

179. Umlagerung von Vinyl-Cyclopropan-Carbaminalen¹⁾

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

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

(6.IV.77)

Rearrangement of Vinyl-Cyclopropane-Carbaminals

Summary

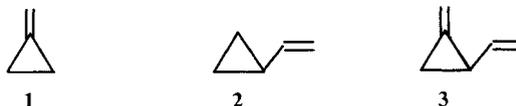
Both (*c*-2,*t*-3-diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylene-dipyrrolidine (**4**) and its (*t*-2,*t*-3)-isomer **10** underwent a thermal rearrangement to (*E*)-*N*-2-benzylidene-1-indanylpyrrolidine (**5**). Under the conditions of the rearrangement, **5** was partially converted into 2-benzyl-1-indanone (**6**) in a base catalysed reaction. The structures of **5** and **6** were derived from spectroscopic data and from degradation reactions. - *N,N'*-(*t*-2-Vinyl-*r*-1-cyclopropyl)methylene-dipyrrolidine (**11**) rearranged thermally to *N*-(2-methylidene-3-cyclopenten-1-yl)pyrrolidine (**12**), the structure of which was established from spectroscopic evidence and from a hydrogenation to *N*-(2-methylcyclopentyl)pyrrolidine (**13**, *cis/trans* mixture 3:2).

The aminoral **4** was reduced with formic acid to give *N*-(*c*-2,*t*-3-diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methyl-pyrrolidine (**14**). If perdeuterio formic acid was used, the mixture product **14-d**/**14-d**₂ was obtained which contained exactly one deuterium atom in its methylene group and about half a deuterium atom on C(1). This labeling pattern is mechanistically explained with the existence of a fast equilibrium between the iminium ion **19** and the enamine **18**, so that **18** and **19** are considered to be plausible reactive intermediates in the above mentioned thermal rearrangement. - Based on this, several mechanisms for the rearrangements **4**→**5**, **10**→**5** and **11**→**12** were considered: A *Pictet-Spengler*- or *Mannich*-type reaction, which starts from the iminium ion **23** and is followed by a cyclopropylmethyl-homoallylic rearrangement and by deprotonation (path a, *Scheme 5*), was judged to be improbable because the postulated intermediates could lead more easily to other stable products than the observed ones. If the reaction is formulated as a [3,3]-sigmatropic shift occurring on the enamine **22** (path b, *Scheme 5*), the fact that both stereoisomers **4** and **10** yielded exclusively the (*E*)-isomer **5** suggests a concerted process whose steric course is predominantly controlled by strain factors. Alternatively, the reaction could be formulated *via* a dipolar (**27**) or a diradical (**26**) species derived from the enamine **22** (paths c and d, *Scheme 5*); attempts to trap such species by a number of agents were unsuccessful. - The previously unknown aminorals **10** and **11** were synthesized by standard methods.

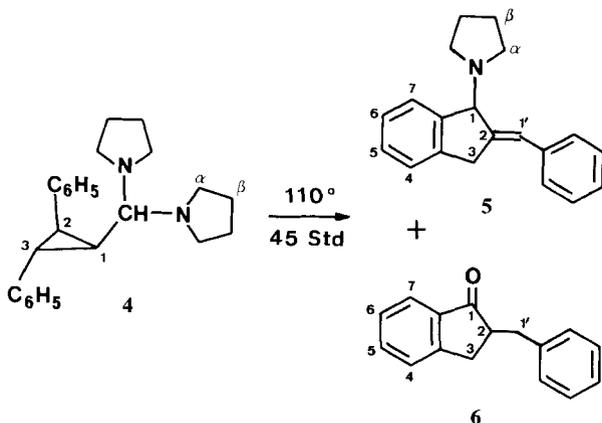
¹⁾ Aus der Dissertation von M. Huber.

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

1. *Einleitung.* Zur Deutung der Umlagerungen von Methylidencyclopropanen **1**, von Vinylpropanen **2** (siehe [1] bzw. [2] und dort angegebene Literatur) und von Methylidenvinylcyclopropanen **3** [3] sind neuartige Modellvorstellungen entwickelt worden [1b] [2], welche insbesondere das Problem der Konzertiertheit dieser Umwandlungen betreffen. Die von uns früher [4] kurz beschriebene Umlagerung des phenyl-substituierten Cyclopropancarbaminals **4**³⁾ in die Indanderivate **5** und **6** ist in diesem Zusammenhang von Interesse. Wir berichten hier über Details dieser Umlagerung sowie über Umlagerungen von zwei verwandten Cyclopropancarbaminalen, nämlich **10** und **11**, und über gewisse mechanistische Untersuchungen.



2. *Umlagerung von N,N'-(c-2,t-3-Diphenyl-r-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**4**)⁴⁾.* Beim Erhitzen von **4** [6] während *ca.* 45 Std. in siedendem Toluol entstanden 81% (*E*)-*N*-(2-Benzyliden-1-indanyl)pyrrolidin (**5**) und 9% 2-Benzyl-1-indanon (**6**). Im Kapillar-Gas-Chromatogramm des Rohproduktes wurden daneben nur noch *ca.* 0,5% einer nicht identifizierten Verbindung gefunden. Dies zeigt, dass das (*Z*)-Isomere von **5** nicht entstanden war, so dass die Umwandlung **4** → **5** als stereospezifisch anzusehen ist.



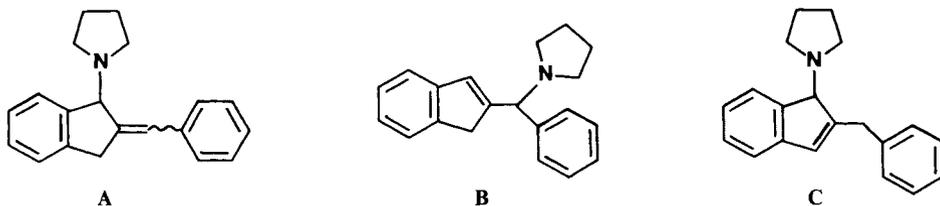
Während das Keton **6** mit einer authentischen Probe [7] verglichen werden konnte, musste die Struktur des Amins **5** aus seinen Spektraleigenschaften abgeleitet werden: **5** zeigt ein intensives UV.-Maximum bei 253 nm (Styrol-System) sowie IR.-Banden bei 1590, 1495 und 1485 cm^{-1} (aromatische Strukturfragmente) und bei

³⁾ Alle hier beschriebenen Verbindungen wurden als Racemate eingesetzt, auch wenn im Formelbild nur ein Enantiomeres dargestellt ist.

⁴⁾ Zur Beschreibung der Konfiguration in polysubstituierten Cyclopropanen verwenden wir die *r*-Nomenklatur [5].

840 cm^{-1} (trisubstituierte Doppelbindung). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **5** ist je ein 4-Protonen-Multipllett bei δ 2,5–3,0 für die Protonen an C(α) und bei δ 1,5–2,0 für diejenigen an C(β) des Pyrrolidinringes sichtbar. Das AB-System ($J=20$ Hz) bei δ 3,74 und 3,98 mit allylischer Kopplung von 2 Hz zu H–C(1') ist den zwei diastereotopen Protonen an C(3) zuzuschreiben, während das Singulett bei δ 4,60 dem Benzylproton geminal zum Stickstoffatom (H–C(1)) und dasjenige bei δ 6,65 dem Vinylproton im Styrol-System (H–C(1')) zugeordnet werden kann. Im Massenspektrum von **5** erscheint der Basispik bei m/e 205 (Abspaltung von Pyrrolidin) neben dem Molekularpik bei m/e 275 sowie Piken bei m/e 184 und 91, welche als Abspaltung des Benzylrestes interpretiert werden.

Diese Strukturelemente lassen für das Amin **5** noch die Konstitutionsisomeren **A**, **B** und **C** offen. Zur Strukturbestimmung wurde das Amin **5** katalytisch hydriert, wobei 2-Benzylindan [8] entstand. Dass das Isomere **A** vorliegt, zeigte die Ozonisierung von **5**, welche nach reduktiver Aufarbeitung Benzylalkohol lieferte.



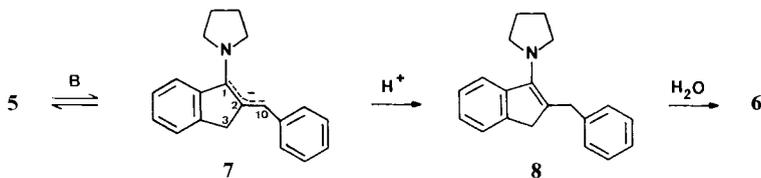
Die Konfiguration an der trisubstituierten Doppelbindung in **5** liess sich aus den vicinalen $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ -Kopplungen im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bestimmen (vgl. [9]): Für die Kopplungen zwischen C(3) und H–C(1') wurde ein Wert von 8,5 Hz gefunden, was einer *trans*-Lage dieser Atome entspricht. Die Kopplung zwischen C(1) und H–C(1') konnte nicht exakt bestimmt werden, da weitere 3J -Kopplungen von C(1) zu den H–C(α) des Pyrrolidinrings die Strukturierung des Signals undeutlich machte. Seine Halbhöhen-Linienbreite zeigte aber, dass die Kopplung zwischen C(1) und H–C(1') nicht mehr als 5–6 Hz betragen kann, wie es für die *cis*-Lage dieser Atome erwartet wird. Dieser trotz des elektronegativen Substituenten an C(1) beobachtete Unterschied von $J(\text{C}(1), \text{H}-\text{C}(1'))$ und $J(\text{C}(3), \text{H}-\text{C}(1'))$ (vgl. [9]) ist die Basis für die Zuordnung der (*E*)-Konfiguration in **5**.

3. Das Folgeprodukt 2-Benzyl-1-indanon (**6**). Die Thermolyse des Amins **4** wurde sowohl in Toluol als auch Diglyme und Furan durchgeführt (in letzteren mit der Absicht, ein Zwischenprodukt abzufangen; siehe Kap. 7). Als Produkte wurden stets **5** und **6** isoliert, wobei sich das Verhältnis ihrer Ausbeuten (in %) von 81:9 in Toluol über 63:26 in Furan zu 49:36 in Diglyme änderte.

Damit stellte sich die Frage, ob **5** und **6** auf verschiedenen Wegen entstehen, oder ob eine dieser Verbindungen ein Folgeprodukt der andern ist. **5** wurde deshalb während 45 Std. in Furan im Autoklaven auf 110° erhitzt, wobei nach chromatographischer Aufarbeitung **6** in 30proz. Ausbeute isoliert wurde. Damit ist gezeigt, dass unter den Bedingungen der Umlagerung von **4** das Keton **6** aus **5** entstehen kann.

Für die Umwandlung von **5** in **6** ziehen wir eine basenkatalysierte prototrope Umwandlung des Amins **5** via das Anion **7** in das Enamin **8** in Betracht (*Schema 1*),

Schema 1

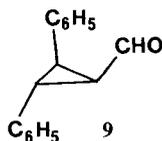


wobei als Base alle im Gemisch vorhandenen Amine in Frage kommen. Das Keton **6** kann dann durch Hydrolyse von **8** (siehe unten) entstehen. Die Hypothese der Basenkatalyse bei der Umwandlung von **5** in **6** wird dadurch gestützt, dass sich **5** mit überschüssigem Kalium-*t*-butylat in Tetrahydrofuran/*t*-Butylalkohol 1:2 und in Gegenwart von 1 Äquivalent Wasser schon bei Raumtemperatur in **6** (18%) umwandeln liess. Das Keton **6** entstand auch zu 30% nach 45 Std. Erhitzen im Autoklaven auf 100° einer Lösung von **5** in Furan.

Wir versuchten nun, die Existenz des Anions **7** direkt nachzuweisen, und zwar unter Bedingungen, welche denjenigen der Umlagerung von **4** möglichst ähnlich sind: Behandlung von **5** mit einem Äquivalent Pyrrolidin in Gegenwart von überschüssigem perdeuteriertem Methanol in Benzol während 45 Std. bei 110° lieferte **5-d**. Die Verteilung des Deuteriums in **5-d** wurde IR- 1H -NMR.-massenspektroskopisch (nach [10]) bestimmt: $H-C(1)$ war zu 15 (± 10)% durch ein Deuteriumatom ausgetauscht worden. Der Integrationswert von $H-C(1')$ im 1H -NMR.-Spektrum von **5-d** war indessen gegenüber demjenigen von **5** nicht vermindert, was vermuten lässt, dass das einmal *via* Angriff des Deuterons an C(1') von **7** entstandene Enamin **8** schnell und irreversibel zum Keton **6** weiter reagiert.

Diese irreversible Reaktion ist zu erwarten, wenn das Enamin **8** im Vergleich zum Keton **6** sehr instabil ist. Wir fanden dies dadurch bestätigt, dass beim Erhitzen des Ketons **6** mit Pyrrolidin in Gegenwart von katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure während 5 Tagen kein Enamin **8** entstand, sondern nur **6** in 93proz. Ausbeute zurückgewonnen wurde. Deswegen kann das Amin **5** auch nicht ein Folgeprodukt des Ketons **6** sein.

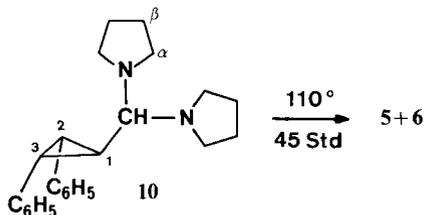
Dass **6** ausser als Folgeprodukt von **5** noch auf einem anderen Weg entsteht, scheint deshalb sehr unwahrscheinlich, weil ein solcher Weg ziemlich sicher über das Enol des Aldehydes **9** führen würde (für eine Analogie vgl. Kap. 7). Ein solches konnte aber unter acetylierenden Bedingungen nicht abgefangen werden [6].



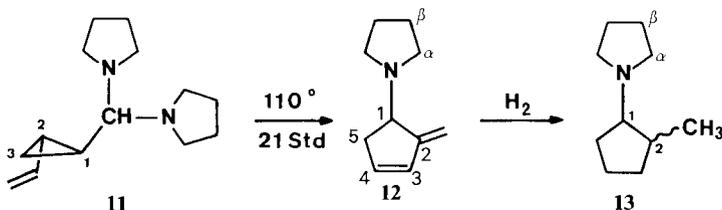
Zusammenfassend lässt sich schliessen, dass bei der Umlagerung des Aminals **4** zunächst das Amin **5** entsteht, welches sich nachträglich in das Keton **6** umwandelt.

4. Umlagerung von *N,N'*-(*t*-2, *t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**10**). Das Aminoal **10** (Herstellung und Konfiguration siehe Kap. 8) wurde unter den

gleichen Bedingungen wie **4** thermolysiert, wobei nach denselben Aufarbeitungsmethoden nur das Amin **5** (80%) und das Keton **6** (7%) isoliert wurden. Auch hier bestand die Fraktion, welche das Amin enthielt, gemäss $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum und Gas-Chromatographie aus nur einem Stereoisomeren (vor der Umkristallisation), nämlich wiederum dem (*E*)-Isomeren **5**.



5. Umlagerung von *N,N'*-(*t*-2-Vinyl- γ -1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**11**). Das Amin **11** (Herstellung und konfigurative Einheitlichkeit siehe Kap. 8) wurde unter Stickstoff 21 Std. in siedendem Toluol thermolysiert. Nach Säureextraktion wurde gas-chromatographisch einheitliches *N*-(2-Methyliden-3-cyclopenten-1-yl)-pyrrolidin (**12**) in 28proz. Ausbeute isoliert. Diese Aufarbeitungsmethode erlaubte nicht, ein eventuelles Folgeprodukt, wie es bei der Umlagerung der Amine **4** und **10** gefunden wurde, nachzuweisen; wir waren aber primär nur am Amin **12** interessiert (vgl. Kap. 7). Bei der Reaktion traten auch harzige Nebenprodukte auf, die sich durch die Polymerisationsanfälligkeit der gebildeten Substanzen erklären lassen. Die Reaktionsdauer wurde so gewählt, dass die Polymerisation von **12** bei grösstmöglichem Umsatz des Reaktanden möglichst gering blieb. Es ist aber nicht auszuschliessen, dass bei der Thermolyse von **11** noch andere, leichter verharzende Verbindungen entstehen.

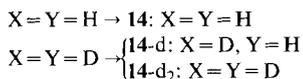
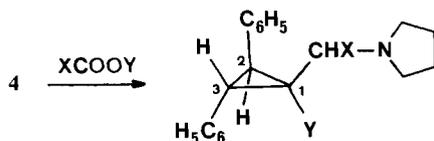


Das Amin **12** zeigt ein intensives UV.-Maximum bei 229 nm, dessen Lage mit dem nach [11] berechneten Wert übereinstimmt. Die Anwesenheit des Diensystems wird im IR.-Spektrum durch die Bande bei 1640 cm^{-1} bestätigt; die Absorptionen bei 3075 und 3040 cm^{-1} können durch die endständige Methylengruppe gedeutet werden. Im Massenspektrum findet man den Molekularpik bei m/e 149, sowie Pike bei m/e 70 und m/e 79, welche durch die Spaltung der allylischen C-N-Bindung entstehen. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt die für den Pyrrolidinrest charakteristischen zwei 4-Protonen-Multiplette, eines bei δ 1,6-2,0 (H-C(β)) und das andere bei δ 2,4-2,8 (H-C(α)). H-C(1) erscheint bei δ 3,89 mit Kopplungen von 2 Hz zu den Protonen an der exocyclischen Doppelbindung, die bei δ 4,98 und δ 5,07 auftreten, sowie mit Kopplungen von 4 Hz zu den Protonen an C(5).

Zur weiteren Sicherung der Struktur wurde **12** einer katalytischen Hydrierung unterworfen, wobei 2 Moläquivalente Wasserstoff aufgenommen wurden und *N*-(2-Methylcyclopentyl)pyrrolidin (**13**; *cis/trans*-Gemisch *ca.* 3:2) entstand. **13** zeigt im IR.-Spektrum keine Absorptionen bei 3075, 3040 und 1640 cm^{-1} und im Massenspektrum erscheinen oberhalb *m/e* 90 nur vier intensive Pike, nämlich bei *m/e* 153, 124, 110 und 96, die sich alle durch das zu erwartende Fragmentierungsverhalten von **13** erklären lassen.

6. Reduktion von *N,N'*-(*c*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (**4**). Bei der bekannten [12] Reduktion von Enaminen mit Ameisensäure zu Aminen treten wahrscheinlich Iminiumionen als Zwischenprodukte auf. Da Iminiumionen auch im Aminal/Enamin-Gleichgewicht vorkommen (vgl. [6]), dürften auch Aminals einer solchen Reduktion zugänglich sein. Tatsächlich reagierte das Aminal **4** in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur spontan mit 3 Äquivalenten Ameisensäure (Gasentwicklung), wobei *N*-(*c*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methyl-pyrrolidin (**14**) in 30proz. Ausbeute isoliert wurde; das im Kap. 2 beschriebene Umlagerungsprodukt **5** liess sich nicht nachweisen.

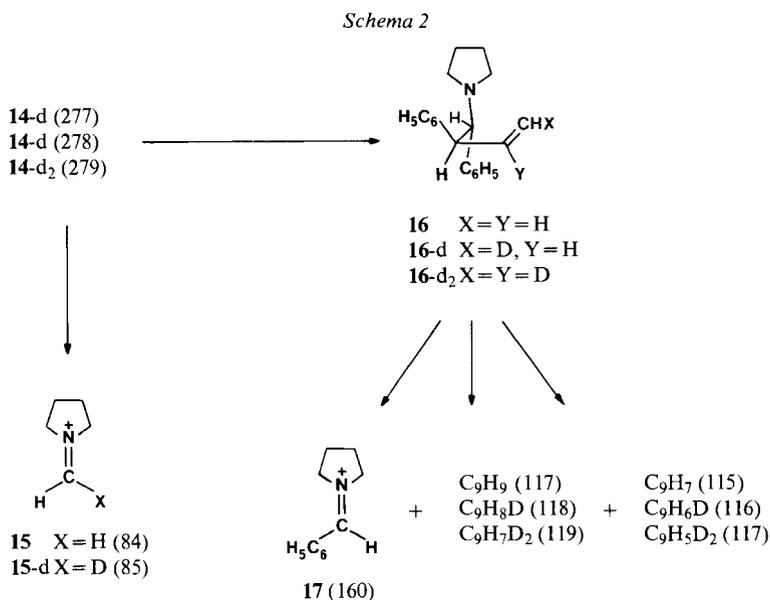
Die Struktur von **14** ergab sich u. a. aus den zwei $^1\text{H-NMR}$ -Signalen bei δ 2,00 ($d \times d$, $J = 12$ und 8) und 2,80 ($d \times d$, $J = 12$ und 4,5), welche den zwei diastereotopen Wasserstoffatomen der Methylengruppe zugeschrieben werden, sowie aus dem Massenspektrum (vgl. unten).



Bei der Reduktion von **4** mit perdeuterierter Ameisensäure entstand ein Deuterio-Reduktionsprodukt, das zu 45 (± 15)% aus **14-d** und zu 55 (± 15)% aus **14-d₂** bestand. Die Verteilung der Deuteriumatome ergab sich aus folgenden Beobachtungen: Die Intensität der $^1\text{H-NMR}$ -Signale der Methylenprotonen bei 2,0 und 2,8 ppm ist im Deuterio-Reduktionsprodukt **14-d/14-d₂** (relativ zu denjenigen z. B. der aromatischen Protonen) auf die Hälfte gesunken. Alle Produktmolekel enthalten also *ein* Deuteriumatom in der Methylengruppe, und zwar ohne Bevorzugung einer der beiden diastereotopen Stellungen. Weiterhin ist die Intensität des Signals bei 1,4–1,8 ppm (4H–C(β) und H–C(1)) auf 4,4–4,6 Protonen gesunken, was mit einer 40–60proz. Verringerung der Intensität des Signals für H–C(1) übereinstimmt. Dementsprechend lassen die Signale der Methylenprotonen keine saubere Aufspaltung mehr erkennen. Schliesslich ergab eine IR.-spektroskopische Deuteriumbestimmung [10], 1,7D pro Molekel, einen Wert, der bei 100% Einbau eines Deuteriumatoms am Methylenkohlenstoffatom noch 70% Deuteriumaustausch an C(1) zulässt.

Die Verteilung der Deuteriumatome auf das Methylenkohlenstoffatom und auf C(1) wird in qualitativer Weise auch durch den Vergleich der Massenspektren von

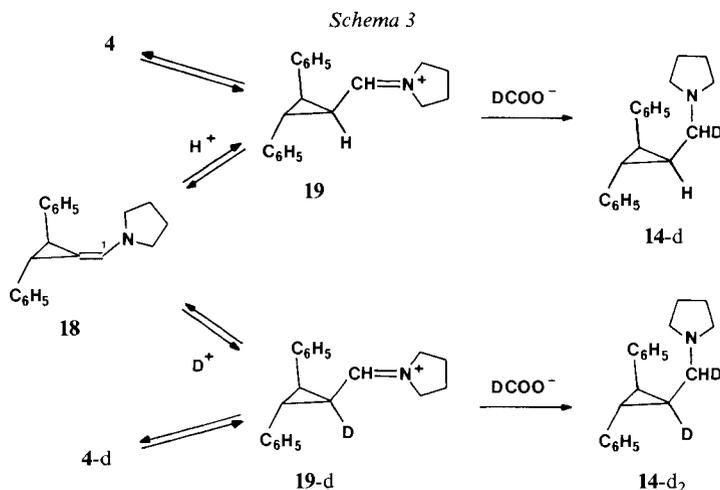
14 und des Gemisches **14-d/14-d₂** bestätigt (siehe *Schema 2*). Erwartungsgemäss erscheint für **14** ein Molekularpik bei *m/e* 277 und für **14-d/14-d₂** je ein Pik bei *m/e* 278 und 279. Der Pik bei 278 kann aber nicht als Beweis für die Gegenwart von **14-d** gewertet werden, da für **14** ein (*M*-1)-Pik gefunden wird. Aufschlussreich ist der Basispik, der für **14** bei *m/e* 84 bzw. für **14-d/14-d₂** bei *m/e* 85 erscheint und der dem α -Spaltungsfragment **15** bzw. **15-d** zugeschrieben wird. Von Interesse ist auch der zweitstärkste Pik, der sowohl für **14** wie auch für **14-d/14-d₂** bei *m/e* 160 auftritt und dessen Zusammensetzung durch Hochoauflösung als C₁₁H₁₄N gesichert ist. Wir schreiben ihn dem Fragment **17** zu, das durch eine Cyclopropylmethyl/Homoallyl-Umlagerung von **14** bzw. **14-d/14-d₂** zu **16** bzw. **16-d/16-d₂** und nachfolgende α -Spaltung entstanden sein könnte. Als Alternativfragmente dieser Spaltung dürften dann die Pike bei *m/e* 117 (C₉H₉) und 115 (C₉H₇) aus **14** und diejenigen bei *m/e* 118/119 (C₉H₈D/C₉H₇D₂) und 116/117 (C₉H₆D/C₉H₅D₂) aus **14-d/14-d₂** interpretiert werden.



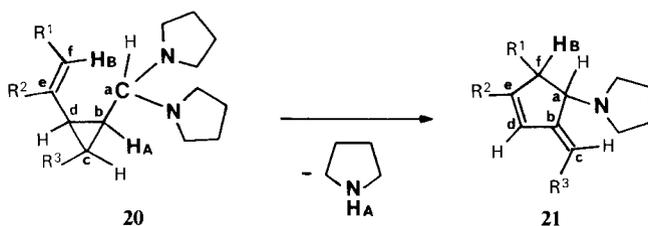
Die gefundene Deuteriumsverteilung lässt sich mechanistisch wie folgt erklären (siehe *Schema 3*): Säurekatalysiert entsteht aus dem Aminal **4** zunächst das Iminiumion **19**, das nach geläufigen Vorstellungen [12] durch das Deuterioformiat-Ion zum monodeutierten Amin **14-d** reduziert wird. Das Iminiumion **19** ist aber auch im Gleichgewicht mit dem Enamin **18** (vgl. [6]), welches unter Aufnahme eines Deuteriumions an C(1) des Cyclopropanrings zunächst in das monodeutierete Iminiumion **19-d** und nachfolgend durch Deuterioformiat-Reduktion in das dideutierete Amin **14-d₂** übergeht.

Aus dem Auftreten eines nicht vernachlässigbaren Anteils (40–70%) an dideutiertem Amin **14-d₂** im Reduktionsprodukt lässt sich schliessen, dass sich das Enamin/Iminiumion-Gleichgewicht **18** ⇌ **19** mindestens ebenso schnell einstellt wie die

Reduktion von **19** abläuft. Da dabei aber kein Umlagerungsprodukt (siehe Kap. 2) gebildet wurde, muss die Reduktion $4 \rightarrow 14$ und damit auch die Einstellung des Enamin/Iminium-Gleichgewichtes $18 \rightleftharpoons 19$ schneller ablaufen als die in Kap. 2 beschriebene Umlagerung $4 \rightarrow 5$.

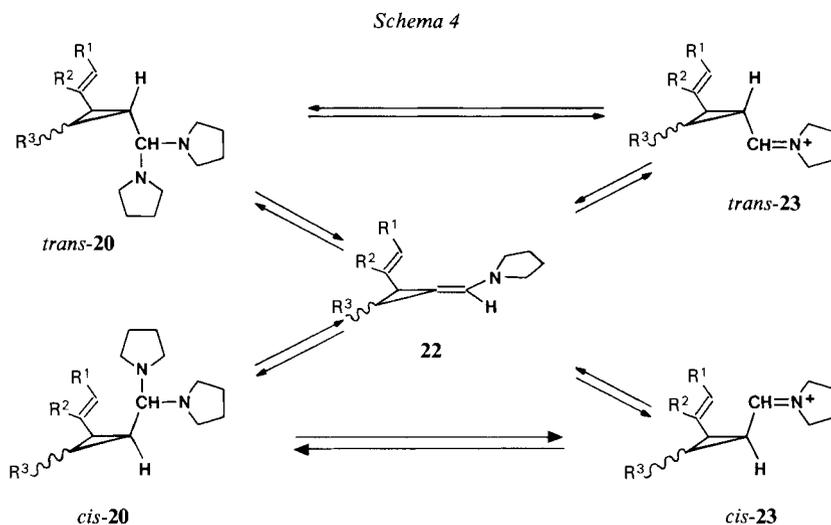


7. *Mechanistische Überlegungen zur Umlagerungsreaktion.* Für die hier beschriebenen thermischen Umlagerungen ist die allgemein formulierte Strukturveränderung **20** \rightarrow **21** charakteristisch: Unter Abspaltung einer Pyrrolidinyl-Gruppe zusammen mit H(A) wird die Bindung zwischen den Zentren c und d gebrochen und eine neue Bindung zwischen den Zentren a und f hergestellt. (Im Falle der Aminale **4** und **10** gehört die ursprüngliche Doppelbindung zwischen e und f zu einem aromatischen Ring, so dass dort nachträglich noch eine Verschiebung von H(B) vom Zentrum f auf das Zentrum d stattfindet.)



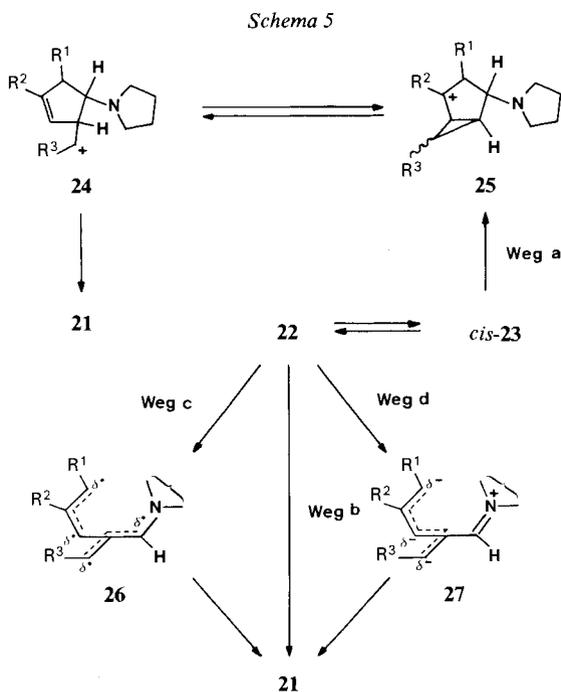
Von den verschiedenen möglichen Mechanismen der Umwandlung von **20** in **21** werden hier einige diskutiert.

Da der Dreiring in Vinyl- bzw. Phenyl-cyclopropanen nicht leicht geöffnet wird (vgl. [2] bzw. [6]), erachten wir es als unwahrscheinlich, dass die Umlagerungen der Aminale **4**, **10** und **11** (allgemein: **20**) mit der Spaltung einer Cyclopropanbindung beginnen. Andererseits stehen Cyclopropancarbaminale mit den entsprechenden Iminiumionen und Enaminen in einem Gleichgewicht (siehe *Schema 4*), dessen



Einstellung viel schneller abläuft als die thermische Umlagerung (vgl. [6] und Kap. 6), so dass am ehesten **22** oder **23** als Zwischenprodukte für die Umlagerung auftreten dürften.

Einige mögliche Mechanismen für die Umwandlung von **22** und **23** in das Produkt **21** sind in *Schema 5* skizziert. Bei Weg a handelt es sich um den Angriff eines

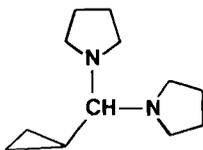


Iminiumkohlenstoffatoms an eine Doppelbindung (*Mannich*-Typ [13]) oder an einen aromatischen Ring (*Pictet-Spengler*-Typ [14]) gefolgt von einer Cyclopropylmethyl/Homoallyl-Umlagerung [15] (**25** → **24**) und Deprotonierung (→ **21**). Die für Weg a notwendige *cis*-Lage der beiden ungesättigten Substituenten am Cyclopropanring (vgl. *cis*-**23**) wäre auch bei den Aminen **10** und **11** trotz bevorzugter *trans*-Lage (vgl. *trans*-**20**) durchaus möglich (vgl. [6]) und die (*E*)-Konfiguration im Produkt **21** liesse sich dann durch Deprotonierung von **24** aus einer Konformation mit grösstem Abstand der Phenyl (R^3)- zur Pyrrolidinyl-Gruppe erklären.

Wir erachten aber Weg a - mindestens im Falle der Amine **4** und **10** - als weniger wahrscheinlich, da *Pictet-Spengler*-Reaktionen an nicht-aktivierten Aromaten nur unter stark sauren Bedingungen ablaufen [14a] und da dem Zwischenprodukt **25** aus **4** und **10** eine aromatisierende Deprotonierung zur Verfügung stünde, wobei der Dreiring erhalten bleiben würde. Die Alternative, nämlich ein konzertierter Ablauf von Weg a, eingeleitet durch Deprotonierung, wird ausgeschlossen, da die Deprotonierung von *cis*-**23** ja sehr schnell zum Enamin **22** führt (vgl. [6]), dessen Reaktionsmöglichkeiten wir im folgenden besprechen.

Geht die Umlagerung **20** → **21** vom Enamin **22** aus, dann entspricht sie formal einer Methylidenvinylcyclopropan-Umlagerung [3], wofür in diesem Fall mehrere Wege (b-d) in Frage kommen (*Schema 5*). Weg b wäre ein konzertierter Vorgang, nämlich eine [3,3]-sigmatrope Reaktion. Erstaunlich ist aber in diesem Fall, dass die beiden diastereoisomeren Amine **4** und **10** dasselbe Amin **5** ergeben, d. h. die Produkte unterscheiden sich nicht in der Konfiguration an der Doppelbindung. Eine sekundäre Isomerisierung des in einem der beiden Fälle zunächst spezifisch gebildeten (*Z*)-Isomeren von **5** dürfte unwahrscheinlich sein, da diese unter den Umlagerungsbedingungen kaum vollständig sein könnte; sie müsste ja durch Deprotonierung an C(1) des Cyclopropanrings stattfinden und diese läuft - nach den in Kap. 3 erwähnten Resultaten - unter diesen Bedingungen nur unvollständig ab. Weg b müsste demnach primär von intramolekularen Spannungseffekten kontrolliert sein, so wie man es mit dem Konzept des «kontinuierlichen Diradikals» [1b] [2] oder mit einer Kombination der *Woodward-Hoffmann*- und *Berson-Salem*-Konzepte ([16] bzw. [17]) erklären könnte.

Es ist aber auch möglich, dass bei der Umlagerung **20** → **21** ein Zwischenprodukt auftritt. Dafür müssen das Diradikal **26** (Weg c, vgl. [18]) oder - unter Beteiligung des Stickstoffatoms - das zwitterionische **27** (Weg d, vgl. [19]) in Betracht gezogen werden. Versuche, ein solches Zwischenprodukt mit Reagentien abzufangen, welche in ähnlichen Fällen zu entsprechenden Addukten geführt hatten, blieben jedoch erfolglos. Diese Versuche wurden mit *N,N'*-(Cyclopropyl)methyl-dipyrrolidin (**28**) [6] durchgeführt, da in **28** eine eventuelle Cycloaddition nicht mit der intramolekularen Umlagerung konkurrieren müsste. Erhitzen von **28** mit Acetylendicarbon-



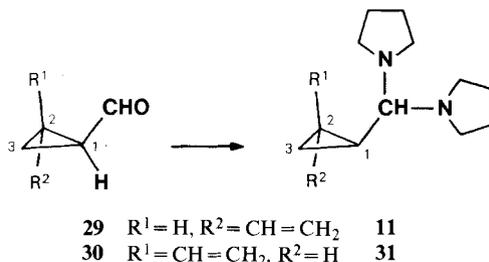
28

säure-dimethylester [20], Acrylsäure-äthylester [21], Furan, 2,5-Dimethoxyfuran und 1,3-Diphenylisobenzofuran [22]⁵⁾ lieferten nur polymere Produkte. Tetracyan-äthylen [24] und Trifluoressigsäure-methylester [25] reagierten nur mit dem bei der Enamin-Bildung aus **28** abgespaltenen Pyrrolidin (siehe [6] und exper. Teil).

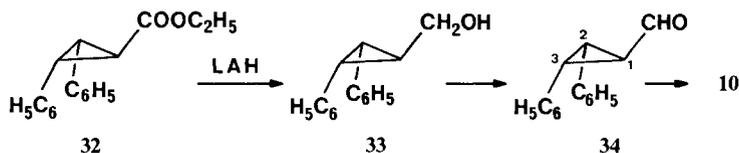
8. *Aminal-Synthesen*. Die Synthesen der Aminale **4** und **28** wurden in [6] beschrieben. **10** und **11** wurden nach der üblichen Methode [19a] durch Kondensation von jeweils 2 Äquivalenten Pyrrolidin mit *t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropancarbaldehyd (**34**, siehe unten) bzw. mit dem bekannten [26] Gemisch von *trans*-2-Vinyl-1-cyclopropancarbaldehyd (**29**) und dessen *cis*-Isomeren **30** in einem inerten Lösungsmittel in Anwesenheit von Natriumcarbonat hergestellt.

Das Aminal **10** zeigt im ¹H-NMR.-Spektrum für H-C(2) und H-C(3) ein Dublett ($J=6$) bei δ 2,47 und für H-C(1) ein Signal bei δ 2,10 ($t \times d$, $J=6$ und 9), was in Einklang mit der *trans*-Lage beider Phenyl-Substituenten zur Aminalgruppierung steht.

Das Gemisch der stereoisomeren Aminalen **11** und **31** aus der Umsetzung der Aldehyde **29** und **30** zeigt ein für H-C(N,N) typisches Dublett ($J=7$) bei δ 2,42 und ein komplexes Multipllett bei δ 4,8-6,1 für die drei Vinylprotonen. Nach 20stdg. Stehenlassen vereinfachte sich dieses Multipllett, wahrscheinlich weil sich das anfängliche *cis/trans*-Verhältnis 2:3, das sich aus dem Verhältnis der Ausgangsaldehyde ergibt, stark zugunsten des *trans*-Isomeren **11** verschob; diese Isomerisierung ist von gleicher Art wie die in [6] beschriebenen.



Den Aldehyd **34** erhielten wir *via* Lithiumaluminiumreduktion von *t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropancarbonsäure-äthylester (**32**; vgl. [27]) zum (*t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methanol (**33**) und nachfolgende *Sarett*-Oxydation [28].



Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Wir danken der Firma Sandoz AG, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge. Herrn Prof. M. Hesse danken wir für wertvolle Diskussionen der Massenspektren.

⁵⁾ Zur Reaktion von Furanen mit radikalischen Spezies vgl. [23].

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Siehe [29]. Zur Spezifizierung der Konfiguration nach der *r*-Nomenklatur siehe [5]. Von allen neuen Verbindungen wurden Elementaranalysen ausgeführt, mit Ausnahme von **10** und **11**; die Resultate wichen um weniger als 0,35% von den berechneten ab, mit Ausnahme von **12** und **13**, wahrscheinlich wegen deren Instabilität; die Reinheit von **10**, **11**, **12** und **13** ergibt sich aber aus gas-chromatographischen und/oder ¹H-NMR.-spektroskopischen Kriterien.

2. *Thermische Umlagerung von N,N'-(c-2,t-3-Diphenyl-r-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (4).* Arbeiten unter Stickstoff mit trockenen Chemikalien. Lösung von 1 g (2,9 mmol) **4** [6] in 10 ml Toluol ca. 45 Std. unter Rückfluss erhitzt. Lösungsmittel abgezogen (GC.-Untersuchungen des rohen Gemisches siehe unten). Säulenchromatographie an 20 g Kieselgel mit Methylenchlorid, dann mit Äther lieferte 57 mg (9%) rohes **6** als gelbliches Öl und 650 mg (81%) rohes **5** als Festkörper (siehe unten). Kugelrohrdestillation des Öles bei 130°/0,01 Torr ([7]: 160–164°/1,75 Torr) ergab 53 mg (8%) 2-Benzyl-1-indanon (**6**), nach UV., IR. und ¹H-NMR. identisch mit einer Probe von Exp. 3.

Kristalline Fraktion aus der Säulenchromatographie 3mal aus Äthanol umkristallisiert: 530 mg (67%) (E)-N-(2-Benzyliden-1-indanyl)pyrrolidin (**5**), Smp. 77–78°. - UV. (Äthanol): 253 (22300). - IR. (KBr): 3060m, 3030m (Ar-H); 2970s, 2865s (C-H); 2820s (C-N); 1590m, 1495s, 1485s (Ar); 1450s (C-H); 840s (R₂C=CHR 'out of plane'); 760s (monosubstit. Benzol). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,5–2,0 (m, 4H, 4H-C(β)); 2,5–3,0 (m, 4H, 4H-C(α)); 3,74 und 3,98 (AB-System, J = 20, mit allylischer Feinstruktur, J = 2, 2H, 2H-C(3)); 4,60 (s, 1H, H-C(1)); 6,65 (br. s, 1H, H-C(1')); 7,23 und 7,34 (s bzw. s mit br. Basis, 9H, C₆H₅, C₆H₄). - ¹³C-NMR. (25,2 MHz, rauschenkoppelt; Aceton-d₆): 24,0s (2C(β)); 37,5m (C(3)); 49,6s (2C(α)); 71,4m (C(1)); 125,3m, 126,5m, 127,0m, 127,3s, 128,5m, 129,1s, 129,4s (alle C(Ar) ausser den quaternären); 138,4w, 143,0w, 143,2m (quaternäre C-Atome). Die Zuordnung der Signale von C(α), C(β), C(1) und C(3) erfolgte aufgrund ihrer relativen Intensitäten in diesem Spektrum sowie insbesondere aufgrund zweier partiell entkoppelten Spektren (Einstrahlen im Bereich von H-Ar bzw. H-C(β)). - Unentkoppeltes Spektrum: ³J (C(3), H-C(1')) = 8,5 Hz, w_{1/2} = 5–6 Hz für Signal bei 71,4. - MS.: 275 (18, M⁺), 205 (100 M⁺ - Pyrrolidin), 184 (8, M⁺ - C₇H₇), 128 (8, M⁺ - Pyrrolidin - C₆H₅), 115 (8, C₉H₇), 91 (20, C₇H₇), 77 (2, C₆H₅). - C₂₀H₂₁N (275,40).

Das GC. (Glaskapillar-Säule OV-01, 25 m × 0,33 mm, 5 ml/Min. H₂, Ofentemp. 200°) des rohen Gemisches zeigte neben **6** und **5** noch zwei Nebenpeaks (3 bzw. ca. 0,5 rel.-%). Der grössere Nebenpeak ist einem Sekundärprodukt des Amins **5** zuzuschreiben, das im Injektorblock gebildet wird, wie Einspritzungen des umkristallisierten Amins **5** bei verschiedenen Injekortemperaturen zeigten. Der kleine Nebenpeak entspricht einem Produkt, das in derselben Fraktion der Säulenchromatographie erschien wie Keton **6**. Es wurde wegen seiner geringen Menge nicht isoliert.

Die Tabelle zeigt die Produktverteilung der Umlagerung von **4** in verschiedenen Lösungsmitteln bei 110°.

Tabelle^a). Produktverteilung der Umlagerung von **4** in verschiedenen Lösungsmitteln bei 110°

	Rohe Ausbeuten (%)		Totalausbeute (%)
	5	6	
Toluol	81	9	90
Furan	63	26	89
Diglyme	49	36	85

^a) Die Abweichungen zu den Werten in [4] erklären sich aus der seither ausgeführten Standardisierung der Reaktionsbedingungen sowie Verbesserung der Aufarbeitungsmethoden.

3. 2-Benzyl-1-indanon (**6**). Hergestellt (88%) nach [7]. - UV.- und IR.-Daten innerhalb messtechnischer Abweichungen wie in [7]. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 2,40–3,52 (m, 5H, H-C(2), 2H-C(3), 2H-C(1')); 7,00–7,67 (m, 8H, H-C(4), H-C(5), H-C(6), C₆H₅); 7,77 (d × d, J = 8 und 1, 1H, H-C(7)). Bei Zugabe von Eu(FOD)₃ wird das Signal bei 7,77 stärker nach tieferem Feld verschoben als die übrigen Aromatensignale und das m bei 2,40–3,52 wird in 2 m von 2 bzw. 3 Protonen aufgetrennt. - MS.: 222 (70, M⁺), 178 (5), 165 (4), 145 (8, M⁺ - C₆H₅), 131 (100, M⁺ - C₇H₇), 115 (13), 91 (54, C₇H₇), 77 (12, C₆H₅). - C₁₆H₁₄O (222,29).

4. *Ozonisierung von 5*. Lösung von 472 mg (1,7 mmol) **5** in 50 ml trockenem Methylenchlorid bei -10° mit ca. 250 mg (ca. 5,2 mmol) Ozon umgesetzt. Lösungsmittel bei RT. abgedampft und Rückstand mit 1 g Zinkstaub in 30 ml Eisessig 15 Std. gerührt. Essigsäure abgedampft, 5 ml konz. wässrige HCl-Lösung zugegeben und 3mal ausgeäthert. Ätherphase 2mal mit 50 ml 1N wässriger NaOH und 1mal mit ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen: 100 mg (54%) Benzylalkohol [30].

5. *Thermolyse von 5*. Lösung von 128 mg (0,46 mmol) **5** in 15 ml Furan in einem teflonbeschichteten Autoklaven unter Stickstoff 45 Std. auf 110° erhitzt. Präp. DC. (Kieselgel/Methylenchlorid) lieferte 31,5 mg (30%) **6** identisch mit einer Probe von Exp. 3.

6. *Umsatz von 5 mit Kalium-*t*-butylat*. Lösung von 275 mg (1 mmol) **5** in 2 ml Tetrahydrofuran unter Rühren zu einer Lösung von 336 mg (3 mmol) Kalium-*t*-butylat in 2 ml *t*-Butylalkohol, 1 ml Tetrahydrofuran und 20 mg (1,1 mmol) Wasser unter Stickstoff gegeben. Dunkelgrüne Lösung 3 Std. bei RT. gerührt, Lösungsmittel abgezogen. Präp. DC. (Kieselgel, Methylenchlorid/Äther 3:1) lieferte 56 mg gelbes Öl mit Rf 0,80. Kugelrohrdestillation bei $130^{\circ}/0,01$ Torr ergab 40 mg (18%) **6** identisch mit einer Probe von Exp. 3.

7. *Thermolyse von 5 in Gegenwart von Pyrrolidin und Tetradeuteriomethanol*. Eine Lösung von 157 mg (0,57 mmol) **5** in 0,8 ml Hexadeuteriobenzol, 0,75 ml Tetradeuteriomethanol und 41 mg (0,57 mmol) Pyrrolidin im Bombenrohr 45 Std. auf 110° erhitzt. Leichtflüchtige Anteile abgezogen. Präp. DC. (Kieselgel/Äther) lieferte 107 mg eines kristallinen Produktes. Kugelrohrdestillation bei $150-155^{\circ}/0,01$ Torr ergab 90 mg **5-d**. Gegenüber **5** (vgl. Exp. 2) findet man folgende Veränderungen: a) 1H -NMR. (60 MHz, $CDCl_3$): Verminderung des Integrationswertes des *s* bei 4,60 (H-C(1)) um 15%. b) MS.: Das relative Intensitätsverhältnis der Signale von M^+ und $M^+ + 1$ erhöht sich von 100:22 in **5** auf 100:28 in **5-d**. c) Eine IR.-spektroskopische Deuteriumsbestimmung in **5-d** nach [10] ergab einen durchschnittlichen Gehalt von 0,25D pro Molekel.

8. *Behandlung von 6 mit Pyrrolidin*. Unter Feuchtigkeitsausschluss Lösung von 336 mg (1,5 mmol) **6** und 114 mg (2 mmol) Pyrrolidin in 5 ml Toluol mit katalytischer Menge *p*-Toluolsulfonsäure 5 Tage unter dem Wasserabscheider unter Rückfluss erhitzt. Keine Wasserabscheidung. Lösungsmittel abgezogen. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei $130^{\circ}/0,01$ Torr lieferte 312 mg (93%) Reaktand **6** gemäss 1H -NMR. (vgl. Exp. 3).

9. *Thermische Umlagerung von N,N'-(*t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (10)*. **10** (1,52 g, 4,35 mmol; siehe Exp. 17) wurde unter den gleichen Bedingungen wie **4** umgelagert (vgl. Exp. 2) und lieferte nach derselben Aufarbeitung 75 mg (7%) **6**, identisch mit einer Probe von Exp. 3, sowie 955 mg (80%) **5**, identisch nach 1H -NMR. und GC. mit dem Umlagerungsprodukt des Aminales **4** (vgl. Exp. 2). Die Identität und die Isomerenreinheitlichkeit der Aminfraktion (**5**) wurde gas-chromatographisch vor dem Umkristallisieren sichergestellt.

10. *Thermische Umlagerung von N,N'-(*t*-2-Vinyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (11)*. Lösung von 3,2 g (14,5 mmol) Aminoal **11** (siehe Exp. 18) in 100 ml trockenem Toluol unter Stickstoff 21 Std. unter Rückfluss erhitzt, abgekühlt und 40 ml 1N wässrige HCl zugegeben, Phasen getrennt und Wasserphase 2mal ausgeäthert. 40 ml 25proz. wässrige NH_3 -Lösung zu Wasserphase gegeben und 2mal ausgeäthert. Basische Extrakte über $MgSO_4$ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Destillation des Rückstandes bei $42-44^{\circ}/0,01$ Torr lieferte 612 mg (28%) N-(2-Methyliden-3-cyclopenten-1-yl)pyrrolidin (**12**) einheitlich nach GC. (Säule und H_2 wie in Exp. 2, Ofentemp. 110°). - UV. (Äthanol): 229 (15240). - IR. ($CHCl_3$): 3075_w, 3040_w (C=CH₂); 2980_s, 2930_s (C-H); 2820_s (C-N); 1640_m (Dien); 880_s (R₂C=CH₂ 'out of plane'); 655_m (CH=CH 'out of plane'). - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 1,6-2,0 (*m*, 4H, 4H-C(β)); 2,4-2,8 (*m*, 6H, 4H-C(α), 2H-C(5)); 3,89 (*d* × *d* × *d* × *d*, *J* = 4, 4, 2 und 2, 1H, H-C(1)); 4,98 und 5,07 (2 *d*, je *J* = 2, je 1H, H₂C=C(2)); 5,9-6,3 (*m*, 2H, H-C(3), H-C(4)). - Entkopplung: Einstrahlen bei 4,98 (H₂C=C(2)) ergab 3,89 (*d* × *d* × *d*, *J* = 4, 4 und 2); Einstrahlen bei 5,07 (H₂C=C(2)) ergab 3,89 (*d* × *d* × *d*, *J* = 4, 4 und 2). - MS.: 149 (59, *M*⁺), 148 (59, *M*⁺ - H), 134 (18), 120 (24), 80 (41), 79 (35, *M*⁺ - Pyrrolidin), 70 (100, Pyrrolidin). - C₁₀H₁₅N (149,24).

Wird die Lösung von **11** 45 Std. statt nur 21 Std. erhitzt, sinkt die Ausbeute infolge Verharzung der Produkte auf 5,5% ab.

11. N-(2-Methylcyclopentyl)pyrrolidin (**13**). Hydrierung von 163 mg (1,1 mmol) **12** in 15 ml Cyclohexan in Anwesenheit von 40 mg 5proz. Pd/C bis zur Aufnahme von 2 Mol.-Äquiv. Wasserstoff. Katalysator abfiltriert und Lösungsmittel abgedampft. Kugelrohrdestillation bei $115^{\circ}/18$ Torr lieferte 120 mg (84%) **13** als *cis/trans*-Gemisch im Verhältnis von 3:2. - IR. (Film): 2930_s, 2880_s (C-H); 2800_s (C-N); 1465_m, 1450_w (C-H); 1385_m, 1375_w (CH₃). - 1H -NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 0,89 (*d*, *J* = 6,5, 1,2H, CH₃);

trans zu N), 1,04 (*d*, $J=6$, 1,8H, CH₃ *cis* zu N); 1,1-2,3 (*m*, 12H, 4H-C(β)), H-C(1), H-C(2), 2H-C(3), 2H-C(4), 2H-C(5)); 2,3-2,8 (*m*, 4H, 4H-C(α)). Das Isomerenverhältnis und die Zuordnung der Methylsignale beruht auf der Annahme, dass bei der Hydrierung aus sterischen Gründen bevorzugt das *cis*-Isomere gebildet wurde. - MS.: 153 (18, M^+), 124 (9, C₈H₁₄N), 110 (100, C₇H₁₂N), 96 (37, C₆H₁₀N), 84 (9). - C₁₀H₁₉N (153,27).

12. *Reduktion von 4 mit Ameisensäure*. Zu einer Lösung von 1,8 g (5,1 mmol) **4** [6] in ca. 10 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Stickstoff bei RT. unter Rühren 0,75 g (16 mmol) Ameisensäure (98-100%) während 5 Min. zugegeben; Gasentwicklung, die sofort bei Zugabe beginnt und nach Zugabe aufhört. Die Reduktion war also spontan. Noch 1 Std. gerührt. Gemisch in 10 ml 1N wässriger KOH aufgenommen und 2mal ausgeäthert. Organische Phase über MgSO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Präp. DC. (Kieselgel/Äther) des Rückstandes ergab 0,6 g hochviskoses Öl, Rf 0,29. Kugelrohrdestillation bei 145°/0,02 Torr lieferte 425 mg (30%) *N*-(*c*-2, *t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methyl-pyrrolidin (**14**). - IR. (Film): 3050*m*, 3030*m* (Cyclopropan); 2970*s*, 2875*m* (CH₂); 2790*s* (N-CH₂); 1610*s*, 1500*s* (Ar); 1045*m* (Cyclopropan); 750*s*, 700*s* (monosubstit. Benzol). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,6-1,85 (*m*, 5H, 4H-C(β)), H-C(1)); 2,00 (*d* \times *d*, $J=12$ und 8, 1H, H-C(N)); 2,3-2,6 (*m*, 6H, 4H-C(α)), H-C(2), H-C(3)); 2,80 (*d* \times *d*, $J=12$ und 4,5, 1H, H-C(N)); 7,1-7,4 (*m*, 10H, 2C₆H₅). - MS.: 277 (0,9, M^+), 276 (1,3, $M^+ - H$), 275 (0,5, $M^+ - 2H$), 273 (1, $M^+ - 4H$), 180 (1, C₆H₆CHCHC₆H₆), 178 (3, C₆H₆CCC₆H₆), 160 (29, C₁₁H₁₄N), 117 (6, C₉H₉), 115 (8, C₉H₇), 97 (10, C₆H₁₁N), 96 (3, C₆H₁₀N), 91 (14, C₇H₇), 84 (100, C₅H₁₀N). - C₂₀H₂₃N (277,41).

Bei der präp. DC. wurde keine Fraktion gefunden, welche das Amin **5** enthielt. Nach dem Keton **6** wurde nicht gesucht, da eine vollständige Umwandlung von eventuell gebildetem **5** in **6** unter den Reaktionsbedingungen unwahrscheinlich ist.

Wurde dieselbe Reaktion mit perdeuterierter Ameisensäure (100%, Uvasol) durchgeführt, so wurde ein Gemisch von *N*-(*c*-2, *t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)monodeuteriomethyl-pyrrolidin (**14-d**) und *N*-(1-Deuterio-*c*-2, *t*-3-diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)monodeuteriomethyl-pyrrolidin (**14-d**₂) isoliert. - IR. (Film): 3050*m*, 3020*m* (Cyclopropan); 2955*s*, 2865*m* (CHD); 2770*s* (N-CHD); 1600*s*, 1490*s* (Ar); 1025*m* (Cyclopropan); 745*s*, 690*s* (monosubstit. Benzol). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,4-1,8 (*m*, 4,4-4,6H, 4H-C(β)), 0,4-0,6H-C(1)); 1,8-2,0 (*m*, ca. 0,5H, H-C(N)); 2,2-2,6 (*m*, 6H, 4H-C(α)), H-C(2), H-C(3)); 2,71 (br. *s*, ca. 0,5H, H-C(N)); 6,9-7,5 (*m*, 10H, 2C₆H₅). - MS.: 279 (1, C₂₀H₂₁D₂N), 278 (1, C₂₀H₂₂DN und C₂₀H₂₀D₂N), 277 (1, C₂₀H₂₁DN und C₂₀H₁₉D₂N), 276 (0,6, C₂₀H₂₂N und C₂₀H₂₀DN), 275 (1,2, C₂₀H₂₁N), 274 (0,8, C₂₀H₁₈DN), 180 (1,5, C₆H₆CHCHC₆H₆), 178 (4, C₆H₆CCC₆H₆), 160 (29) Hochauflösung 160, 1127 (C₁₁H₁₄N ber. 160, 1126), 119 (5,5, C₉H₇D₂), 118 (5, C₉H₈D), 117 (3,5, C₆H₅D₂), 116 (6, C₉H₆D), 115 (5,5, C₉H₇), 99 (5,5, C₆H₉D₂N), 98 (6, C₆H₁₀DN und C₆H₈D₂N), 97 (2,5, C₆H₉DN), 92 (8, C₇H₆D), 91 (15, C₇H₇), 85 (100, C₅H₉DN). - C₂₀H₂₂DN (278,41) und C₂₀H₂₁D₂N (279,41). - Eine Deuteriumsbestimmung nach [10] ergab einen durchschnittlichen Gehalt von 1,7D pro Molekül. Aufgrund dieser Messung und des Integrationswertes für H-C(1) im ¹H-NMR. liess sich abschätzen, dass das Reduktionsgemisch 45 \pm 15% **14-d** und 55 \pm 15% **14-d**₂ enthielt.

13. *Behandlung von N,N'-(Cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (28) mit 1,3-Diphenylisobenzofuran* [22]. Lösung von 1,9 g (10 mmol) **28** [6] und 2,7 g (10 mmol) 1,3-Diphenylisobenzofuran⁶⁾ in 10 ml trockenem Toluol unter Stickstoff 45 Std. unter Rückfluss erhitzt. Lösungsmittel abgedampft. Präp. DC. (Kieselgel/Methylenchlorid) lieferte neben 2,5 g zurückgewonnenem 1,3-Diphenylisobenzofuran nur noch 28 mg (0,1%) 1,2-Dibenzoyl-benzol [23d], das aus einer Reaktion mit Sauerstoffspuren im Schutzgas entstanden sein dürfte. Smp. 139-143° ([23d]; 145-147°). - IR. (KBr): 1665*s* (C=O); 1600*m*, 1505*s* (Ar); 765*s*. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,2-7,9 (*m*, 14H, 2C₆H₅, C₆H₄). - MS.: 286 (11, M^+), 209 (100, $M^+ - C_6H_5$), 152 (15), 105 (58, C₆H₅CO), 77 (58, C₆H₅).

Ähnliche Behandlungen des Aminals **28** mit Furan, 2,5-Dimethoxyfuran⁷⁾, Acetylendicarbonsäure-dimethylester und Florylsäure-äthylester ergaben bei der Aufarbeitung neben überschüssigem Reagens nur teerige, undefinierte Rückstände.

14. *Umsatz von 28 mit Trifluoressigsäure-methylester*. Lösung von 3,2 g (16,5 mmol) **28** [6] in 25 ml Trifluoressigsäure-methylester unter Stickstoff im Autoklaven 45 Std. auf 110° erhitzt. Leichtflüchtige Komponenten bei RT. i.HV. abgezogen. Analyse des rohen Rückstandes: GC. (Glaskapillar-Säule 10% Emulphor, 23 m \times 0,35 mm, 5 ml/Min. H₂, Ofentemp. 50-150°) zeigte ein einheitliches Produkt. Destillation des Rückstandes bei 110° Badtemp./0,05 Torr und Abfangen in einer Kühlfalle mit flüssi-

⁶⁾ Wir danken Dr. Barbara Szechner für die freundliche Überlassung dieser Verbindung.

⁷⁾ Wir danken Prof. Dr. C. H. Eugster für die freundliche Überlassung einer Probe dieser Substanz.

gem Stickstoff lieferte 1,92 g (70%) *N*-Trifluoracetylpyrrolidin, einheitlich nach GC. (wie oben, Ofentemp. 60°). - IR. (Film): 2990 m (C-H); 2890 m (C-N); 1690 s (C=O); 1460 s (C-H); 1255 s , 1230 s , 1200 s , 1140 s (C-F). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 1,6-2,5 (*m*, 4H, 4H-C(β)); 3,3-4,0 (*m*, 4H, 4H-C(α)). - MS.: 167 (100, M⁺), 139 (39, M⁺ - CO), 98 (79, M⁺ - CF₃), 69 (50, CF₃).

15. (*t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methanol (33). Zu einer Suspension von 1,85 g (49 mmol) LiAlH₄ in 90 ml Äther unter Rühren und Eiskühlung 10,4 g (39 mmol) *t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropan-carbonsäure-äthylester (32; für Herstellung des entsprechenden Methylesters siehe [27]) in kleinen Portionen zugegeben und noch 20 Std. bei RT. gerührt. Überschüssiges LiAlH₄ bei 0° mit Wasser zersetzt und 80 ml 10proz. wässrige HCl-Lösung zugegeben. Wässrige Phase abgetrennt, 2mal ausgeäthert, vereinigte organische Phasen über MgSO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Säulenchromatographie an 120 g Kieselgel mit Benzol lieferte 8,41 g (96%) 33, Smp. 89,5-90°. - IR. (CHCl₃): 3610 m , 3440 w br. (OH); 3065 w , 3030 w (Cyclopropan); 3010 m (C-H); 1610 m , 1500 m (Ar); 1020 s (C-O). - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 2,02 (*t* × *d*, *J* = 6 und 5, 1H, H-C(1)); 2,15 (*s*, 1H, OH); 2,33 (*d*, *J* = 6, 2H, CH₂); 3,44 (*d*, *J* = 5, 2H, H-C(2), H-C(3)); 6,8-7,4 (*m*, 10H, 2C₆H₅). - C₁₆H₁₆O (224,31).

16. *t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropan-carbaldehyd (34). Sarett-Oxydation [28a] nach der allgemeinen Vorschrift in [28b]; alle Chemikalien gut getrocknet. 21,6 g (216 mmol) fein pulverisiertes CrO₃ zu einer gerührten Lösung von 34,1 g (432 mmol) Pyridin in 550 ml Methylenchlorid gegeben. Die tief braunrote Lösung unter Feuchtigkeitsausschluss bei RT. 15 Min. gerührt. 8,0 g (36 mmol) 33 in 20 ml Methylenchlorid auf einmal zugegeben und 15 Min. bei gleicher Temp. gerührt; teeriger Niederschlag abfiltriert und Rückstand 2mal mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Vereinigte organische Phasen 3mal mit 400 ml 5proz. wässriger KOH-, 2mal mit 200 ml 5proz. wässriger HCl-, mit 400 ml 5proz. wässriger NaHCO₃- und mit 400 ml ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Rückstand in 20 ml Tetrahydrofuran als Lösungsvermittler zu einer Lösung von 8 g NaHSO₃ in 100 ml Wasser gegeben, 35 Min. gerührt und Lösung 3mal ausgeäthert. Wasserphase, welche das Natriumhydrogensulfidaddukt von 34 enthielt, mit Äther überschichtet und eine Lösung von 8 g KOH in 100 ml Wasser unter kräftigem Rühren zugegeben. Wasserphase abgetrennt und noch 2mal ausgeäthert. Organische Phasen über MgSO₄ getrocknet und Lösungsmittel abgezogen. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei 138-142°/0,04 Torr lieferte 6,4 g (80%) 34, Smp. 55-56°. - IR. (CHCl₃): 3070 m , 3030 m , 3010 m (Cyclopropan); 2840 m , 2740 m (CHO); 1710 s (C=O); 1610 m , 1500 m (Ar); 1450 m , 1420 m (C-H). - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 2,81 (*t* × *d*, *J* = 5,5 und 4,5, 1H, H-C(1)); 3,15 (*d*, *J* = 5,5, 2H, H-C(2), H-C(3)); 6,8-7,3 (*m*, 10H, 2C₆H₅); 9,61 (*d*, *J* = 4,5, 1H, CHO). - C₁₆H₁₄O (222,29).

17. *N,N'*-(*t*-2,*t*-3-Diphenyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (10). Nach der üblichen Synthese [19a] für Aminale. Arbeiten mit trockenen Chemikalien unter Stickstoff. Lösung von 1,0 g (4,5 mmol) 34 in 7 ml Benzol zu einem gerührten Gemisch von 0,71 g (10 mmol) Pyrrolidin und 1,5 g Na₂CO₃ wasserfrei in 20 ml Benzol und 15 ml Äther bei 0° getropft. Noch je 2 Std. bei 0° und bei RT. gerührt, Na₂CO₃ abfiltriert, Lösungsmittel abgezogen und Rückstand i.HV. getrocknet; 1,52 g (97%) 10. - ¹H-NMR. (100 MHz, CDCl₃): 1,6-1,9 (*m*, 8H, 8H-C(β)); 2,10 (*t* × *d*, *J* = 6 und 9, 1H, H-C(1)); 2,47 (*d*, *J* = 6, 2H, H-C(2), H-C(3)); 2,6-3,1 (*m*, 9H, 8H-C(α), H-C(N,N)); 6,8-7,2 (*m*, 10H, 2C₆H₅).

10 war feuchtigkeits- und wärmeempfindlich. Reinigungsversuche durch Chromatographie oder Destillation führten zu Zersetzung.

18. *N,N'*-(*t*-2-Vinyl-*r*-1-cyclopropyl)methylen-dipyrrolidin (11). Allgemeine Bedingungen vgl. Exp. 17. Lösung von 2,2 g (23 mmol) eines (3:2)-Gemisches von *trans*-2-Vinyl-1-cyclopropan-carbaldehyd (29) und seines *cis*-Isomeren 30 [26] in 5 ml Benzol zu einem gerührten Gemisch von 3,5 g (49 mmol) Pyrrolidin und 9 g Na₂CO₃ wasserfrei in 75 ml Benzol und 50 ml Äther bei 0° getropft. Noch je 2 Std. bei 0° und bei RT. gerührt, aufgearbeitet wie in Exp. 17; 3,9 g (77%) eines Gemisches von 11 und seines *cis*-Isomeren 31. - ¹H-NMR. (60 MHz, CDCl₃): 0,4-1,6 (*m*, 4H, H-C(1), H-C(2), 2H-C(3)); 1,6-2,0 (*m*, 8H, 8H-C(β)); 2,42 (*d*, *J* = 7, 1H, H-C(N,N)); 2,6-3,3 (*m*, 8H, 8H-C(α)); 4,8-6,1 (*m*, 3H, H₂C=CH).

Nach 20 Std. Stehenlassen bei RT. vereinfachte sich das *m* bei 4,8-6,1, offenbar wegen der Abnahme des Anteils an *cis*-Isomeren 31 unter die Nachweisgrenze (vgl. [6]). 11 war sehr empfindlich gegen Feuchtigkeit und Wärme. Reinigungsversuche mit Destillation oder Chromatographie führten zu Zersetzung.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) *W. v. Doering & H. D. Roth*, Tetrahedron 26, 2825 (1970); b) *W. v. E. Doering & L. Birladeanu*, ibid. 29, 499 (1973).

- [2] *W. v. E. Doering & K. Sachdev*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 1168 (1974); *idem*, *ibid.* **97**, 5512 (1975).
- [3] *T. C. Shields, W. E. Billups & A. R. Lepley*, *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 4749 (1968); *T. C. Shields & W. E. Billups*, *Chemistry & Ind.* **1969**, 619; *W. E. Billups, K. H. Leavell, W. Y. Chow & E. S. Lewis*, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 1770 (1972); *W. E. Billups, T. C. Shields, W. Y. Chow & N. C. Deno*, *J. org. Chemistry* **37**, 3676 (1972); *W. R. Roth, Th. Schmidt & H. Humbert*, *Chem. Ber.* **108**, 2171 (1975); *M. F. Semmelhack & R. J. DeFranco*, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 2116 (1972); *H. D. Roth*, *J. Amer. chem. Soc., Div. Petrol Chem., Prepr.* **15**, B19 (1970), *ref. Chem. Abstr.* **75**, 109626h (1971); *I. H. Sadler & A. G. Stewart*, *J. chem. Soc. Perkin II*, **1973**, 278; *A. S. Kende & E. E. Riecke*, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 1397 (1972); *W. E. Billups, K. H. Leavell, E. S. Lewis & S. Vanderpool*, *ibid.* **95**, 8096 (1973); *M. Jones, M. Jones, jr., M. E. Hendrick, J. C. Gilbert & J. R. Butler*, *Tetrahedron Letters* **1970**, 845.
- [4] *M. K. Huber & A. S. Dreiding*, *Helv.* **57**, 748 (1974).
- [5] *IUPAC Bulletin* **35**, 49 (1969); *J. org. Chemistry* **35**, 2849 (1970).
- [6] *M. K. Huber, R. Martin, M. Rey & A. S. Dreiding*, *Helv.* **60**, 1781 (1977).
- [7] *A. Hassner & N. H. Cromwell*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 893 (1958); *N. H. Cromwell & R. P. Ayer*, *ibid.* **82**, 133 (1960).
- [8] *C. D. Gutsche, E. F. Jason, R. S. Coffey & H. E. Johnson*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 5756 (1958).
- [9] *U. Vögeli & W. v. Philipsborn*, *Org. magn. Res.* **7**, 617 (1975).
- [10] *H. Frohofer*, *Z. analyt. Chem.* **253**, 97 (1971).
- [11] *A. I. Scott*, 'Interpretation of Ultraviolet Spectra of Natural Products', Pergamon Press, Oxford 1964.
- [12] *P. L. de Benneville & J. H. Macartney*, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 3073 (1950); *N. J. Leonard & R. R. Sauers*, *ibid.* **79**, 6210 (1957).
- [13] *H. Hellmann & G. Opitz*, «*α*-Aminoalkylierungen», Verlag Chemie, Weinheim 1960.
- [14] a) *A. Pictet & T. Spengler*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **44**, 2030 (1911); b) *W. M. Whaley & T. R. Govindachari*, 'The Pictet-Spengler Synthesis', *Org. React.* **6**, 151 (1951).
- [15] *K. B. Wiberg, B. A. Hess & A. J. Ashe*, 'Carbonium Ions III', G. A. Olah & P. v. R. Schleyer Ed., Wiley, New York 1972, S. 1295.
- [16] *R. B. Woodward & R. Hoffmann*, *Angew. Chem.* **81**, 797 (1969).
- [17] *J. A. Berson & L. Salem*, *J. Amer. chem. Soc.* **94**, 8917 (1972).
- [18] *R. Noyori, N. Hayashi & M. Katô*, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 4948 (1971).
- [19] a) 'Enamines: Synthesis, Structure and Reactions', A. G. Cook, Ed., Marcel Dekker, New York 1969; b) *G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz & R. Terrell*, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 207 (1963); c) *G. Opitz & W. Merz*, *Liebigs Ann. Chem.* **652**, 139 (1962); *Y. Shvo & H. Shanati*, *J. Amer. chem. Soc.* **91**, 6683 (1969); f) *K. Brannock, A. Bell, R. D. Burpitt & C. A. Kelly*, *J. org. Chemistry* **29**, 801 (1964); g) *G. A. Berchtold, J. Ciabattoni & A. A. Tunick*, *ibid.* **30**, 3679 (1965); h) *S. Hünig & H. Kahanek*, *Chem. Ber.* **90**, 238 (1957); i) *R. Gompper & W.-R. Ulrich*, *Angew. Chem.* **88**, 298 (1976).
- [20] *R. Huisgen*, *Helv.* **50**, 2421 (1967); *R. Gompper*, *Angew. Chem.* **81**, 348 (1969).
- [21] *R. Huisgen*, *Angew. Chem.* **75**, 604 (1963).
- [22] *M. S. Newman*, *J. org. Chemistry* **26**, 2630 (1961).
- [23] a) *S. E. Schaafsma, R. Jorritsma, H. Steinberg & Th. J. Boer*, *Tetrahedron Letters* **1973**, 827; b) *H.-S. Ryang, K. Shima & H. Sakurai*, *J. org. Chemistry* **38**, 2860 (1973); c) *M. Franck-Neumann & C. Buchecker*, *Tetrahedron Letters* **1973**, 2875; d) *C. F. H. Allen & J. A. VanAllen*, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 2069 (1948).
- [24] *D. N. Dhar*, *Chem. Rev.* **67**, 611 (1967).
- [25] *P. Gilgen, H.-J. Hansen, H. Heimgartner, W. Sieber, P. Uebelhart, H. Schmid, P. Schönholzer & W. E. Oberhänsli*, *Helv.* **58**, 1739 (1975).
- [26] *R. Erb*, Dissertation, Universität Köln, Köln 1963; *E. Vogel, R. Erb, G. Lenz & A. A. Bothner-By*, *Liebigs Ann. Chem.* **682**, 1 (1965).
- [27] *J. K. Blatchford & M. Orchin*, *J. org. Chemistry* **29**, 839 (1964).
- [28] a) *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 (1953); *R. Ratcliffe & R. Rodehorst*, *J. org. Chemistry* **35**, 4000 (1970).
- [29] *M. Karpf & A. S. Dreiding*, *Helv.* **58**, 2409 (1975).
- [30] *Varian Spectra Catalog*, National Press, N.Y. 1962.