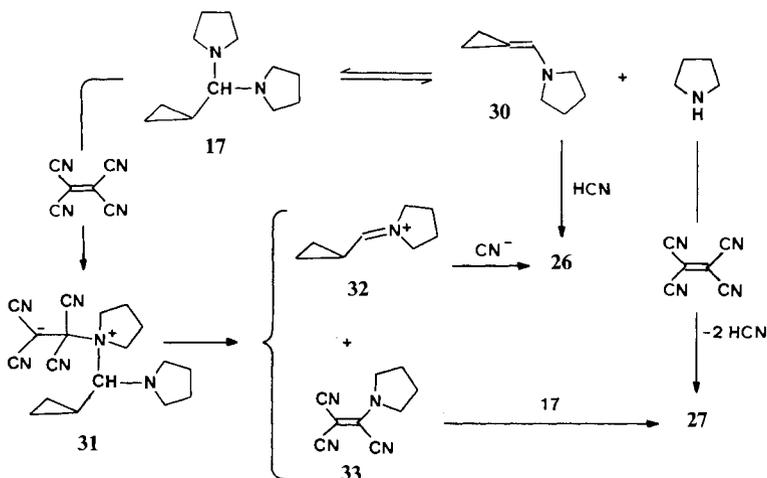


metrie). Ähnliche Substanzen wurden schon früher isoliert [15], so z. B. auch 2-Butylamino-2-dimethylamino-äthylen-1,1-dicarbonitril (**29**). Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **29** fanden wir C(2) bei 166,8 ppm und C(1) bei 33,8 ppm, was seine früher [15] aufgrund der Abwesenheit eines erwarteten Abbauproduktes ermittelte Struktur bestätigt.

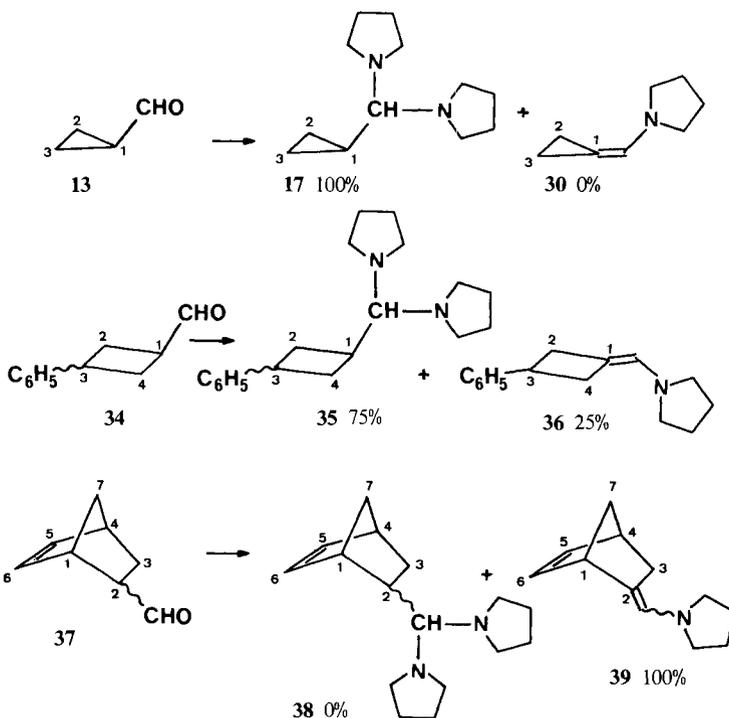
Es ist nun denkbar, dass die Bildung von **26** und von **27** wiederum ein Aminoal- (Cyclopropyliden)methylamin/Gleichgewicht, nämlich $\mathbf{17} \rightleftharpoons \mathbf{30}$, illustriert, wobei das gebildete Pyrrolidin von TCNE und das dabei freigesetzte HCN vom Enamin **30** abgefangen wird. Es ist aber auch möglich, dass sich das Aminoal **17** direkt an TCNE anlagert, das Addukt **31** in das Iminiumsalz **32**, CN^- und **33** zerfällt, wobei sich **32** und CN^- zum Acetonitril-Derivat **26** vereinigen und **33** mit einer weiteren Molekel **17** zu **27** weiterreagiert.

Bei der Umsetzung des Aminoals **17** mit TCNE im Bombenrohr während 60 Std. bei 160° wurde als einziges Produkt das Äthylenderivat **27** isoliert.

7. Ringspannung. Da das Auftreten von (Cyclopropyliden)methylaminen **5** als Zwischenprodukte höchstwahrscheinlich ist, stellt sich die Frage nach den Ursachen für die hohe Instabilität solcher Enamine im Vergleich zu den entsprechenden Aminoal-Enaminen. Wir verglichen deshalb die Reaktion verschiedener Cycloalkancarbaldehyde unter denselben Bedingungen bezüglich Aminoal-, bzw. Enamin-Bildung.



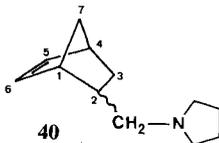
Milde Kondensation von Cyclopropan-carbaldehyd 13 mit Pyrrolidin und nachfolgendes Abziehen des Lösungsmittels bei 30° liefert nur das Amina 17 (siehe Kap. 2). Wird dagegen die Reaktion in gleicher Weise mit 3-Phenyl-1-cyclobutan-carbaldehyd (34, *cis/trans*-Gemisch *ca.* 1:1) durchgeführt, so entsteht ein Gemisch, das nach ¹H-NMR. zu 75% aus dem 3-Phenyl-cyclobutan-carbamin 35 (wahrscheinlich *cis/trans*-Gemisch) und zu 25% aus dem (3-Phenyl-cyclobutyli-



den)methylamin **36** besteht. Wird 5-Bicyclo[2.2.1]hept-en-2-carbaldehyd (**37**, *exo/endo*-Gemisch 1:4) umgesetzt, so wird ausschliesslich das (5-Bicyclo[2.2.1]hepten-2-yliden)methylamin **39** (wahrscheinlich *syn/anti*-Gemisch) und kein entsprechendes Aminoal **38** isoliert. Diese Befunde lassen sich mit einem Ringspannungseffekt deuten, indem nämlich die in den Enaminen aller drei Fälle exocyclisch gelegene Doppelbindung beim Dreiringsystem **30** an einem C-Atom mit einem stark, beim Vierringsystem **36** mit einem weniger stark, und beim Fünfringsystem **39** mit einem noch weniger stark gespannten Ringwinkel umfasst. Die entsprechenden Aminoal **17**, **35** und **38** weisen diesen Spannungsunterschied nicht auf. Im Falle der Bildung von **39** kommt die in Abwesenheit des erwähnten Spannungseffektes - insbesondere bei offenkettigen Aldehyden - beobachtete Bevorzugung der Enaminbildung gegenüber der Aminoal-Bildung zum Ausdruck.

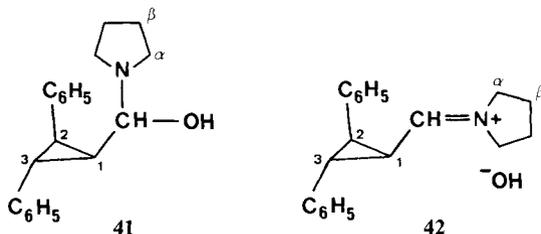
Während sich das (Cyclopropyliden)methylamin **30** auch nicht über eine Destillation des Aminoal **17** gewinnen lässt, kann das (Cyclobutyliden)methylamin **36** und natürlich auch das (Cyclopentyliden)methylamin **39** auf diese Weise rein hergestellt werden.

Wird bei der Herstellung des Enamins **39** aus **37** eine kleine Menge von Ameisensäure zugegeben (vgl. [16]), so bildet sich neben **39** auch ein wenig Reduktionsprodukt, nämlich *N*-(5-Bicyclo[2.2.1]heptenyl)methyl-pyrrolidin (**40**, wahrscheinlich *endo/exo*-Gemisch), welches sich nach Hydrolyse des Enamins **39** von zurückgewonnenem Aldehyd **37** abtrennen lässt.



Von Interesse im Zusammenhang mit dem erwähnten Spannungseffekt ist auch die Beobachtung, dass nach 48 Std. Erhitzen des Cyclopropancarbaldehyds **14** in Acetanhydrid kein Enolacetat gewonnen werden konnte.

8. Ein Aminomethanol als Zwischenprodukt bei der Aminoalbildung. Bei der Synthese des Cyclopropancarbamins **18** fassten wir ein Zwischenprodukt, nämlich (*c*-2, *t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)-pyrrolidino-methanol (**41**). Sein IR.-Spektrum (KBr) zeigt breite Banden bei 3420 und 3150 cm^{-1} für die Hydroxylgruppe, und

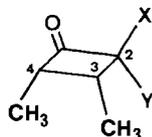


eine nur schwache bei 1715 cm^{-1} unbekanntem Ursprungs. Im Massenspektrum findet man Pike für die Abspaltung von Wasser (m/e 275), von Wasser und Pyrrolidin (m/e 205) und von der ganzen Aminomethanolgruppierung (m/e 205). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CDCl_3 weist aber ein breites Dublett ($J=6,5$) bei 8,86

ppm auf. Ein Vergleich dieser chemischen Verschiebung mit derjenigen für Protonen des Typs $\text{H}-\text{C}(\text{N},\text{O})$ (δ 4,6-4,9 [17]) einerseits und des Typs $\text{H}-\text{C}=\text{N}^+$ (δ 8,2-8,5 [18]) andererseits legt den Schluss nahe, dass das Aminomethanol in Chloroform als Iminiumhydroxid **42** vorliegt; auch die übrigen $^1\text{H-NMR}$. Signale in CDCl_3 stehen damit nicht in Widerspruch. Das IR.-Spektrum des Aminomethanols in CHCl_3 mit seiner der Iminiumfunktion zugeschriebenen starken Absorption bei 1705 cm^{-1} stützt die Annahme einer spontanen Ionisierung von **41** zu **42** in diesem nur schwach polaren Lösungsmittel. Die Bildung von Iminiumsalzen aus Aminomethanolen, α -Alkoxyaminen und Aminalen - allerdings unter dem Einfluss von elektrophilen Agentien - ist wohlbekannt [12] [19]. Keines der von uns untersuchten Aminalen zeigt diese Tendenz zur spontanen Dissoziation. Dass **41** unter den Bedingungen der Aminalbildung als Zwischenprodukt gefasst werden kann, ist von Interesse im Zusammenhang mit der in Kap. 7 behandelten Ringspannung: Falls nämlich **41** in Benzollösung nicht ionisiert, muss seine Überführung in das Aminal **18** unter Abspaltung von Wasser über das gespannte Enamin **20** verlaufen.

9. *Aldehydsynthesen*. Im folgenden beschreiben wir die Synthesen der für die Aminal-Herstellung (siehe Kap. 2 und 7) verwendeten Aldehyde, mit Ausnahme des bekannten **13** [20] und **37** [21].

Zur Herstellung der beiden 2,3-Dimethyl-1-cyclopropancarbaldehyde **11** und **12** benützten wir die stereospezifische Ringkontraktion von Cyclobutan-chlorhydrinen [22]. Addition von Dichlorketen [23] an *cis*-Buten lieferte *cis*-2,2-Dichlor-3,4-

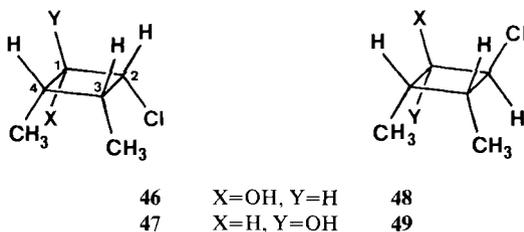


- 43** X=Y=Cl
44 X=Cl, Y=H (*trans, trans*)
45 X=H, Y=Cl (*cis, cis*)

dimethylcyclobutanon **43**. Milde Reduktion von **43** mit *ca.* 1 Äquivalent Zinkstaub in Eisessig ergab *r*-2-Chlor-*t*-3, *t*-4-dimethylcyclobutanon (**44**) und *r*-2-Chlor-*c*-3, *c*-4-dimethylcyclobutanon (**45**) im Verhältnis *ca.* 2:1.

Die drei Cyclobutanonderivate **43-45** weisen charakteristische IR.-Banden bei 1780 bis 1810 cm^{-1} auf. Dass die *cis*-Lage der beiden Methylgruppen in allen drei erhalten blieb, zeigen die $^1\text{H-NMR}$ -Kopplungen zwischen $\text{H}-\text{C}(3)$ und $\text{H}-\text{C}(4)$, mit $J=11\text{ Hz}$ bei **43**, $10,7\text{ Hz}$ bei **44** und $9,8\text{ Hz}$ bei **45**. Die *trans*- bzw. *cis*-Lage des Chloratoms zu den Methylgruppen in **44** bzw. **45** ist aus den $^1\text{H-NMR}$ -Kopplungen zwischen $\text{H}-\text{C}(2)$ und $\text{H}-\text{C}(3)$ ersichtlich, nämlich aus $J=6,8\text{ Hz}$ bei **44** und $9,4\text{ Hz}$ bei **45**. Diese Zuordnung ist möglich, da die kleinere, in $\text{H}-\text{C}(2)$ sichtbare Aufspaltung (in **44** $3,0$, in **45** $2,6\text{ Hz}$) der transannularen Kopplung zuzuschreiben ist [24].

Reduktion des *c,c*-Ketons **45** mit Lithiumaluminiumhydrid führte zum *c*-2-Chlor-*c*-3, *c*-4-dimethyl-*r*-1-cyclobutanol (**46**), wobei keine Spur des epimeren Alkohols **47** nachgewiesen werden konnte. Die Konfiguration von **46** kommt darin zum Ausdruck, dass die $^1\text{H-NMR}$ -Signale aller vier Ringwasserstoffatome zwei etwa gleich grosse Kopplungen von $6-7\text{ Hz}$ zeigen, was mit einer all-*cis*-Anordnung

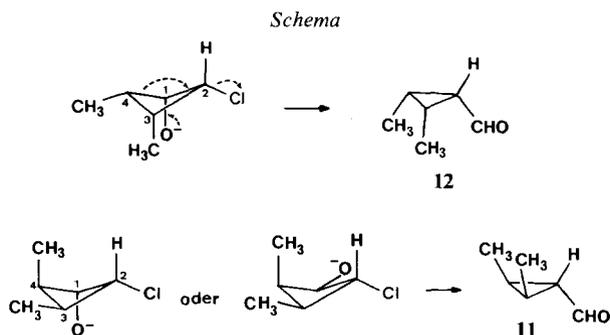


der vier Substituenten in Einklang steht. Die Stereospezifität der Reduktion dürfte darauf zurückzuführen sein, dass sowohl sterische Hinderung wie auch polare Faktoren (vgl. [25]) den Hydridangriff von derjenigen Seite der Carbonylgruppe von **45** begünstigen, welche den drei Substituenten abgewandt ist.

Bei Behandlung mit NaOH-Lösung erfuhr das Chlorhydrin **46** eine regio- und stereospezifische Umlagerung [22] [3] zu *c*-2, *c*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropanecarbaldehyd (**12**). Die Konfiguration von **12** ergibt sich aus der Grösse der Kopplungskonstanten (8,1 Hz) von H-C(1) mit H-C(2) und H-C(3), welche in einem ¹H-NMR.-Spektrum in Gegenwart von Eu(FOD)₃ sichtbar gemacht wurden.

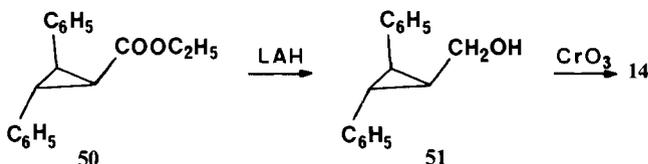
Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion des Ketons **44** ergab bei der Aufarbeitung bereits etwas Aldehyd **11**, weshalb das Rohprodukt direkt mit NaOH-Lösung behandelt wurde. Das Produkt bestand dann zu *ca.* 93% aus *t*-2, *t*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropanecarbaldehyd (**11**), so dass auch diese Umlagerung als regio- und stereoselektiv angesehen werden muss. Allerdings kann hier über die Stereoisomerenzusammensetzung der Chlorhydrine (**48** oder **49** oder beide) keine Aussage gemacht werden. Die Konfiguration des Aldehyds **11** ergibt sich wiederum aus den ¹H-NMR.-Kopplungskonstanten von H-C(1) mit H-C(2) und H-C(3), welche in diesem Fall 4,2 Hz betragen.

Diese Resultate bestätigen die bekannte [22] *anti*-periplanare Wanderungsspezifität bei der Ringkontraktion von Cyclobutanchlorhydrinen (vgl. *Schema*).

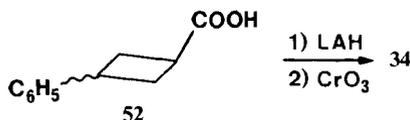


Zur Synthese von 2,3-Diphenyl-1-cyclopropanecarbaldehyd (**14**) wurde *c*-2, *t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropanecarbonsäure-äthylester (**50**) [26] mit Lithiumaluminiumhydrid zu (*c*-2, *t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methanol (**51**) reduziert. Im ¹H-NMR.-

Spektrum zeigt **51** erwartungsgemäss ein *ABX*-Spektrum für die diastereotopen Methylenprotonen und H-C(1). *Sarett*-Oxydation [27] von **51** lieferte den Aldehyd **14**. Um das Aminomethanol **41** isolieren zu können (vgl. Kap. 8), musste **14** über sein Hydrogensulfitaddukt gereinigt werden.



3-Phenyl-1-cyclobutancarbaldehyd (**34**; *cis/trans*-Gemisch *ca.* 1:1) entstand durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von 3-Phenyl-1-cyclobutan-carbonsäure (**52**; wahrscheinlich *cis/trans*-Gemisch) [28]⁷⁾ und anschliessende *Sarett*-Oxydation des Rohproduktes.



Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Wir danken der Firma Sandoz AG, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Siehe [29]. Zur Charakterisierung der Intensitäten von ¹³C-NMR.-Signalen werden die gleichen Symbole gebraucht wie in den IR.-Spektren. Für die Spezifizierung der Konfiguration nach der *r*-Nomenklatur siehe [6] und³⁾. Von allen hier beschriebenen, neuen Verbindungen wurden Elementaranalysen ausgeführt, mit Ausnahme von **11**, **16**, **26** und **51**. Die meisten Resultate wichen von den berechneten um etwas mehr als 0,4% ab. Da vollkommene Reinigung dieser Verbindungen gewöhnlich schwierig war - wahrscheinlich wegen Instabilität und hartnäckigen Verunreinigungen - mussten wir uns in einigen Fällen mit ¹H-NMR.-spektroskopischen Reinheitskriterien begnügen. - Die IR.-Spektren wurden im Mikrolaboratorium (Leitung *H. Frohofer*), die NMR.-Spektren im Kernresonanz-Laboratorium (Leitung Prof. *W. v. Philipsborn*) und die MS. im Laboratorium für Massenspektrometrie unseres Institutes (Leitung Prof. *M. Hesse*) aufgenommen.

2. *N,N'*-(*t*-2, *t*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**15**). Nach der üblichen Synthese [1a] für Aminale, Arbeiten mit trockenen Chemikalien unter Stickstoff. Zu einem Gemisch von 3,17 g (44 mmol) Pyrrolidin und 3,0 g Na₂CO₃ in 7 ml Benzol bei 0° unter Rühren 1,96 g (20 mmol) *t*-2, *t*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropan-carbaldehyd (**11**) in 3 ml Benzol innerhalb 15 Min. getropft, 15 Std. bei *ca.* 5° stehengelassen, abgentscht und Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Kugelrohrdestillation des Rückstandes (3,9 g) bei 78-86°/5 · 10⁻³ Torr lieferte 3,8 g (85%) **15** als farblose Flüssigkeit. - IR. (Film): 2960_s, 2870_m (CH₃); 2790_m (CH₂N); 1460_w (CH₃); 1387_w (CH₃). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 0,35 (*d* × *d* × *d*, *J* = 9, 4 und 4, 1H, H-C(1)); 0,53-0,97 (*m*, 2H, H-C(2), H-C(3)); 1,03 (*d* × *d*, *J* = 4 und < 1⁸), 6H, 2 CH₃), 1,6-2,0 (*m*, 8H, 8 H-C(β)); 2,36 (*d*, *J* = 9, 1H, H-C(N,N)), 2,5-3,0 (*m*, 8H, 8H-C(α)). - C₁₄H₂₆N₂ (222,38).

⁷⁾ In [28] wird die Herstellung des reinen *trans*-Isomeren von **52** nach Umkristallisation aus Hexan berichtet. Für unsere Untersuchungen verwendeten wir jedoch das Isomerengemisch, das *via* Destillation des Reaktionsproduktes zugänglich ist.

⁸⁾ Diese Feinaufspaltung könnte mit einer schwachen W-Kopplung zwischen den Methylprotonen und den um vier Bindungen entfernten Cyclopropanprotonen erklärt werden.

3. *N,N'*-(*c*-2,*c*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**16**). Wie in Exp. 2, 1,96 g (20 mmol) *c*-3,*c*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropan-carbaldehyd (**12**) in 3 ml Benzol innerhalb 12 Min. zugetroppft und bei 0° noch 2 Std. gerührt. Dem Gemisch *ca.* 0,2 ml entnommen und das ¹H-NMR.-Spektrum von **16** in dieser Lösung gemessen. - ¹H-NMR. (60 MHz, C₆H₆): 0,6-1,2 (*m*, 9H, 2CH₃, H-C(1), H-C(2), H-C(3)); 1,4-2,0 (*m*, 8H, 8H-C(β)); 2,6-3,0 (*m*, 8H, 8H-C(α)); 3,15 (*d* × *m*, *J* = 9, 1H, H-C(N,N)). Bei der Integration wurde der 10proz. Überschuss an Pyrrolidin berücksichtigt. Das Produkt isomerisierte sich bereits bei RT. zum (*t,t*-Dimethyl)aminal **15** (vgl. Exp. 6) und wurde deshalb nicht rein isoliert.

4. *N,N'*-(Cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**17**). Wie in Exp. 2, 1,40 g (20 mmol) Cyclopropan-carbaldehyd (**13**) innerhalb 15 Min. zugetroppft, 30 Min. bei 0° und 3 Std. bei RT. gerührt. Abgenutscht, Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Kugelrohrdestillation bei 88-92°/0,8 Torr lieferte 3,1 g (78%) **17**. - ¹H-NMR. (60 MHz; CDCl₃): 0,2-0,6 (*m*, 4H, 2H-C(2), 2H-C(3)); 0,99 (*t* × *r* × *d*, *J* = 8, 5,5 und 8,5, 1H, H-C(1)); 1,6-2,0 (*m*, 8H, 8H-C(β)); 2,30 (*d*, *J* = 8,5, 1H, H-C(N,N)); 2,6-3,0 (*m*, 8H, 8H-C(α)). - C₁₂H₂₂N₂ (194,32).

5. *N,N'*-(*c*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**18**). Wie in Exp. 2 zu einem Gemisch von 0,7 g (9,8 mmol) Pyrrolidin und 1,5 g Na₂CO₃ in 20 ml Benzol und 15 ml Äther bei 0° unter Rühren 1 g (4,5 mmol) *c*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropan-carbaldehyd (**14**) in 2 ml Benzol langsam getropft; voluminöser weisser Niederschlag von (*c*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)-pyrrolidino-methanol (**41**, vgl. Exp. 16). 30 Min. bei 0° und 3 Std. bei RT. gerührt, wobei sich Niederschlag grösstenteils löst. Abgenutscht, Filtrat bei 30° unter Feuchtigkeitsausschluss vom Lösungsmittel befreit und Rückstand 1 Std. i. HV. getrocknet: 1,45 g (93%) **18** als schwach gelbliches Öl. Produkt wurde unter atmosphärischen Bedingungen innerhalb weniger Std. dunkelgelb, kristallisierte aber im Dunkeln unter Stickstoff langsam als farblose Masse, Smp. 50-51°. Reinigungsversuche durch Umkristallisation unter Feuchtigkeitsausschluss, Destillation oder Chromatographie führten zu Zersetzung. - ¹H-NMR. zeigte die Gegenwart von etwas Benzol (bei Berechnung der Ausbeute berücksichtigt), aber kein Aldehyd **14** mehr. - ¹H-NMR. (100 MHz; CDCl₃): 1,5-1,75 (*m*, 8H, 8H-C(β)); 1,91 (*d* × *d* × *d*, *J* = 9, 9 und 6, 1H, H-C(1)); 2,2-2,8 (*m*, 10H, 8H-C(α), H-C2, H-C(3)); 2,93 (*d*, *J* = 9, 1H, H-C(N,N)); 7,20 und 7,22 (2s mit br. Basis, 10H, 2 C₆H₅).

Wurde die Reaktion unter denselben Bedingungen mit nur einem Moläqu. Pyrrolidin durchgeführt, so bildete sich - ebenfalls nach primärem Ausfallen des Aminoalkohols **41** ein 1:1 Gemisch des Aldehydes **14** und des Aminals **18**, dessen Zusammensetzung aus dem Integralverhältnis der charakteristischen ¹H-NMR.-Signale, δ = 8,91 (*d*, CHO) bzw. δ = 2,93 (*d*, H-C(N,N)) bestimmt wurde. Das ¹H-NMR.-Spektrum zeigt keine Signale von weiteren Verbindungen.

6. *Isomerisierung von (N,N'*-(*c*-2,*c*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**16**)). 6.1. *Bei Raumtemperatur*. Zu einem Gemisch von 155 mg (2,2 mmol) Pyrrolidin und 150 mg (1,4 mmol) Na₂CO₃ wasserfrei in *ca.* 0,3 ml Hexadeuteriobenzol bei 0° 98 mg (1 mmol) *c*-2,*c*-3-Dimethyl-*r*-1-cyclopropan-carbaldehyd (**12**) gegeben; Trübung des Gemisches, geschüttelt bis Lösung wieder klar; Dann Beginn der Zeitmessung. Na₂CO₃ abfiltriert und Filtrat bei RT. stengelassen. Verfolgen der Isomerisierung in dieser Probe durch Integration im ¹H-NMR. der gut getrennten H-C(N,N)-Signale von **16** und **15** bei 2,36 bzw. 3,15 ppm. Im erstgemessenen Spektrum war kein Aldehyd **12** mehr vorhanden. Die Mittelwerte von je drei ausgemessenen Integralen sind in *Tab.* 2 wiedergegeben. Aus der Ablesegenauigkeit abgeschätzter Fehler: ± 10%. Die logarithmische Darstellung der ersten vier Messwerte ist konsistent mit einer durch den Nullpunkt verlaufenden Geraden. Daraus errechnet sich eine Geschwindigkeitskonstante pseudo-erster Ordnung von 1,9 · 10⁻³ Min⁻¹.

6.2. *Nach Destillation*. Eine benzolische Lösung von **16**, hergestellt wie in Exp. 3, wurde 15 Std. bei *ca.* 5° stengelassen. Abgenutscht und Filtrat vom Lösungsmittel befreit. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei 77-84°/0,01 Torr lieferte 3,25 g (73%) **15**, dessen ¹H-NMR.-Spektrum mit jenem von Exp. 2 identisch ist.

7. *Versuch, ein (Cyclopropyliden)methylamin ¹H-NMR.-spektroskopisch zu beobachten*. Das ¹H-NMR.-Spektrum (100 MHz, C₆D₆) von **18** wurde bei folgenden nacheinander eingestellten Bedingungen gemessen: bei 25°, nach 5 Min. bei 60°, nach weiteren 15 Min. bei 60°, nach weiteren 3 Min. bei 70°, nach weiteren 15 Min. bei 70° und nach weiteren 10 Min. bei 25°. In keinem Fall wurde im Bereich der Vinylprotonen ein Signal beobachtet, das einem Enamin zugeschrieben werden könnte. Das charakteristische Signal von H-C(N,N) bei δ 2,93 (vgl. Spektrum in Exp. 5) wurde durch Erhöhung der Temp. von 25° auf 70° reversibel um nur 2,5 Hz nach tieferem Feld verschoben.

8. Umsatz von *N,N'*-(Cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**17**) mit Tetracyanoäthylen. Arbeiten mit trockenen Chemikalien unter Stickstoff. 1,94 g (10 mmol) **17** in 10 ml Benzol während 15 Min. bei RT. unter Rühren zu 1,35 g (10,6 mmol) Tetracyanoäthylen (TCNE) in 10 ml Benzol getropft: Lösung wird sofort schwarz. Noch 90 Min. gerührt und Lösungsmittel abgezogen. Kugelrohrdestillation bei 71–80°/0,01 Torr lieferte 1,25 g einer farblosen Flüssigkeit, die nach ¹H-NMR. noch grössere Mengen Reaktant **17** enthält, und 0,9 g schwarzen Rückstand. Präp. DC. (Kieselgel/Essigester) von 300 mg Destillat ergab 71 mg (19%) Cyclopropyl-pyrrolidino-acetonitril (**26**) als farbloses Öl. R_f 0,62. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 0,3–0,8 (*m*, 4H, 2H–C(2), 2H–C(3)); 0,8–1,5 (*m*, 1H, H–C(1)); 1,5–2,2 (*m*, 4H, 4H–C(β)); 2,3–3,0 (*m*, 4H, 4H–C(α)); 3,57 (*d*, *J* = 7, 1H, H–C(N,CN)). - MS.: 150 (2, *M*⁺), 123 (8, *M*⁺–HCN), 109 (13, *M*⁺–C₃H₅), 84(10), 82(18), 70 (30, Pyrrolidin), 55(23), 43 (100), 27(90, HCN).

Säulenchromatographie des Destillationsrückstandes an 100 g Kieselgel mit Essigester lieferte 32 mg (3% bezogen auf **17**) 2,2-Dipyrrolidinylen-1,1-dicarbonitril (**27**), Smp. 154–156°, dessen IR- und ¹H-NMR.-Spektren mit jenen der in Exp. 9 hergestellten Probe identisch sind.

Wurde dieselbe Reaktion im Bombenrohr während 60 Std. bei 160° durchgeführt, so wurde nach Säulenchromatographie nur das Dinitril **27** isoliert.

9. 2,2-Dipyrrolidino-äthylen-1,1-dicarbonitril (**27**). Zu einer Lösung von 510 mg (4 mmol) Tetracyanoäthylen in 13 ml trockenem Benzol bei ca. 10° unter Rühren schnell 605 mg (8,4 mmol) Pyrrolidin getropft, wobei die Lösung dunkelrot wurde. Noch 3 Std. bei gleicher Temp. gerührt und Lösungsmittel abgezogen. Säulenchromatographie an ca. 100 g Kieselgel mit Essigester lieferte 20 Fraktionen zu ca. 5 ml. Rückstand der Fraktionen 9–14 2mal umkristallisiert aus Essigester: 270 mg (31%) **27**, einheitlich nach DC. (Kieselgel/Essigester), R_f 0,50, Smp. 168–168,5°. - IR. (CHCl₃): 3000*m*, 2980*m* (CH₂); 2780*w* (CH₂N); 2200*s*, 2180*s* (C≡N); 1470*s*, 1480*s*, 1458*s* (CH). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,7–2,4 (*m*, 8H, 8H–C(β)); 3,2–3,8 (*m*, 8H, 8H–C(α)). - ¹³C-NMR. (25,2 MHz, rauschentkoppelt; CDCl₃): 25,7*m* (4C(β)); 36,9*w* (C(1)); 50,8*s* (4C(α)); 119*w* (2C≡N); 162,1*w* (C(2)). - MS.: 216 (13, *M*⁺), 163(9), 148(9), 122(7), 94(15), 82(12), 70(100, Pyrrolidin). - C₁₂H₁₆N₄ (216,29).

10. 2-Butylamino-2-dimethylamino-äthylen-1,1-dicarbonitril (**29**). Hergestellt (68%) gemäss einer Vorschrift in [14], Smp. 93–94° ([14]: 95°). - IR. (CHCl₃): 3420*w*, 3300*w* (N–H); 2960*m*, 2940*m* (CH₂, CH₃); 2210*s*, 2180*s* (C≡N); 1580*s* (C=C). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 0,8–2,0 (*m*, 7H, 3H–C(δ), 2H–C(γ), 2H–C(β)); 3,13 (*s*, 6H, (CH₃)₂N); 3,38 (*q*, *J* = 6, 2H, 2H–C(α)); 5,48 (*t*, *J* = 6, 1H, HN). - ¹³C-NMR. (25,2 MHz, rauschentkoppelt; CDCl₃): 13,6*m* (C(δ)); 19,8*s* (C(γ)); 31,8*s* (C(β)); 33,8*w* (C(1)); 40,8*s* ((CH₃)₂N); 45,9*m* (C(α)); 119,0*s* (2C≡N); 166,8*s* (C(2)). Die Zuordnung wurde durch ein partiell entkoppeltes Spektrum (Einstrahlen bei –1 ppm) bestätigt. Im unentkoppelten Spektrum erscheint C(2) als Multipllett, verursacht durch verschiedene ³J-Kopplungen zu (CH₃)₂N und H₂C(α) sowie durch die ²J-Kopplung zu HN. C(1) erscheint infolge der ³J-Kopplung zu HN als Dublett (es wurde in wenig konzentrierter Lösung gemessen, weshalb kein H-Austausch stattfindet); diese Kopplung verschwindet beim Ausschütteln der Probe mit D₂O. - C₁₀H₁₆N₄ (192,27).

11. *N*-(3-Phenyl-1-cyclobutyliden)methyl-pyrrolidin (**36**). Wie in Exp. 2 wurden zu einem Gemisch von 777 mg (11 mmol) Pyrrolidin und 1 g Na₂CO₃ wasserfrei in 20 ml Benzol unter Rühren bei 0° langsam 795 mg (4,9 mmol) 3-Phenyl-1-cyclobutanbaldehyd (**34**; *cis/trans*-Gemisch ca. 1:1) in 5 ml Benzol getropft. Nach Zugabe noch 2 Std. bei RT. gerührt, abgenutscht und Lösungsmittel bei 30° unter Feuchtigkeitsausschluss abgezogen. Das ¹H-NMR.-Spektrum des Rückstandes ist konsistent mit einem Gemisch von Enamin **36** und Aminal **35** (wahrscheinlich je *cis/trans*-Gemisch) im Verhältnis 1:3. **34** wurde vollständig umgesetzt (kein Signal für CHO). Der Anteil an **36** wurde anhand des Integrals für das bereits sichtbare Signal von H–C(N)=C von **36** bei δ 5,80 und des Integrals der Signale im Bereich der arom. Protonen abgeschätzt. Eine Signalgruppe bei 1,45–2,0 ppm, welche typisch für die H–C(β) in Aminalen und Enaminen ist, zeigt einen dem Gemisch entsprechenden Integrationswert. Eine weitere Signalgruppe zwischen 2,5 und 3,0 ppm – typisch für die H–C(α) in Aminalen – ist im Spektrum des Enamins **36** (vgl. unten) nicht mehr zu finden. Dagegen dürfte eine im Gemisch durch die H–C(α) teilweise verdeckte Signalgruppe (3,0–3,9 ppm) der Signalgruppe zwischen 2,4 und 3,9 ppm im Enamin **36** entsprechen. Kugelrohrdestillation bei 125°/0,01 Torr, wobei **35** in **36** umgewandelt wurde, lieferte 552 mg (53%) **36**. - IR. (Film): 3030*m* (=CH); 2965*s* (CH₂); 1680*s* (Enamin); 1605*m*, 1495*m* (Ar); 1360*s* (Enamin); 750*s* (monosubstit. Benzol). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,6–2,0 (*m*, 4H, 4H–C(β)); 2,4–3,9 (*m*, 9H, 4H–C(α), 2H–C(2), H–C(3), 2H–C(4)); 5,80 (br.*s*, 1H, H–C(N)=C); 7,0–7,4 (*m*, 5H, C₆H₅).

12. *N*-(5-Bicyclo[2.2.1]hepten-2-yliden)methyl-pyrrolidin (**39**). Wie in Exp. 2 wurden zu einem Gemisch von 1,5 g (21 mmol) Pyrrolidin und 2 g Na₂CO₃ wasserfrei in 70 ml Benzol bei 0° unter Rühren während 15 Min. 1,22 g (10 mmol) 5-Bicyclo[2.2.1]hepten-2-carbaldehyd (**37**; *exo/endo*-Gemisch) in 5 ml Benzol getropft. Noch 15 Min. bei 0° und 3 Std. bei RT. gerührt, abgenutzt und unter Feuchtigkeitsausschluss bei 30° Lösungsmittel abgezogen. Ein Vergleich des ¹H-NMR.-Spektrums des Rückstandes mit jenem des destillierten Produktes (siehe unten) zeigte, dass das Rohprodukt praktisch ausschliesslich das Enamin **39** enthielt und höchstens kleine Mengen (< 5%) Diamin **38**. Destillation bei 60°/0,01 Torr lieferte 1,1 g (67%) reines **39** (wahrscheinlich *syn/anti*-Gemisch). - ¹H-NMR. (60 MHz; CDCl₃): 1,2-1,6 (*m*, 2H); 1,6-2,1 (*m*, 5H); 2,3-2,5 und 2,5-2,7 (2 *m*, zusammen 1H); 2,8-3,4 (*m*, 6H); 5,7-6,2 (*m*, 3H, H-C(5), H-C(6), H-C(N)=C).

0,5 g **39** in 10 ml Äther 15 Min. mit 10 ml 3proz. wässriger HCl-Lösung kräftig gerührt, Wasserphase abgetrennt und ausgeäthert. Ein Ätherextrakt der mit KOH basisch gemachten Wasserphase enthielt nach GC.-Vergleich (Glaskapillar-Säule, 10% Emulphor, 23 m × 0,35 mm, 5 ml/Min. H₂, Ofentemp. 114°) wohl noch etwas *endo*- und *exo*-Aldehyd **37** im Verhältnis 1:2, aber kein Amin **40**.

13. **39** nach [16]. Entsprechend [16] 6,1 g (50 mmol) 5-Bicyclo[2.2.1]hept-en-2-carbaldehyd (**37**; *exo/endo*-Gemisch), 3,63 g (51 mmol) Pyrrolidin und 0,25 ml 85proz. Ameisensäure in 25 ml Toluol unter Feuchtigkeitsausschluss am Wasserabscheider 90 Min. unter Rückfluss erhitzt. Lösungsmittel über 10-cm-*Vigreux*-Kolonnen abdestilliert. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei 75°/0,05 Torr lieferte 4,3 g (49%) **39**, welches durch kleine Mengen (*ca.* 200-250 mg) **40** (wahrscheinlich *exo/endo*-Gemisch; siehe unten) verunreinigt ist. - IR. (Film): 2970s (CH₂); 1678s (Enamin); 1360s (Enamin). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,2-1,6 (*m*, 2H); 1,6-2,07 (*m*, 5H); 2,0-2,3 (*m*, Signalgruppe von **40**); 2,3-2,7 (*m*, 1H und Signale von **40**); 2,7-3,4 (*m*, 6H); 5,7-6,2 (*m*, 3H, H-C(5), H-C(6), H-C(N)=C). Für Signale des Amins **40** siehe Exp. 14. - C₁₂H₁₇N (163,27).

5 g (28 mmol) dieses Gemisches in 20 ml Toluol mit 100 ml 3proz. wässriger HCl-Lösung 30 Min. kräftig gerührt. Abgetrennte Wasserphase 3mal ausgeäthert. Wasserphase durch Zugabe von festem KOH basisch gemacht, 3mal ausgeäthert, Äther über MgSO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei 75°/0,05 Torr lieferte 0,80 g (92% bezüglich der zur Herstellung des Enamins **39** verwendeten Ameisensäure) *N*-(5-Bicyclo[2.2.1]hepten-2-yl)methyl-pyrrolidin (**40**; wahrscheinlich *exo/endo*-Gemisch), dessen ¹H-NMR.-Spektrum mit jenem einer Probe aus Exp. 14 identisch ist.

Organische Phase über MgSO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Destillation des Rückstandes bei 55°/11 Torr lieferte 1,5 g (43%) 5-Bicyclo[2.2.1]hepten-2-carbaldehyd (**37**; *exo/endo*-Gemisch), der anhand seines ¹H-NMR.-Spektrums (vgl. [21a]) identifiziert wurde.

14. *N*-(5-Bicyclo[2.2.1]hepten-2-yl)methyl-pyrrolidin (**40**; wahrscheinlich *exo/endo*-Gemisch). Entsprechend einer allgemeinen Reduktionsvorschrift in [16] 700 mg (3,95 mmol) **39** unter Feuchtigkeitsausschluss und Rühren bei 55° langsam mit 210 mg 4,55 mmol) Ameisensäure (98-100%) versetzt und bei gleicher Temp. noch 2,5 Std. gerührt. Gemisch in Äther aufgenommen und mit *ca.* 20 ml 3proz. wässriger HCl-Lösung 15 Min. kräftig gerührt. Wasserphase abgetrennt und noch 3mal ausgeäthert. Mit festem KOH Wasserphase basisch gemacht, 3mal ausgeäthert, organische Phasen über MgSO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Destillation des Rückstandes bei 75°/0,05 Torr lieferte 237 mg (34%) **40**. - IR. (Film): 3060m (CH=CH); 2970s (CH₂); 2780s (C-N); 1342s (C-N); 720s (CH=CH 'out of plane'). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 0,57 (*d* × *d* × *d*, *J* = 11, 3 und 3, *endo*-H-C(3) des *endo*-**40**); 1,1-1,5 (*m*), 1,5-1,94 (*m*); 1,94-2,07 (*m*), 2,07-2,24 (*m*), 2,24-2,60 (*m*), 2,60-3,2 (*m*), 5,8-6,2 (*m*, H-C(5), H-C(6)). Die Signalgruppen von 0,57-3,2 ppm integrieren zu 17H, jene von 5,8 bis 6,2 ppm zu 2H. - MS.: 177 (87, M⁺), 176 (64, M⁺-H), 110 (74), 84(100, CH₂-Pyrrolidin). - C₁₂H₁₇N (163,27).

15. *Behandlung des Aldehydes 14 mit Acetanhydrid*. 1 g (4,5 mmol) **14** in 10 ml Acetanhydrid unter Stickstoff 48 Std. unter Rückfluss erhitzt. Anhydrid abgezogen. Kugelrohrdestillation bei 130°/0,05 Torr lieferte 910 mg (91%) nach ¹H-NMR.- und GC.-Mischversuch (Säule und H₂ wie in Exp. 12, Ofentemp. 170°) reines Reaktand **14**.

16. (*c*-2,1-3-Diphenyl-1-cyclopropyl)-pyrrolidino-methanol (**41**). Arbeiten unter Stickstoff mit trockenen Chemikalien. Zu einer Lösung von 0,35 g (4,9 mmol) Pyrrolidin in 15 ml Äther und 20 ml

⁹) Diese Zuordnung wurde aufgrund eines Vergleichs mit den ¹H-NMR.-Daten für verschiedene Norbornene [30] getroffen.

Benzol, die 1 g Molekularsieb (13X, *Union Carbide*) enthielt, bei 0° unter Rühren langsam 1 g (4,5 mmol) **14** in 2 ml Benzol getropft: Weisses Niederschlag. 1 Std. bei gleicher Temp. gerührt und über Nacht bei ca. 5° stehen lassen. Molekularsieb mittels eines grobmaschigen Siebs entfernt. Niederschlag (80 mg) abgenutscht und aus Äther bei -20° umkristallisiert: 30 mg (2%) **41**, Smp. 91-93°. - IR. (KBr): 3420m; 3150s (OH); 3030w (Cyclopropan); 2830m, 2810m (CH₂); 1605m, 1500m (Ar); 725s (monosubstit. Benzol). IR. (CHCl₃): 3070w, 3055w (Cyclopropan); 2970m, 2880m (CH₂); 1705s (+N=C); 1605m, 1500m (Ar); 700s (monosubstit. Benzol). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,5-2,0 (m, 4H, 4H-C(β)); 2,45 (d × d × d, J = 9, 6,5 und 5, 1H, H-C(1)); 2,7-3,0 (m, 4H, 4H-C(α)); 3,15 (d × d, J = 9 und 7, 1H, H-C(2)); 3,34 (d × d, J = 7 und 5, 1H, H-C(3)); 3,97 (br. s, 1H, OH); 7,0-7,5 (m, 10H, 2 C₆H₅); 8,86 (br. d, J = 6,5, 1H, H-C(N)). IR. (CHCl₃) und ¹H-NMR. (CDCl₃) werden mit Iminiumhydroxid-Struktur **42** interpretiert. - MS.: 275 (7, M⁺-H₂O), 205 (27, M⁺-H₂O-Pyrrolidin), 193 (100, M⁺-HOCHNC₄H₈), 178(20), 115(75), 91 (25, C₇H₇), 70 (15, Pyrrolidin). - C₂₀H₂₃NO (293,41).

17. *cis*-2,2-Dichlor-3,4-dimethylcyclobutanon (**43**). Zu einer Lösung von 160,8 g (2,86 mol) *cis*-Buten und 14,2 g (96 mmol) Dichloracetylchlorid in 900 ml trockenem Pentan bei -5° unter Rühren 282 g (1,91 mol) Dichloracetylchlorid in 200 ml Pentan und 193 g (1,91 mol) Triäthylamin in 120 ml Pentan gleichzeitig während 6 Std. so getropft, dass Dichloracetylchlorid immer im Überschuss vorhanden. Nach Zugabe 18 Std. unter langsamem Aufwärmen auf RT. gerührt. 1,1 l Wasser zugegeben und den entstandenen, zähflüssigen Niederschlag auf der Nutsche abgetrennt. Organische Phase mit 1,4 l 1proz. wässriger HCl-Lösung und 2mal 2 l Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und Pentan abgezogen. Rückstand 231,5 g. Destillation i.R.V. bei 85°/0,05 Torr lieferte 116,18 g (38%) nach GC. einheitliches **43** (Säule 5% SE-30 auf Chromosorb W 100-120 mesh, 5 Fuss × $\frac{1}{8}$ Inch, 25 ml/Min. N₂, Ofentemp. 80°). - IR. (CCl₄): 2980m, 2940m (CH₃); 2880w (C-H); 1810s (C=O); 1460m (CH₃); 1390m (CH₃). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,18 (d, J = 7, 6H, 2CH₃); 3,11 (d × q, J = 11 und 7, 1H, H-C(3) oder H-C(4)); 3,92 (d × q, J = 11 und 7, 1H, H-C(4) oder H-C(3)). - Entkopplung: Einstrahlen bei 1,18 ergab 3,11 (d, J = 11) und 3,92 (d, J = 11). - C₆H₈Cl₂O (167,04).

Versuche der gleichen Reaktion mit *trans*- statt *cis*-Buten führten nicht zum Erfolg.

18. *r*-2-Chlor-*t*-3, *t*-4-dimethylcyclobutanon (**44**) und *r*-2-Chlor-*c*-3, *c*-4-dimethylcyclobutanon (**45**). Zu 115,8 g (0,7 mol) **43** in 610 ml Eisessig innerhalb 2 Std. unter Rühren bei 15°-20° 47,5 g (0,73 mol) Zinkstaub portionenweise zugegeben und noch 6 Std. bei RT. gerührt. 800 ml Wasser zugegeben und 3mal mit 500 ml Äther extrahiert. Vereinigte Ätherphasen 4mal mit 700 ml Wasser und 2mal mit 500 ml ges. wässriger NaHCO₃-Lösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und Äther abgezogen. Rückstand 73,19 g. Destillation über eine Fischer-Spaltrohrkolonne (40 theor. Böden) lieferte 19,0 g *t*, *t*-Isomer **44** bei 62,3-62,9°/10 Torr, 10,2 g *c*, *c*-Isomer **45** bei 85,3-87,0°/10 Torr, beide rein nach GC. (Säule und N₂ wie in Exp. 17, Ofentemp. 75°) sowie 31,8 g Gemisch Edukt/**44/45** bei 63,7-74,0°/10 Torr. Mittlere Fraktion (Gemisch) nochmals wie oben mit 5,6 g (0,09 mol) Zinkstaub behandelt, lieferte nach gleicher Destillation weitere 7,4 g reines *t*, *t*-Isomer **44**. Total-Ausbeute 36,6 g (39%), davon 26,4 g (28%) **44** und 10,2 g (11%) **45**.

Daten von **44**. - IR. (CCl₄): 2970s, 2940m (CH₃); 2880m (C-H); 1800s (C=O); 1465m, 1460m (CH₃); 1385m, 1375w (CH₃). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,16 (d, J = 7,7, 3H, H₃C-C(4)); 1,27 (d, J = 6,8, 3H, H₃C-C(3)); 2,63 (q × d × d, J = 6,8, 6,8 und 10,7, 1H, H-C(3)); 3,49 (q × d × d, J = 7,7, 3,0 und 10,7, 1H, H-C(4)); 4,44 (d × d, J = 6,8 und 3,0, 1H, H-C(2)). - Entkopplung: Einstrahlen bei 3,49 ergab 1,16 (br.s.) und 1,27 (d, J = 6,8); Einstrahlen bei 4,44 ergab 2,63 (q × d, J = 6,8 und 10,7) und 3,49 (q × d, J = 7,7 und 10,7). - C₆H₈ClO (132,59).

Daten von **45**. - IR. (CCl₄): 2980m, 2940m (CH₃); 2900w, 2875w (C-H), 1780s (C=O); 1460m, 1450m (CH₃); 1390m, 1380w (CH₃). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,00 (d, J = 7,2, 3H, H₃C-C(3)); 1,07 (d, J = 7,2, 3H, H₃C-C(4)); 2,88 (q × d × d, J = 7,2, 9,8 und 9,4, 1H, H-C(3)); 3,44 (q × d × d, J = 7,2, 9,8 und 2,6, 1H, H-C(4)); 5,06 (d × d, J = 9,4 und 2,6, 1H, H-C(2)). - Entkopplung: Einstrahlen bei 1,07 ergab 3,44 (d × d, J = 9,8 und 2,6), Einstrahlen bei 5,06 ergab 2,88 (q × d, J = 7,2 und 9,8) und 3,44 (q × d, J = 7,2 und 9,8). - C₆H₈ClO (132,59).

19. *c*-2-Chlor-*c*-3, *c*-4-dimethyl-*r*-1-cyclobutanol (**46**). 3,0 g (22,6 mmol) **45** in 8 ml trockenem Äther bei 0° unter Rühren zu einer Suspension von 454 mg (11,3 mmol) LiAlH₄ in 30 ml Äther während 20 Min. getropft und bei gleicher Temp. noch 20 Min. gerührt. Überschüssiges LiAlH₄ mit Wasser zerstört und 100 ml 5proz. wässrige HCl-Lösung zugegeben. Wässrige Phase abgetrennt und 3mal mit Äther extrahiert. Organische Phasen über Na₂SO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Rückstand 2,3 g. Kugelrohrdestillation bei 50-58°/1 Torr lieferte 1,8 g (60%) **46**, rein nach GC. (Säule 5% Emulphor

auf Silicagel 0,12-0,15 mm, 5 Fuss \times $\frac{1}{8}$ Inch, 25 ml/Min. N_2 , Ofentemp. 100°. - IR. (CCl_4): 3570m (OH); 2960s, 2930s (CH_3); 2880m (C-H); 1470m, 1460m (CH_3); 1400m, 1385m (CH_3). - 1H -NMR. (100 MHz, CCl_4): 1,02 (d, $J=7,2$, 3H, $H_3C-C(4)$); 1,06 (d, $J=7,2$, 3H, $H_3C-C(3)$); 2,42 (br. s, 1H, OH); 2,52 ($q \times d \times d \times d$, $J=7,2$, 7, 6 und 2,5, 1H, H-C(4)); 2,65 ($q \times d \times d \times d$, $J=7,2$, 7, 7 und 2,8, 1H, H-C(3)); 4,32 ($d \times d \times d$, $J=6$, 6 und 2,8, 1H, H-C(1)); 4,60 ($d \times d \times d$, $J=7$, 6 und 2,5, 1H, H-C(2)). δ -Werte für H-C(3) und H-C(4) wurden aus 4 Spektren mit Zugaben von steigenden Mengen von $Eu(FOD)_3$ bis zu einem Molverhältnis $Eu(FOD)_3/46=0,117$ extrapoliert. Die Multiplizitäten und Kopplungskonstanten wurden in jenem Verschiebungsspektrum bestimmt, wo sie am besten ablesbar waren. Entkopplung im Spektrum mit $Eu(FOD)_3/46=0,117$: Einstrahlen bei 6,52 (H-C(2)) ergab 3,87 ($q \times d \times d$, $J=7,2$, 7 und 2,8, H-C(3)); Einstrahlen bei 8,35 (H-C(1)) ergab 6,52 ($d \times d$, $J=7$ und 2,5, H-C(2)) und 4,36 ($q \times d \times d$, $J=7,2$, 7 und 2,5, H-C(4)); Einstrahlen bei 2,14 ($H_3C-C(3)$) ergab 3,87 ($d \times d \times d$, $J=7$, 7 und 2,8, H-C(3)). - $C_6H_{11}ClO$ (134,61).

20. *c-2,c-3-Dimethyl-r-1-cyclopropancarbaldehyd (12)*. 12,9 g (95,7 mmol) **46** unter Stickstoff bei RT. mit 140 ml 1N wässriger NaOH versetzt und 1,5 Std. gerührt. 500 ml Wasser zugegeben und 3mal mit 400 ml Äther extrahiert. Organische Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Destillation des Rückstandes bei 60-67°/40 Torr lieferte 5,9 g (62%) **12**, rein nach GC. (Säule und H_2 wie in Exp. 12, Ofentemp. 35°). - IR. (CCl_4): 3020m (Cyclopropan); 2960m, 2935m (CH_3); 1700s (CHO); 1460m (CH_3); 1410m, 1390m (CH_3); 1005m (Cyclopropan). - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 1,32 (d, $J=5,5$, 6H, 2 CH_3); 1,5-1,9 (m, 3H, H-C(1), H-C(2), H-C(3)); 9,61 (d, $J=5,6$, 1H, CHO). Bei Zugabe von $Eu(FOD)_3$ wird von den Signalen der Ringprotonen dasjenige von H-C(1) am stärksten nach tiefem Feld verschoben; es erscheint dabei als klares $d \times d \times d$ ($J=5,6$, 8,1 und 8,1). Beim dortigen Bestrahlen wird das Aldehydproton zu einem Singulett entkoppelt. - $C_6H_{10}O$ (98,15).

21. *t-2,t-3-Dimethyl-r-1-cyclopropancarbaldehyd (11)*. 3,0 g (22,6 mmol) **44** in 8 ml trockenem Äther bei 0° unter Rühren zu einer Suspension von 456 mg (11,3 mmol) $LiAlH_4$ in 30 ml Äther während 20 Min. getropft. Bei gleicher Temp. noch 20 Min. gerührt. Überschüssiges $LiAlH_4$ mit Wasser zerstört und 100 ml 5proz. wässrige HCl-Lösung zugegeben. Wässrige Phase abgetrennt und 3mal mit Äther extrahiert. Organische Phasen mit Na_2SO_4 getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Rückstand 2,9 g. 1H -NMR.-Spektrum zeigt ein schwaches Signal für das Aldehydproton, bei 9,0 (d, $J=5$). Deshalb 1,35 g (ca. 10 mmol) des Rückstandes unter Stickstoff bei RT. mit 15 ml 1N wässriger NaOH versetzt und 2,5 Std. gerührt. 100 ml Wasser zugegeben und 2mal mit 100 ml Äther extrahiert. Organische Phasen über Na_2SO_4 getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Kugelrohrdestillation bei 60-70°/40 Torr lieferte 467 mg farblose Flüssigkeit, welche nach GC. (Bedingungen wie in Exp. 20), zu 93% aus **11** bestand. Ausbeute 435 mg (45%). - IR. (CCl_4): 3010m (Cyclopropan); 2960m, 2940m (CH_3); 1712s, 1700s (CHO); 1455m, 1420m, 1390m (CH_3); 1025w (Cyclopropan). - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 1,1-1,2 (m, 6H, 2 CH_3); 1,30 teilweise schwach überdeckt durch Methylsignale ($d \times d \times d$, $J=5,0$, 4,2 und 4,2, 1H, H-C(1)); 1,50-1,80 (m, 2H, H-C(2), H-C(3)); 9,09 (d, $J=5,0$, 1H, CHO). - Entkopplung: Einstrahlen bei 9,09 (CHO) ergab 1,30 ($d \times d$, $J=4,2$ und 4,2).

Nicht identifizierte Verunreinigung (ca. 7%): 9,36 (d, $J=5,0$). Dass es sich dabei nicht um den *c,c*-Dimethyl-aldehyd **12** handelt, ergibt sich sowohl aus der Retentionszeit im GC. wie aus der Lage des erwähnten 1H -NMR.-Signals (vgl. Exp. 20).

22. *c-2,t-3-Diphenyl-r-1-cyclopropancarbonsäure-äthylester (50)*. Hergestellt (22%) gemäss [26]. Aufarbeitung leicht modifiziert: **50** via Säulenchromatographie statt über Verseifung und Wiederveresterung gereinigt. Brechungsindex und IR.-Spektrum innerhalb aufnahmetechnischer Abweichungen gleich wie in [26]. - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 0,99 (t, $J=7,0$, 3H, CH_3CH_2O); 2,38 ($d \times d$, $J=9,5$ und 5,0, 1H, H-C(1)); 2,88 ($d \times d$, $J=9,5$ und 7,5, 1H, H-C(2)); 3,21 ($d \times d$, $J=7,5$ und 5,0, 1H, H-C(3)); 3,92 (q, $J=7,0$, 2H, CH_3CH_2O); 7,22 (m, 10H, 2 C_6H_5). - $C_{18}H_{18}O_2$ (266,34).

23. *(c-2,t-3-Diphenyl-r-1-cyclopropyl)methanol (51)*. Zu einer Suspension von 1,8 g (0,045 mol) $LiAlH_4$ in 80 ml trockenem Äther unter Rühren und Eiskühlung langsam 11,3 g (0,05 mol) **50** in 13 ml trockenem Äther getropft. Eisbad entfernt und Gemisch 20 Std. bei RT. gerührt. Überschüssiges $LiAlH_4$ bei 0° mit Wasser zersetzt. 40 ml 10proz. wässrige H_2SO_4 -Lösung zugegeben und gerührt, bis alles Aluminiumhydroxid gelöst. Organische Phase abgetrennt, wässrige Phase 3mal ausgeäthert, vereinigte organische Phasen mit ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen; 8,4 g (75%) rohes **51**. Produkt war im Kugelrohr bei 170°/5 $\cdot 10^{-3}$ Torr destillierbar; zur Herstellung des Aldehydes **14** (vgl. Exp. 24) wurde das Rohprodukt eingesetzt. - 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): 1,55 (br. s, 1H, OH); 1,75 teilweise verdeckt durch OH ($d \times d \times t$, enthält X-Teil des ABX-

Spektrums, $J=6, 8$ und 7 , 1H, H-C(1)); 2,30 (t , $J=6$, 1H, H-C(3)); 2,37 ($d \times d$, $J=6$ und 8 , 1H, H-C(2)); 3,38 und 3,50 (AB -Teil des ABX -Spektrums, $J=11,5, 7$ und 7 , 2H, CH_2O); 7,1 und 7,22 (2s mit breiter Basis, 10H, $2C_6H_5$).

24. *c*-,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropancarbaldehyd (**14**). *Sarett* Oxydation [27a] nach der allgemeinen Vorschrift in [27b]; alle Chemikalien gut getrocknet. 11,22 g (112,2 mmol) fein pulverisiertes CrO_3 zu einer gerührten Lösung von 17,75 g (224,4 mmol) Pyridin in 300 ml Methylenchlorid gegeben. Unter Feuchtigkeitsausschluss die tief braunrote Lösung 15 Min. bei RT. gerührt. 4,2 g (18,7 mmol) rohes **51** in 10 ml Methylenchlorid auf einmal zugegeben und 15 Min. bei gleicher Temp. gerührt; klebrig schwarzen Niederschlag abgenutscht und 2mal mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Organische Filtrate 3mal mit 200 ml 5proz. wässriger KOH^- , 2mal mit 100 ml 5proz. wässriger HCl^- , 1mal mit 200 ml 5proz. wässriger $NaHCO_3^-$ und 1mal mit 200 ml ges. wässriger $NaCl$ -Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Reinigung *via* Hydrogensulfid-Addukt: Rückstand in 10 ml Tetrahydrofuran als Lösungsvermittler zu 4 g $NaHSO_3$ in 50 ml Wasser gegeben und 35 Min. gerührt. 40 ml Äther zugegeben und 5 Min. kräftig gerührt, wässrige Phase abgetrennt und noch 2mal ausgeäthert. Wasserphase mit 50 ml Äther versetzt und unter Rühren bei RT. 4 g KOH in 30 ml Wasser zugegeben. Wasserphase abgetrennt, 2mal ausgeäthert, organische Phase über $MgSO_4$ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Rückstand 3,1 g. Kugelrohrdestillation bei 150–155°/0,01 Torr lieferte 2,8 g (67%) **14**, Smp. 40–41°. – UV. (Hexan): 273 (456), 266 (711), 259 (800). – IR. ($CHCl_3$): 3070 m , 3040 m (Cyclopropan); 3010 m (Ar-H); 2840 m , 2760 m (CHO); 1700 s (C=O); 1610 m , 1500 m (Ar). – 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 2,41 ($d \times d \times d$, $J=10, 7$ und 5 , 1H, H-C(1)); 3,09 ($d \times d$, $J=10$ und 7 , 1H, H-C(2)); 3,31 ($d \times d$, $J=5$ und 7 , 1H, H-C(3)); 7,00–7,52 (m , 10H, $2C_6H_5$); 8,89 (d , $J=7$, 1H, CHO). – MS.: 222 (7, M^+), 193 (100, $M^+ - CHO$), 178 (19, 115 (78), 91 (29, C_7H_7), 88 (5), 77 (9, C_6H_5), 63 (10), 51 (7). – $C_{16}H_{14}O$ (222,29).

25. 3-Phenyl-1-cyclobutancarbaldehyd (**34**; *cis/trans*-Gemisch). Lösung von 6,8 g (39 mmol) 3-Phenyl-1-cyclobutanocarbonsäure (**52**, *cis/trans*-Gemisch; [28], vgl. Fussnote 7) in 20 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Rühren langsam zu einer Suspension von 1,2 g (32 mmol) $LiAlH_4$ in 50 ml Tetrahydrofuran getropft. Nach Zugabe 45 Min. unter Rückfluss erhitzt. Überschüssiges $LiAlH_4$ mit Wasser zerstört, 40 ml 10proz. H_2SO_4 -Lösung zugegeben, Wasserphase abgetrennt und noch 3mal ausgeäthert. Organische Phasen durch Zugeben von zuerst K_2CO_3 , dann $MgSO_4$ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Rückstand 4,7 g. *Sarett*-Oxydation des Rückstandes und Aufarbeitung wie in Exp. 24 lieferte nach Kugelrohrdestillation bei 75°/0,05 Torr 0,9 g (42% bezogen auf die Säure **52**) **34**. – IR. (Film): 2980 m , 2940 m (CH_2); 2810 m , 2720 m (CHO); 1720 s (C=O); 1605 m , 1495 m (Ar); 750 s (monosubstit. Benzol). – 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 2,1–3,9 (m , 6H, H-C(1), 2H-C(2), H-C(3), 2H-C(4)); 7,0–7,5 (m , 5H, C_6H_5); 9,71 und 9,93 (2 d , $J=2,5$ bzw. 2,0, zusammen 1H, CHO). Aus den Integralen der Aldehyd-Protonen ergibt sich ein Verhältnis vom *cis*- zum *trans*-Isomeren von **34** von 1:1. – $C_{11}H_{12}O$ (160,22).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) A. G. Cook, 'Enamines: Synthesis, Structure and Reactions', Ed. Marcel Dekker, New York 1969; b) C. Mannich & H. Davidsen, Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 2106 (1936); c) P. L. de Benneville & J. H. Macarney, J. Amer. chem. Soc. 72, 3073 (1950); d) G. Opitz, H. Hellmann & H. W. Schubert, Liebigs Ann. Chem. 623, 112 (1959); e) R. Dulou, E. Elik & A. Veillard, Bull. Soc. chim. France 1960, 967; f) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuskowicz & R. Terell, J. Amer. chem. Soc. 85, 207 (1963); g) F. Danusso, P. Ferruti & G. Peruzzo, Atti Accad. Naz. Lincei, Rend. Classe Sci. Mat. Fis. Nat. 39, 498 (1965); h) P. Ferruti, D. Pocar & G. Bianchetti, Gazz. chim. ital. 97, 109 (1967); i) E. Elvik & H. Assadi-Far, C. r. hebdomadaire séances Acad. Sci. C 263, 945 (1966); k) L. Duhamel, P. Duhamel & P. Siret, Tetrahedron Letters 1972, 3607.
- [2] A. G. Cook, S. B. Herscher, D. J. Schultz & J. A. Burke, J. org. Chemistry 35, 1550 (1970).
- [3] M. Rey & A. S. Dreiding, Helv. 57, 734 (1974).
- [4] M. K. Huber & A. S. Dreiding, Helv. 57, 748 (1974).
- [5] H. Weingarten & W. A. White, J. org. Chemistry 31, 4041 (1966).
- [6] IUPAC Bulletin 35, 49 (1969); J. org. Chemistry 35, 2849 (1970).
- [7] H. Günther, «NMR.-Spektroskopie», Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- [8] D. Wendisch, Dissertation, Universität Köln, Köln 1966.

- [9] *W. v. E. Doering & H. D. Roth*, *Tetrahedron* 26, 2825 (1970); *W. v. E. Doering & L. Birladeanu*, *ibid.* 29, 499 (1973); *W. v. E. Doering & K. Sachdev*, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 1168 (1974); *W. v. E. Doering & K. Sachdev*, *ibid.* 97, 5512 (1975).
- [10] *J. S. Marchese*, Dissertation, University of Maryland, College Park 1964, ref. [1a] S. 61.
- [11] *L. Duhamel & P. Siret*, *Bull. Soc. chim. France* 1975, 908.
- [12] *A. Ehrenberg*, *J. prakt. Chem.* 36, 117 (1887); *T. D. Stewart & W. E. Bradley*, *J. Amer. chem. Soc.* 54, 4172 (1932); *H. Böhme, W. Lehnert & G. Keitzer*, *Chem. Ber.* 91, 340 (1958).
- [13] *R. Noyori, N. Hayashi & M. Katô*, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 4948 (1971).
- [14] *K. Brannock, A. Bell, R. D. Burpitt & C. A. Kelly*, *J. org. Chemistry* 29, 801 (1964).
- [15] *B. C. McKusick, R. E. Heckert, T. L. Cairns, D. D. Coffman & H. F. Mower*, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 2806 (1958).
- [16] *F. Kasper & H. Zobel*, *J. prakt. Chem.* 311, 336 (1969); *F. Kasper*, *Z. Chem.* 5, 153 (1965).
- [17] *M. Hesse, H. Hiltbrand, Ch. Weissmann, W. v. Philipsborn, K. Bernauer, H. Schmid & P. Karrer*, *Helv.* 44, 2211 (1961).
- [18] *N. J. Leonard & J. V. Paukstelis*, *J. org. Chemistry* 28, 3021 (1963).
- [19] *H. Hellmann & G. Opitz*, 'a-Aminoalkylierungen', Verlag Chemie, Weinheim 1960; *J. Goerdeler*, 'Methoden der organischen Chemie', Houben-Weyl XI/2, 616 (1958); *H. G. Reiber & T. D. Stewart*, *J. Amer. chem. Soc.* 62, 3026 (1940); *W. J. M. van Tilborg, H. Steinberg & Th. J. de Boer*, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 93, 290 (1974).
- [20] *L. B. Young & W. S. Trahanovsky*, *J. org. Chemistry* 32, 2349 (1967).
- [21] a) *R. V. Moen & H. S. Makowski*, *Analyt. Chemistry* 39, 1860 (1967); b) *Chuan-Ying & Chih-Tang Huang*, *Hua Hsueh Pao* 30, 348 (1964), ref. *Chem. Abstr.* 61, 14609g (1964).
- [22] *J.-M. Conia & J. R. Salain*, *Accounts chem. Res.* 5, 33 (1972); *P. R. Brook & A. J. Duke*, *J. chem. Soc. Perkin I* 1973, 1013; *J. P. Barnier, J. M. Denis, J. Salain & J. M. Conia*, *Tetrahedron* 30, 1397 (1974); *P. R. Brook, A. J. Duke, J. G. Griffiths, S. M. Roberts, M. Rey & A. S. Dreiding*, *Helv.* 60, 1528 (1977).
- [23] *M. Rey, U. A. Huber & A. S. Dreiding*, *Tetrahedron Letters* 1968, 3583; *H. C. Stevens, D. A. Reich, D. R. Brandt, K. R. Fountain & E. J. Gaughan*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 5257 (1965); *L. Ghosez, R. Montaigne & P. Mollet*, *Tetrahedron Letters* 1966, 135; *L. Ghosez, R. Montaigne, A. Roussel, H. Vanlierde & P. Mollet*, *Tetrahedron* 27, 615 (1971).
- [24] *B. Brailon, J. Salain, J. Gore & J.-M. Conia*, *Bull. Soc. chim. France* 1964, 1981.
- [25] *M. Chérest, H. Felkin & N. Prudent*, *Tetrahedron Letters* 1968, 2199.
- [26] *I. A. D'Yakonow, M. J. Komendatov, Kuei-Hsia Fu & G. L. Korichev*, *Ž. obšč. Chim.* 32, 928 (1962).
- [27] a) *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 422 (1953); b) *R. Ratcliffe & R. Rodehorst*, *J. org. Chemistry* 35, 4000 (1970).
- [28] *Brit. Pat.* 992734, ref. *Chem. Abstr.* 63, 4185e (1965).
- [29] *M. Karpf & A. S. Dreiding*, *Helv.* 58, 2409 (1975).
- [30] *J. C. Davis & T. van Auken*, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 3900 (1965).