

REFERENCES

- [1] P. Brazeau, W. Vale, R. Burgus, N. Ling, M. Butcher, J. Rivier & R. Guillemin, *Science* **179**, 77 (1973).
- [2] J. Rivier, P. Brazeau, W. Vale, N. Ling, R. Burgus, C. Gilon, J. Yardley & R. Guillemin, *C. r. hebdomadaire des Séances Acad. Sci. D* **276**, 2737 (1973); D. Yamashita & C. H. Li, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **54**, 882 (1973); D. H. Coy, E. J. Coy, A. Arimura & A. V. Schally, *ibid.* **54**, 1267 (1973).
- [3] D. Sarantakis & W. A. McKinley, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **54**, 234 (1973).
- [4] W. König & R. Geiger, *Chem. Ber.* **103**, 788 (1970).
- [5] C. Birr, W. Lochinger, G. Stahnke & P. Lang, *Liebigs Ann. Chem.* **763**, 162 (1972).
- [6] G. Amiard, R. Heymes & L. Velluz, *Bull. Soc. chim. France* **1956**, 698.
- [7] P. Sieber, B. Riniker, M. Brugger, B. Kamber & W. Rittel, *Helv.* **53**, 2135 (1970).
- [8] B. Kamber & W. Rittel, *Helv.* **51**, 2061 (1968).
- [9] P. Borgeat, F. Labrie, J. Drouin, A. Bélanger, H. Immer, K. Sestan, V. Nelson, M. Götz, A. V. Schally, D. H. Coy & E. J. Coy, *Biochem. biophys. Res. Commun.* **56**, 1052 (1974); F. Labrie, A. Bélanger, P. Borgeat, M. Savary, J. Côté, J. Drouin, A. V. Schally, D. H. Coy, E. J. Coy, H. Immer, K. Sestan, V. Nelson & M. Götz, *J. mol. cell. Endocrinol.* (in press).

82. Isomerisierungen und Umlagerungen in bicyclischen Systemen via Cyclopropan-carbaldehyd-enamine

von Max Rey und André S. Dreiding

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

(4. II. 74)

Summary. The pyrrolidino-aminal (**4**) of bicyclo[3.1.0]hex-2-ene-6-*endo*-carbaldehyde (**3**) underwent a facile (80°), mildly acid catalyzed isomerization to the corresponding *exo*-aminal (**6**), which was characterized by hydrolysis to bicyclo[3.1.0]hex-2-ene-6-*exo*-carbaldehyde (**7**).

At higher temperatures (140°), the two aminals **4** and **6** were converted smoothly to a 1:1 mixture of *syn*- and *anti*-4-(pyrrolidino-methylidene)-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene (*syn*- and *anti*-7-pyrrolidino-homofulvene¹) **8** and **9**. The structures of **8** and **9** were derived from spectral data. This corrects a previous interpretation by Cook *et al.*

The *endo* → *exo*-aminal isomerization (**4** → **6**) is considered to occur via the enamine (**5**) of bicyclo[3.1.0]hex-2-ene-6-carbaldehyde (**3** or **7**), with which the aminals (**4** and **6**) are in equilibrium. The same enamine (**5**), a methylidene cyclopropane derivative, is thought to be the intermediate in the aminal (**4** or **6**) → amino-homofulvene (**8** and **9**) conversion, which, therefore, belongs to the vinyl-methylidene-cyclopropane rearrangement type.

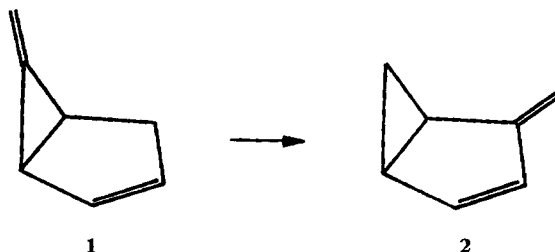
A cationic mechanism for the *endo* → *exo*-aminal isomerization is excluded by the discrepancy in this reaction of the pyrrolidino-aminals (**13** and **15**) of 6-*exo*-methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene-6-*endo*-carbaldehyde (**12**) and of bicyclo[3.1.0]hexane-6-*endo*-carbaldehyde (**14**). While the former aminal (**13**) is stable even under acid catalysis and at higher temperatures, the latter (**15**) isomerizes readily to the *exo*-aminal **16**.

The three *endo*-aldehydes **3**, **12** and **14** were prepared by the alkali catalyzed rearrangement of the three chlorohydrins 7-*endo*-chloro-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-*endo*-ol (**20ac**), 7-*endo*-chloro-7-*exo*-methyl-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-*endo*-ol (**20ad**) and 7-*endo*-chloro-bicyclo[3.2.0]heptan-6-*endo*-ol (**20bc**) according to the method of Brook.

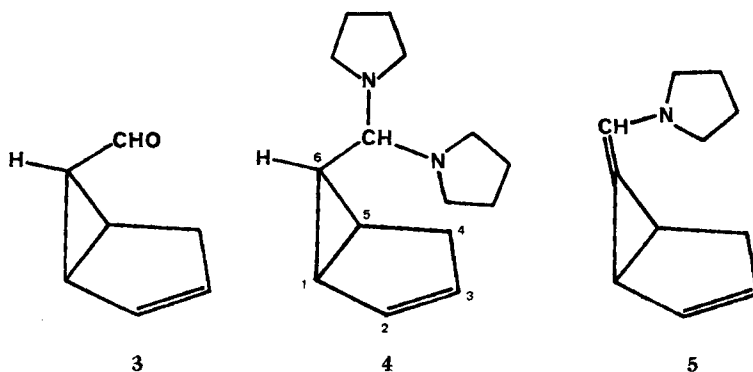
¹) The prefix 'homo' before a trivial name signifies in general that the system (chain or ring) has been enlarged by one carbon atom. The special case of double bond to cyclopropane modification has received individual attention in connection with Winstein's homoconjugation concept. The systematic names of **8** and **9**, according to the IUPAC nomenclature rules, would be 4-(pyrrolidino-methylidene)-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene.

The configurations of the unsaturated *endo*-aldehydes **3** and **12** followed from their equilibria with the corresponding 2-oxa-bicyclo[3.2.1]octa-3,6-diene systems (**23**) and those of the saturated aldehydes **14** and **17** from oxidations to the corresponding carboxylic acids. The *endo*- and *exo*-isomers of the aldehydes and amins treated in this work were readily distinguished by certain highly characteristic NMR.-signals.

1. Einleitung. – Im Zusammenhang mit unserem Interesse [1] an der Synthese von Homofulvenen²⁾ (**2**) über 6-Methyliden-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene (**1**) haben wir



uns mit der Thermolyse des Pyrrolidin-aminals **4** von Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyd (**3**) [2] befasst, da gewisse Aminale bekannterweise [3] thermisch mit Enaminen im Gleichgewicht stehen.



Die Thermolyse von verschiedenen Aminalen (auch aus Pyrrolidin) des Aldehyds **3** wurde schon von *Cook et al.* [4] untersucht: Sie ordneten den dabei entstandenen Enaminen Strukturen vom Typ **5** zu.

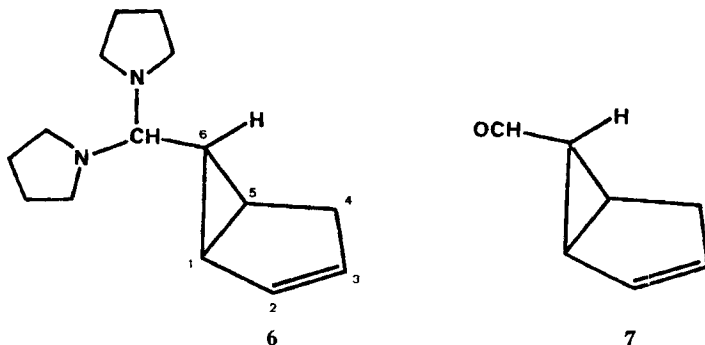
Wir beschreiben hier unsere eigenen Erfahrungen auf diesem Gebiet, welche u. a. zeigen, dass das Thermolyseprodukt des Aminals **4** nicht das Enamin **5**, sondern ein 7-Amino-derivat des Homofulvens (**2**) ist.

²⁾ Das Präfix «homo» vor einem Trivialnamen bedeutet im allgemeinen, dass das genannte System (Kette oder Ring) um ein Kohlenstoffatom erweitert worden ist. Als Spezialfall wurde die Erweiterung einer Doppelbindung zu einem Cyclopropanring in Zusammenhang mit dem Winstein'schen Begriff der Homokonjugation ebenfalls mit dem Präfix «homo» bezeichnet. Der systematische Name der Verbindungen **8** und **9** nach den IUPAC Regeln ist 4-(Pyrrolidino-methyliden)-bicyclo[3.1.0]hex-2-en.

2. Isomerisierung des Aminals. – Milde Kondensation von Pyrrolidin mit reinem³⁾ Aldehyd **3** in Benzol ergab das *endo*-Isomer von Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-yl-(dipyrrolidino)-methan (**4**), welches durch die folgenden Aspekte seines NMR.-Spektrums charakterisiert wird: Die Signale der beiden Vinylprotonen (H-C(2) und H-C(3)) sind nahe beieinander ($\delta = 5,57$ und $5,45$ ppm), das Signal von H-C(6) ist ein quasi-Quartett bei $1,11$ ppm und das Dublett ($J = 9,5$) für H-C(N,N) erscheint bei $2,76$ ppm. Die 6-*endo*-Konfiguration dieses Aminals **4** ergibt sich aus der Tatsache, dass das Signal von H-C(6) ($1,11$ ppm) keine Kopplungen kleiner als 7 Hz aufweist, wodurch die *trans*-Lage von H-C(6) zu seinen angulären Nachbarprotonen (H-C(1) und H-C(5)) am Cyclopropanring ausgeschlossen wird.

Bei der Bildung des Aminals **4** wird offenbar das schnelle Gleichgewicht, welches zwischen dem Aldehyd **3** und seinem valenztautomeren 2-Oxa-bicyclo[3.2.1]octa-3,6-dien [5] besteht, laufend in Richtung Aldehyd **3** verschoben.

Das *endo*-Aminal **4** isomerisiert langsam zum *exo*-Aminal **6**. Diese Isomerisierung kann durch Erwärmen (z.B. auf 80°) und insbesondere auch durch Zugabe von Säuren beschleunigt werden. Sogar bei einer schnellen Kurzwegdestillation ($0,01$ Torr) in Gegenwart von Benzoesäure war die Isomerisierung nahezu quantitativ. Offenbar handelt es sich um die Einstellung eines Gleichgewichtes, welches zu mehr als 90% auf der Seite des weniger gespannten *exo*-Aminals **6** liegt.

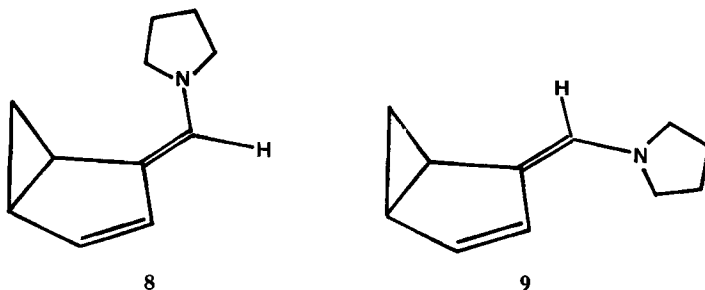


Das *exo*-Aminal (Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan, **6**) wurde auch durch milde Kondensation von Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-carbaldehyd (**7**, s. Abschnitt 6) mit Pyrrolidin in Benzol erhalten. Es lässt sich unverändert destillieren und wird durch die folgenden Aspekte seines NMR.-Spektrums charakterisiert: Die Signale der beiden Vinylprotonen (H-C(2) und H-C(3)) sind gut getrennt ($\delta = 5,89$ und $5,37$ ppm), das Signal von H-C(6) ist ein doppeltes Triplett bei $\delta = 0,41$ ppm und das Dublett ($J = 9,5$) für H-C(N,N) erscheint bei $2,42$ ppm. Die 6-*exo*-Konfiguration des Aminals **6** ergibt sich aus der Tatsache, dass das Signal für H-C(6) bei hohem Feld ($0,41$ ppm) liegt und eine kleinere Triplett-Kopplung ($J = 2,6$ Hz, charakteristisch für *trans*-gelegene Cyclopropanprotonen) aufweist.

³⁾ Für die Herstellung von isomerenreinem **4** aus **3** ist die Abwesenheit von Säure massgebend (siehe unten). Vor Gebrauch von unter oxydativen Bedingungen [2] hergestelltem **3** empfiehlt sich die Reinigung über das Bisulfit-Addukt [5]. Eine Methode zur Herstellung von **3** unter nicht-oxydativen Bedingungen ist in Abschnitt 6 dieser Mitteilung beschrieben (vgl. [6]).

Da die erwähnten NMR.-Signale des *endo*- (4) und des *exo*-Aminals (6) recht verschieden sind, lassen sich die beiden Isomere auch in Gemischen leicht erkennen. Eine weitere Bestätigung der Konstitution und Konfiguration der beiden Aminal 4 und 6 ergab sich aus der milden Hydrolyse (auf einer Kieselgelsäule), welche im Falle des *endo*-Aminals 4 ein Gemisch der beiden Aldehyde 3 und 7, im Falle des *exo*-Aminals 6 jedoch den reinen *exo*-Aldehyd 7 lieferte.

3. Umlagerung zum Amino-homofulven. – Bei der langsamen Destillation über eine Kolonne ($\sim 140^\circ$) der beiden Aminal 4 und 6 wurde – wie schon von Cook *et al.* [4] beobachtet – Pyrrolidin abgespalten und es entstand (*ca.* 50%) ein Enamin. Aufgrund der folgenden Eigenschaften schliessen wir, dass es sich bei diesem Produkt um ein Gemisch (etwa 1:1) der beiden stereomeren 4-(Pyrrolidino-methyliden)-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene (8 und 9) handelt. Da diese Verbindungen 7-Pyrrolidino-Derivate des interessanten konjugierten Ringsystems *Homofulven* (2) [1] [7] sind, nennen wir sie *syn*- und *anti*-7-Pyrrolidino-homofulven (8 und 9).



Das UV.-Maximum bei 305 nm offenbart eine etwas stärkere Konjugation als in einem alkylierten Dienamin und die IR.-Bande bei 1642 K bestätigt die konjugierte Enamin-Gruppierung [8]. Die Signale des NMR.-Spektrums sind entsprechend unserer Interpretation auf der Formelzeichnung in Fig. 1 eingetragen. Die chemischen

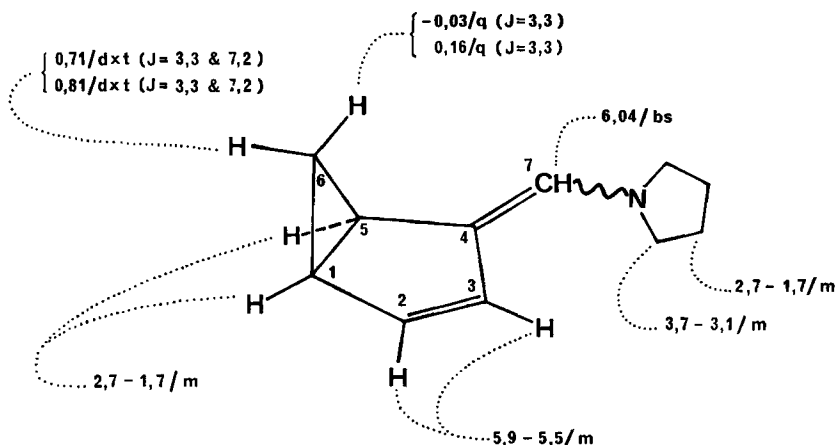
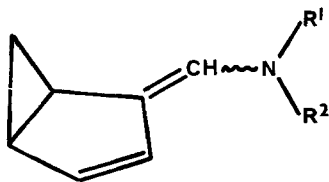


Fig. 1. NMR.-Signale des Gemisches ($\sim 1:1$) von *syn*- und *anti*-7-Pyrrolidino-homofulven (8 und 9)

Verschiebungen und Intensitäten der sechs getrennten Signalgruppen stehen mit dieser Interpretation im Einklang. Besonders informativ sind die zwei Signalgruppen bei höchstem Feld ($\delta < 0,9$ ppm): Sie zeigen, dass beide Gruppen aus je zwei Signalen von ungefähr gleicher Intensität mit identischem Kopplungsmuster bestehen. Es handelt sich also um ein Gemisch ($\sim 1:1$) von zwei sehr ähnlichen Verbindungen. Die chemischen Verschiebungen und die Kopplungen beider Signalpaare sind charakteristisch für Methylenprotonen an einem Cyclopropanring, welcher mit einem anderen Ring anneliert ist [1] [9]. Das *endo*-Proton (beider Isomere) absorbiert bei sehr hohem Feld ($\delta = 0,03$, bzw. $0,16$ ppm) und zeigt die geminale ($J = 3,3$ Hz) sowie zwei *trans*-Kopplungen ($J = 3,3$ Hz); das *exo*-Proton (beider Isomere) absorbiert bei etwas weniger hohem Feld ($\delta = 0,71$, bzw. $0,81$ ppm) und weist ebenfalls die geminale ($J = 3,3$ Hz), dafür aber zwei *cis*-Kopplungen ($J = 7,2$ Hz) auf. Eine sichere Zuordnung dieser Signale zum *syn*- (8) und *anti*-Isomer (9) ist vorläufig nicht möglich. Bei den übrigen Signalgruppen (siehe Fig. 1) sind die Multiplizitäten nicht direkt ablesbar, wahrscheinlich weil die Signale der beiden Isomere 8 und 9 sich teilweise verdecken.

Dieses NMR.-Spektrum ist mit dem Strukturvorschlag 5 von Cook *et al.* [4] nicht verträglich. Insbesondere wären für die Signale der Methylenprotonen von 5 am Cyclopentenring andere chemische Verschiebungen und auch andere Kopplungen (z.B. geminale) zu erwarten. Zur Rationalisierung der für eine Struktur wie 5 erstaunlich hohen Stabilität und des unerwartet langwelligen UV.-Maximums mussten die Autoren [4] etwas sonderbare Erwägungen heranziehen; diese fallen mit dem neuen Strukturvorschlag 8 und 9 dahin.

Aus den beschriebenen Eigenschaften und in Analogie mit den oben aufgeführten Resultaten ist es fast sicher, dass auch die anderen drei von Cook *et al.* [4] als Enamine von Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-carbaldehyd angesprochenen Produkte in Wirklichkeit 7-Amino-homofulven-Derivate sind. Es dürfte sich also bei den dort beschriebenen Substanzen **b**, **c** und **d** um das 7-Morpholino-, das 7-Piperidino- und das 7-(N-Methylanilino)-homofulven, in allen Fällen möglicherweise um Gemische der *syn*- und *anti*-Isomere handeln.



b: $R^1, R^2 = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$; **c:** $R^1, R^2 = (\text{CH}_2)_5$; **d:** $R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$

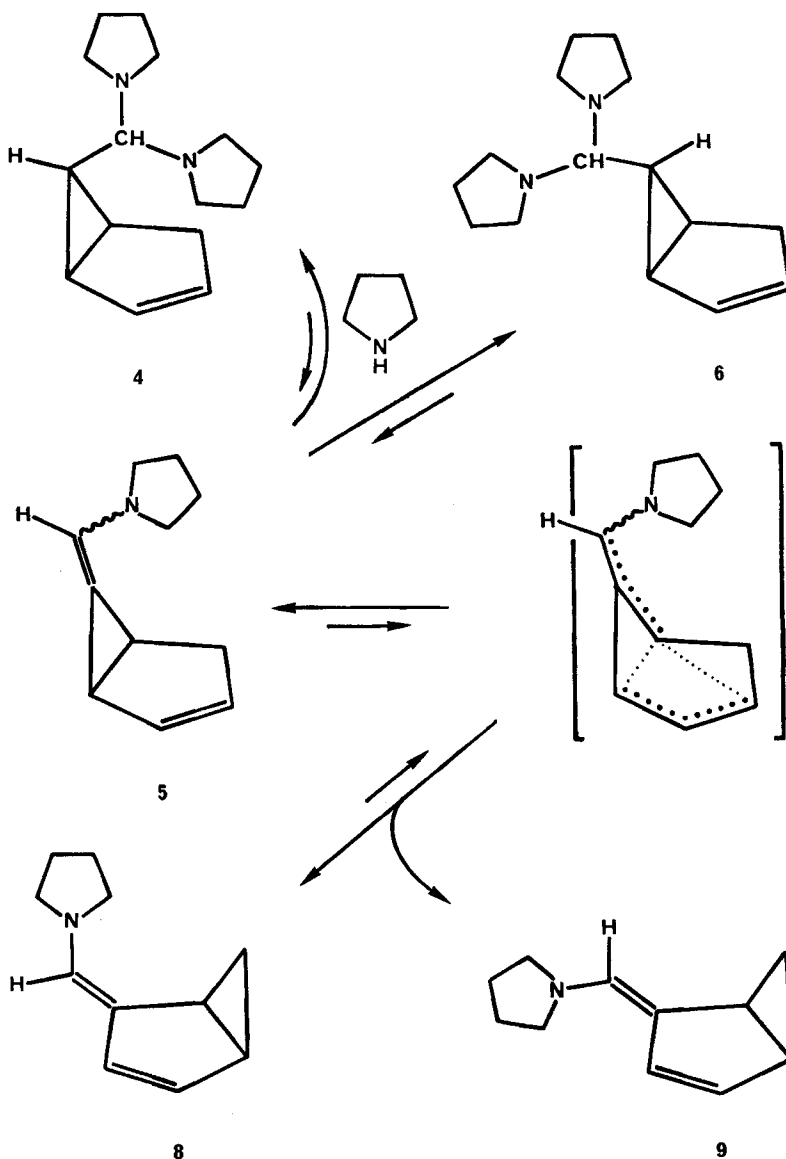
4. Mechanistische Überlegungen. – Zur Rationalisierung, sowohl der *endo* $\rightleftharpoons$ *exo*-Aminal-Isomerisierung ($4 \rightleftharpoons 6$), wie auch der Aminal $\rightarrow$ Amino-homofulven-Umwandlung ($4 \rightleftharpoons 6 \rightarrow 8 + 9$), ziehen wir den im Schema 1 aufgezeichneten Mechanismus in Betracht.

In einem ersten Schritt (bei tieferer Temperatur) wird aus dem *endo*- (4), bzw. aus dem *exo*-Aminal (6) Pyrrolidin abgespalten. Dieser Schritt dürfte säurekatalysiert sein und zum relativ hochenergetischen Enamin 5 (zwei Stereomere sind möglich) führen, welches das abgespaltene Pyrrolidin sehr schnell wieder aufnimmt. Das

Gleichgewicht dieser Schritte liegt auf der Seite des am wenigsten gespannten *exo*-Aminals (6).

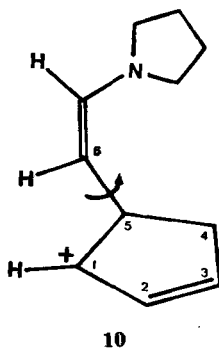
Bei höherer Temperatur wird das Pyrrolidin aus dem Gleichgewicht abgezogen, wobei dem Enamin 5 Gelegenheit gegeben wird, sich thermisch in einer Vinyl-methylen-cyclopropan-Umlagerung in das offenbar durch Konjugation stabilisierte Amino-homofulven-System (Verbindungen 8 und 9) umzuwandeln.

Schema 1

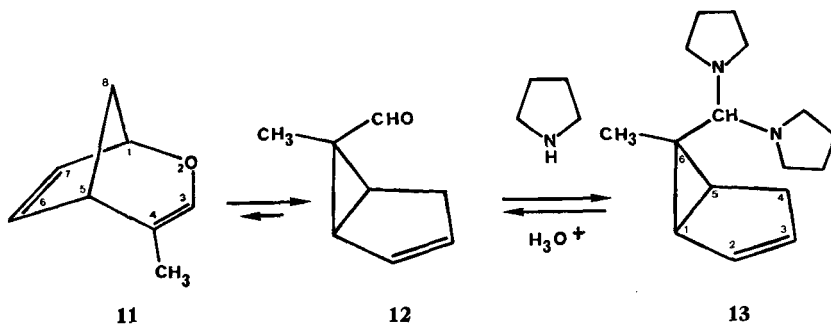


Sollte dieser Mechanismus zutreffen, dann wären die vorliegenden Resultate der erste Hinweis auf die Existenzfähigkeit – wenn auch geringe Stabilität – eines Cyclopropan-carbaldehyd-enamins. Bei solchen Enaminen könnten gewisse für Methyliden-cyclopropan-Derivate charakteristische Reaktionen zu erwarten sein.

Ein Alternativmechanismus der *endo* $\rightleftharpoons$ *exo*-Aminal-Isomerisierung, welcher über das allylische Kation **10** mit Drehung um die C(5)–C(6) Bindung verlaufen würde, kann aufgrund der im folgenden Abschnitt als 1) und 2) beschriebenen zwei Experimente ausgeschaltet werden.

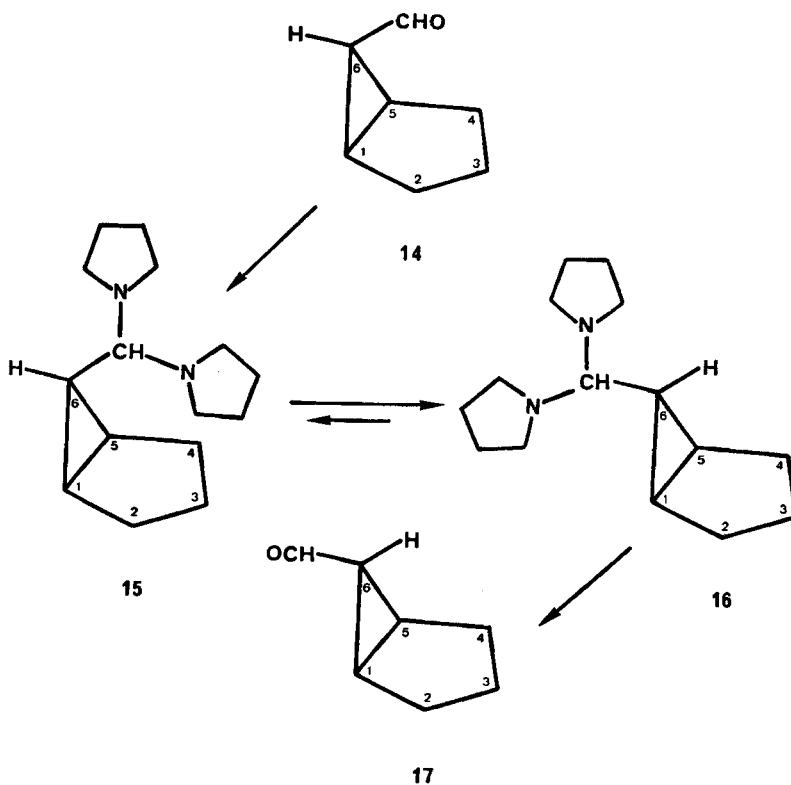


5. Das Verhalten anderer Aminale. – 1) Das auf gleiche Weise wie **4** hergestellte *endo*-Aminal **13** von 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyd (**12**, s. Abschnitt 6) ist bei der Destillation ($\sim 145^\circ$) sogar in Gegenwart von Benzoesäure stabil. Die Isomerenreinheit von **13** ergibt sich aus dem NMR.-Spektrum, welches nur ein Methylsignal ($\delta = 1,14/s$) und nur ein H–C(N,N)-Signal ($\delta = 2,68/s$) zeigt. Das entsprechende *exo*-Isomer hätte deutlich verschiedene Signale (umgekehrte Lage über dem Fünfring) aufweisen müssen. Bei der Hydrolyse von **13** entsteht wieder der



Aldehyd **12**, dessen *endo*-Konfiguration deshalb sicher ist, weil er thermisch mit 4-Methyl-2-oxa-bicyclo[3.2.1]octa-3,6-dien (**11**) in einem schnellen Gleichgewicht (80:20) steht. Während die Ausbildung eines Kations vom Typ **10** aus **13** durchaus möglich wäre, kann ein Enamin vom Typ **5** wegen der zusätzlichen Methylgruppe am C(6) nicht auftreten. Damit ist offenbar sowohl die *endo* $\rightarrow$ *exo*-Isomerisierung, wie auch die Umlagerung zum Amino-homofulven-Derivat verhindert.

2) Das gesättigte *endo*-Aminal **15** [4] von Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*endo*-carbaldehyd (**14**) [10] (s. auch Abschnitt 6), $\delta = 9,47/d$ ($J = 6,4$), isomerisiert sich zu seinem *exo*-Isomer **16** noch schneller als das ungesättigte Aminal (**4**). Schon unter den milden Bedingungen der Aminal-Bildung und bei schonender Aufarbeitung wurde aus **14** nur ein Gemisch von **15** und **16** (30:70) isoliert. Das rohe Reaktionsgemisch der Aminal-Bildung enthielt nur das *endo*-Aminal (**15**); $\delta = 3,08/d$ ($J = 8,5$); $1,0/q$ ($J = 7-9$) in Benzol. Nach der Destillation dieses Gemisches war das thermisch stabile Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**16**); $\delta = 2,38/d$ ($J = 8,5$);



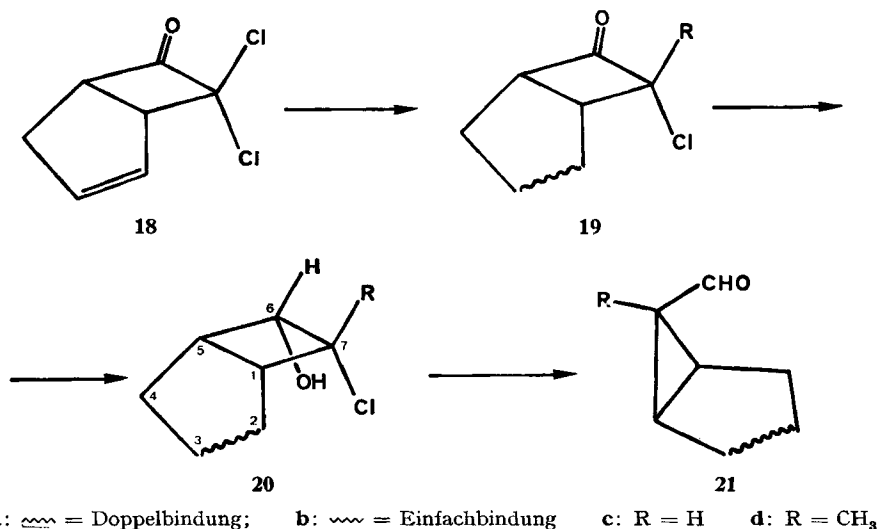
$0,70/d \times t$ ($J = 8,5$ & $3,2$), allein vorhanden. Saure Hydrolyse des Amins **16** gab reinen Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-carbaldehyd (**17**) [10]; $\delta = 9,11/d$ ($J = 4,7$), welcher durch Silberoxid-Oxydation zur bekannten [2] [11] Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-carbonsäure, Smp. $59-61^\circ$, charakterisiert wurde. Es ist somit fast sicher, dass das von Cook *et al.* [4] als *endo*-Aminal (**15**) angesprochene Material in Wirklichkeit das *exo*-Aminal (**16**) ist. In dem hier vorliegenden System (**15**) steht der intermediären Bildung eines Enamins vom Typ **5** nichts im Wege, während dem Kation vom Typ **10** die Stabilisierung durch die allylische Doppelbindung im Fünfring fehlen würde.

Die beiden eben erwähnten Beobachtungen 1) und 2) zeigen, dass die Aminal-Isomerisierung von der Möglichkeit der Enamin-Bildung (Typ **5**), nicht aber von derjenigen der Kation-Bildung (Typ **10**) abhängt. Weder das Aminal **13** noch die

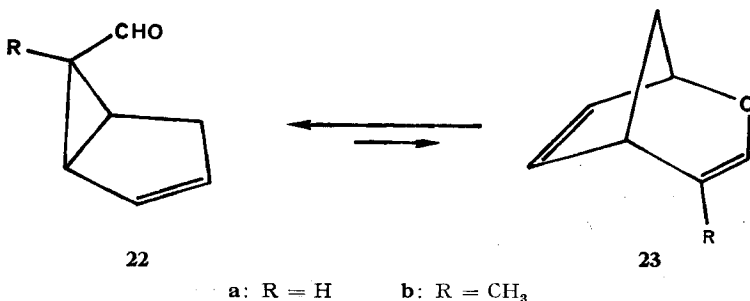
Aminale **15** und **16** können an der weiteren Umlagerung (zu Homofulven-Derivaten) teilnehmen, das erste (**13**) weil sich die am Cyclopropanring exocyclische Doppelbindung nicht ausbildet, die beiden anderen (**15** und **16**) weil die mit dem Cyclopropanring konjugierte Doppelbindung fehlt.

6. Herstellung der *endo*-Aldehyde. – Für die Herstellung der isomerenreinen *endo*-Aldehyde (**21**, nämlich **3**, **12** und **14**) haben wir die Methode der basenkatalysierten Umlagerung von 7-*endo*-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-*endo*-ol-Derivate (**20**) benützt (vgl. [6]).

Das durch milde Zinkstaub-Reduktion von 7,7-Dichlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**18**) leicht zugängliche [1] [12] 7-*endo*-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**19ac**)



wurde durch katalytische Hydrierung in 7-*endo*-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-on (**19bc**) und durch Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion in 7-*endo*-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-*endo*-ol (**20ac**) übergeführt. Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion des gesättigten Chlorketons **19bc** ergab 7-*endo*-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-*endo*-ol (**20bc**); auf gleiche Weise entstand aus 7-*endo*-Chlor-7-*exo*-methyl-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**19ad**) [13] das 7-*endo*-Chlor-7-*exo*-methyl-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-*endo*-ol (**20ad**).



Die drei *endo,endo*-Chlorhydrine (**20ac**, **20ad** und **20bc**) liessen sich durch wässrige Natronlauge stereospezifisch in die drei *endo*-Aldehyde **3**, **12** und **14** umlagern [6]. Die zwei ungesättigten Aldehyde **3** und **12** (= **22**) standen – wie für die *endo*-Konfigurationen erwartet [5] – mit den entsprechenden Dihydro-oxepinen (**23**) im Gleichgewicht. Die Konfiguration des gesättigten *endo*-Aldehyds **14** wurde durch Silberoxid-Oxydation zur bekannten [2] Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*endo*-carbonsäure, Smp. 83–84° charakterisiert.

Diese Methode der Herstellung der *endo*-Aldehyde hat die folgenden Vorteile: 1) Sie benützt basische Bedingungen und vermeidet somit die Gegenwart von Säure im Produkt, welche bei der Herstellung von **3** nach der Methode von *Meinwald et al.* [2] eine Reinigung z. B. über das Bisulfit-Addukt notwendig macht; denn jede im Aldehyd vorhandene Säure induziert die *endo* → *exo*-Isomerisierung schon bei der Bildung des Aminals; 2) sie ist vorläufig die einzige Methode zur Herstellung des methylierten Aldehyds (**12**); 3) sie gibt den gesättigten Aldehyd (**14**) in reiner Form, während das Produkt der von *Cook et al.* [4] verwendeten katalytischen Hydrierung von **3** nur wenig **14** enthält (vgl. auch [10]); denn die Hydrierung des mit dem Aldehyd **3** im schnell sich einstellenden Gleichgewicht stehenden Dihydro-oxepins (**23a**) verläuft nach unserer Erfahrung rascher als diejenige des Aldehyds (**3** = **22a**).

Wenn die Umlagerung des Chlorhydrins **20ac** in stärkerer Base (Dimethylsulfinylnatrium) ausgeführt wurde, entstand nur der *exo*-Aldehyd **7**.

Wir werden die basenkatalysierte Umlagerung von 7-Halo-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-ol-Derivaten in einer anderen Arbeit genauer beschreiben.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Wir danken auch der Firma Sandoz AG, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge. Wir sind den Herren Roger Martin und Hans Hilpert für ihre experimentelle Mithilfe und der Firma Givaudan Dübendorf AG für die Benützung ihrer 'pilot plant'-Einrichtung zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die IR.-Spektren und Mikroanalysen stammen aus dem Mikrolaboratorium unseres Institutes (Leitung H. Frohofer). Die ¹H-NMR.-Spektren (Varian A-60 und HA-100) wurden in unserem Kernresonanz-Laboratorium (Leitung Prof. W. v. Philipsborn) aufgenommen.

Beschreibung der spektroskopischen Daten: UV. (Lösungsmittel): Wellenlänge der Maxima in nm (Extinktion ϵ). – IR. (Lösungsmittel): Wellenzahl in K, Intensität s = stark, m = mittel, w = schwach. – NMR. (Lösungsmittel): δ -Wert in ppm (TMS intern = 0 ppm)/Multiplizität s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett (Kopplungskonstante in Hz), aus dem Integral abgeleitete Protonenanzahl pr (Interpretation).

Mit wenigen Ausnahmen ergaben die hier beschriebenen Substanzen Elementaranalysen, welche weniger als 0,3% von den berechneten Werten abwichen. Die Ausnahmen sind die Amine mit Abweichungen bis 0,5% und das 7-Pyrrolidino-homofulven, welches – wahrscheinlich wegen seiner Unstabilität – Abweichungen im C-Wert von 2% und im N-Wert von 0,7% aufwies.

1. Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**4**). Zu einem eisgekühlten Gemisch von 4,40 g (62 mmol) Pyrrolidin, 10 ml Benzol und 3,2 g wasserfreiem Natriumcarbonat wurde unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 3,24 g (30 mmol) frisch destilliertem, nach der in Experiment 14a beschriebenen Methode hergestelltem Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyd (**3**) in 3 ml Benzol getropft. Nach 2stdg. Rühren wurde das Reaktionsgemisch über Nacht bei 5° stehen gelassen, vom Natriumcarbonat abgenutscht und das Benzol in einem Rotationsverdampfer ohne Erwärmen abgezogen. Der Rückstand wurde während 60 Min. bei 20°/0,01 Torr getrocknet. Ausbeute: 6,89 g (99%) Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**4**) als schwach gelbliches Öl, das nach dem NMR.-Spektrum aus einer einheitlichen Sub-

stanz bestand. – NMR. (CCl_4): $\delta = 5,62\text{--}5,38/2m$ mit Schwerpunkten bei 5,57 und 5,45, 2 pr (H–C(2), H–C(3)); 2,76/d ($J = 9,5$), 1 pr (H–C(N,N)); 2,8–2,5/m, 8 pr ($4 \times \text{CH}_2\text{--N}$); 2,6–1,5/m, 4 pr (H–C(1), $\text{H}_2\text{--C}(4)$, H–C(5)); 1,8–1,5/m, 8 pr ($4 \times \text{CH}_2\text{--C--N}$); 1,11/d $\times$ d ($J = 9,5$ & ~ 8), 1 pr (H–C(6)).

Beim Stehen oder Erwärmen isomerisiert das *endo*-Aminal **4** zum *exo*-Isomer **6**. So wird zum Beispiel durch Kugelrohrdestillation von **4** (130–140°/0,01 Torr) in 80–90% Ausbeute ein schwach gelbliches Destillat erhalten, das – je nach Reinheit des verwendeten Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyds (**3**) – neben dem *endo*-Aminal (**4**) zwischen 5 und mehr als 90% *exo*-Aminal **6** enthalten kann (NMR.-Analyse, s. Expt. 2).

Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyd (**3**), nach der Methode von Meinwald *et al.* [2] eignet sich ohne Reinigung nicht zur Herstellung von isomerenreinem *endo*-Aminal **4**, wahrscheinlich wegen der Gegenwart von Spuren von Säuren, welche die *endo* $\rightarrow$ *exo* Isomerisierung beschleunigen.

2. Isomerisierung von Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**4**). 1,00 g isomerenreines Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**4**) wurde in Gegenwart von 1 mg Benzoesäure im Kugelrohr destilliert (0,01 Torr/130–140° Badtemperatur). Das schwach gelbliche Destillat (0,75 g, 75%) bestand nach NMR.-Spektrum aus $\sim 90\%$ *exo*-Aminal **6** und $\sim 10\%$ *endo*-Aminal **4**. (Das reine *exo*-Aminal **6** ist in Expt. 3 beschrieben).

Destillation desselben Präparates von **4** unter den gleichen Bedingungen, jedoch ohne Benzoesäure, gab in 90% Ausbeute ein Gemisch, welches nur $\sim 10\%$ *exo*-Aminal **6** und noch $\sim 90\%$ *endo*-Aminal **4** enthielt.

Die Analyse erfolgte durch Ausmessung der Integration der Signale von H–C(2)/H–C(3) und insbesondere der im Gemisch gut getrennt sichtbaren Signale von H–C(6) für **4** und **6**.

3. Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**6**). Zu einem eisgekühlten Gemisch von 2,42 g (34 mmol) Pyrrolidin und 2,2 g wasserfreiem Natriumcarbonat in 7 ml Benzol wurde unter Rühren eine Lösung von 1,76 g (16,3 mmol) Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-carbaldehyd (**7**) in 3 ml Benzol getropft. Nach 2stdg. Rühren wurde das Reaktionsgemisch über Nacht bei 5° stehen gelassen, das Natriumcarbonat abgenutscht und das Benzol im Rotationsverdampfer in der Kälte abgezogen. Kugelrohrdestillation (120–130°/0,01 Torr) gab 3,05 g (81%) Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**6**) als schwach gelbliches Öl. – NMR. (CDCl_3): $\delta = 5,95\text{--}5,82/m$, 1 pr und 5,44–5,31/m, 1 pr (H–C(2), H–C(3)); 2,84–2,60/m, 8 pr ($4 \times \text{CH}_2\text{--N}$); 2,7–2,14/m, 2 pr ($\text{H}_2\text{--C}(4)$); 2,42/d ($J = 9,5$), 1 pr (H–C(N,N)); 1,9–1,4/m, 10 pr (H–C(1), H–C(5), $4 \times \text{CH}_2\text{--C--N}$); 0,41/d $\times$ d ($J = 9,5$ & 2,6), 1 pr (H–C(6)).

4. Hydrolyse der Amine **4** und **6**. – a) *endo*-Aminal (**4**). 1,20 g (5,2 mmol) Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**4**) wurde auf eine mit 20 g Kieselgel (Merck) gepackte Chromatographiesäule aufgetragen, mit 200 ml Äther eluiert und das Eluat eingedampft. Das schwach gelbliche Öl (0,41 g, 73%) bestand nach NMR.-Spektrum ausschliesslich aus einem Gemisch von 60% Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-(**3**) und 40% -6-*exo*-carbaldehyd (**7**). Die Zusammensetzung wurde aus den Intensitäten der zwei Dublette ($J = 6$ und 5, für **3**) und 9,20 (für **7**) abgeleitet, wobei auch die Gegenwart des mit **3** valenztautomeren 2-Oxa-bicyclo[3.2.1]octa-3,6-diens (**23a**) berücksichtigt wurde.

b) *exo*-Aminal (**6**). Auf gleiche Weise wurde aus 1,16 g (5 mmol) Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**6**) 0,38 g (70%) eines farblosen Öls erhalten, welches nach NMR.-Spektrum (Dublett bei 9,20 ($J = 6$ und 5) aber kein Dublett bei 9,07 ppm) aus reinem Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-carbaldehyd (**7**) bestand.

5. syn- und anti-4-(Pyrrolidino-methyliden)-bicyclo[3.1.0]hex-2-en (**8** und **9**) (syn- und anti-7-Pyrrolidino-homofulven). 46,5 g (200 mmol) eines Gemisches von $\sim 80\%$ *exo*-Aminal **6** und $\sim 20\%$ *endo*-Aminal **4** wurden unter Vakuum (0,04 Torr) während 4 Std. über eine 20 $\times$ 2 cm Vigreux-Kolonne destilliert. Bei einer Badtemperatur von 150–160° destillierten 18,0 g (56%) 4-(Pyrrolidino-methyliden)-bicyclo[3.1.0]hex-2-en (7-Pyrrolidino-homofulven, **8** und **9**) als gelbliches, unstabiles Öl (Sdp. 85°). – IR. (CCl_4): 3070 w, 3000 s, 2860 m, 1642 s. – UV. (Cyclohexan): Max. bei 305 (15000), 233 (4000). – NMR. (CCl_4): $\delta = 6,04/s$, breit, 1 pr (=CH–N); 5,9–5,5/m, 2 pr (H–C(2), H–C(3)); 3,7–3,1/m, 4 pr ($2 \times \text{CH}_2\text{--N}$); $\sim 2,7\text{--}1,7/m$, 6 pr (H–C(1), H–C(5), $2 \times \text{CH}_2\text{--C--N}$); 0,81/d $\times$ d ($J = 3,3$ & 7,2), $\sim 0,5$ pr und 0,71/d $\times$ d ($J = 3,3$ & 7,2), $\sim 0,5$ pr (*exo*-H–C(6)); 0,16/q ($J = 3,3$) $\sim 0,5$ pr und $\sim 0,03/q$ ($J = 3,3$), $\sim 0,5$ pr (*endo*-H–C(6)). Das aus dem NMR.-Spektrum

klar ersichtliche, doppelte Erscheinen der Signale für *endo*- und *exo*-H–C(6) lässt auf ein Gemisch ~1:1 von *syn*- (**8**) und *anti*-Isomer (**9**) schliessen. Beim Stehen an der Luft verdunkelt sich das anfänglich schwach gelbe Öl rasch, wobei es langsam verharzt. In verschlossenen Gefässen unter einer Stickstoffatmosphäre zeigt die Flüssigkeit bei –20° auch nach Wochen äusserlich noch kaum eine Veränderung. Bei der Messung eines UV.-Spektrums in äthanolischer Lösung liess sich innert 12 Min. ein 10proz. Abfall des Maximums bei 304 nm feststellen.

6. 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**13**). Zu einem eisgekühlten Gemisch von 3,20 g (45 mmol) Pyrrolidin, 10 ml Benzol und 3,2 g wasserfreiem Natriumcarbonat wurde unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 2,44 g (20 mmol) des valenztautomerem Gemisches von 80% 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyd und 20% 2-Oxa-4-methyl-bicyclo[3.2.1]hepta-3,6-dien (**12** $\rightleftharpoons$ **11**) (siehe [6] und Expt. 17) in 3 ml Benzol getropft. Nach 2stdg. Rühren wurde das Reaktionsgemisch über Nacht bei 5° stehen gelassen, vom Natriumcarbonat abfiltriert und die Benzollösung eingeeengt. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei 130–140°/0,03 Torr gab 3,65 g (74%) 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**13**) als farbloses Öl. – NMR. (CDCl₃): δ = 5,70–5,48/*m*, 2 pr (H–C(2), H–C(3)); 2,9–2,6/*m*, 8 pr (4 $\times$ CH₂–N); 2,68/*s*, 1 pr (H–C(N,N)); ~2,6–2,1/*m*, 2 pr (H₂–C(4)); 1,9–1,55/*m*, 9 pr (H–C(1), 4 $\times$ CH₂–C–N); 1,50–1,32/*m*, 1 pr (H–C(5)); 1,14/*s*, 3 pr (CH₃–C(6)).

1,00 g dieses 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methans (**13**) wurde in Gegenwart von 1 mg Benzoesäure im Kugelrohr destilliert (0,04 Torr/145° Badtemperatur). Das nahezu farblose, ölige Destillat (0,71 g, 71%) bestand nach NMR.-Spektrum ausschliesslich aus unverändertem Edukt (**13**).

7. Hydrolyse von 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**13**). 0,66 g (2,7 mmol) Aminoal **13** wurde auf eine mit 20 g Kieselgel (Merck) beladene Chromatographiesäule aufgetragen, mit 200 ml Äther eluiert und die ätherische Phase eingedampft. Der Rückstand (0,29 g, 87%) bestand zu mehr als 90% aus dem valenztautomerem Gemisch von 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyd und 2-Oxa-4-methyl-bicyclo[3.2.1]hepta-3,6-dien (**12** $\rightleftharpoons$ **11**). Sein NMR.-Spektrum war mit demjenigen des in Expt. 17 beschriebenen Präparates identisch.

8. Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*endo*- (**15**) und -6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**16**). Zu einem eisgekühlten Gemisch von 1,77 g (25 mmol) Pyrrolidin, 2 ml Benzol und 1,4 g wasserfreiem Natriumcarbonat wurde unter Rühren in einer Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 1,10 g (10 mmol) frisch hergestelltem Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*endo*-carbaldehyd (**14**) in 1,5 ml Benzol getropft. Ein NMR.-Spektrum dieser Reaktionslösung, gemessen nach 30 Min. Rühren bei 0° zeigte, ausser den Signalen von Benzol und überschüssigem Pyrrolidin, praktisch nur diejenigen von Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*endo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**15**). – NMR. (Benzol): δ = 3,08/*d* (*J* = 8,5), ~1 pr (H–C(N,N)); 3,0–2,6/*m* (4 $\times$ CH₂–N und Überschuss Pyrrolidin); 2,0–1,2/*m* (H–C(1), H₂–C(2), H₂–C(4), H–C(5), 4 $\times$ CH₂–C–N und Überschuss Pyrrolidin); ~1,0/*q*, degeneriert (*J* = 7–9), ~1 pr (H–C(6)). Die charakteristischen Signale für das *exo*-Isomer **16** bei δ = 2,38/*d* und 0,70/*d* $\times$ *d* (siehe unten) waren in diesem Spektrum so klein, dass man sie nur gerade noch bemerken konnte. Wir schliessen daraus, dass die Reaktionslösung im Ausmass von mehr als 80% das *endo*-Aminoal (**15**) enthielt, welches mit weniger als 10% mit dem *exo*-Aminoal (**16**) verunreinigt war.

Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht bei 0° stehen gelassen, das Natriumcarbonat abfiltriert und das Benzol vom Filtrat in einem Rotationsverdampfer ohne zu Erwärmen abgezogen. Der Rückstand bestand nach seinem NMR.-Spektrum aus einem Gemisch von ~20% *endo*-Aminoal **15** und 80% *exo*-Aminoal (**16**). Kugelrohrdestillation (130°/0,05 Torr) gab 1,89 g (80%) isomerenreines Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**16**) als farbloses Öl. – NMR. (CDCl₃): δ = 2,9–2,6/*m*, 8 pr (4 $\times$ CH₂–N); 2,38/*d* (*J* = 8,5), 1 pr (H–C(N,N)); 1,9–1,4/*m*, 14 pr (H₂–C(2), H₂–C(3), H₂–C(4), 4 $\times$ CH₂–C–N); 1,30–1,05/*m*, 2 pr (H–C(1), H–C(5)); 0,70/*d* $\times$ *d* (*J* = 8,5 & 3,2), 1 pr (H–C(6)).

9. Hydrolyse von Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**16**). 1,50 g (6,4 mmol) Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-yl-(dipyrrolidino)-methan (**16**) wurden auf eine mit 30 g Kieselgel (Merck) beladene Chromatographiesäule aufgetragen, mit 300 ml Äther eluiert und die ätherische Phase eingeeengt. Kugelrohrdestillation (80°/32 Torr) gab 0,57 g (81%) Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-carbaldehyd (**17**) als farblose Flüssigkeit. – IR. (CCl₄): 1708 s. – NMR. (CCl₄): δ = 9,11/*d*

($J = 4,7$), 1 pr (CHO); 2,0–1,7/ m , 6 pr ($H_2-C(2)$, $H_2-C(3)$, $H_2-C(4)$); 1,7–1,5/ m , 2 pr ($H-C(1)$, $H-C(5)$); 1,32–0,96/ m , 1 pr ($H-C(6)$).

Silberoxid-Oxydation des obigen Präparates lieferte in 82% Ausbeute die bekannte Bicyclo[3.1.0]hexan-6-*exo*-carbonsäure vom Smp. 59–61° (Lit. [2] [11]: 60°).

10. 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**19ac**) [1] [12]. In eine auf 20° gehaltene Lösung von 266 g (1,5 mol) 7,7-Dichlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**18**) [13] in 1200 ml Essigsäure wurden unter Rühren 111 g (1,7 mol) Zinkstaub während 60 Min. in Portionen zugegeben. Nach weiteren 2 Std. Rühren wurde mit 2 l Wasser verdünnt und 3mal mit Äther extrahiert, die vereinigten Extrakte 5mal mit Wasser und einmal mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Fraktionierte Destillation des Rückstandes gab 165 g (77%) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**19ac**) als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 98–100°/11 Torr. Das NMR.-Spektrum war identisch mit dem aus Cyclopentadien und Chlorketen hergestellten Keton **19ac** [14].

11. 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-on (**19bc**). 42,8 g (300 mmol) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**19ac**) wurden in 500 ml Hexan in Gegenwart von 0,70 g 10proz. Pd/C bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme hydriert (ca. 10 Std.). Die filtrierte Lösung wurde eingedampft und der Rückstand destilliert. Ausbeute: 39,0 g (90%) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-on (**19bc**) als farblose Flüssigkeit. – IR. (CCl_4): 1795 s. – NMR. (CCl_4): $\delta = 5,00/d \times d$ ($J = 9,7$ & 3,5), 1 pr ($H-C(7)$); $3,66/d \times d \times d \times d$ ($J = 7,5$ & 1 & 7,5 & 3,5), 1 pr ($H-C(5)$); $3,4-3,1/m$, 1 pr ($H-C(1)$); $2,3-1,2/m$, 6 pr ($H_2-C(2)$, $H_2-C(3)$, $H_2-C(4)$).

12. 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ac**). Zu einer mit Eis gekühlten Suspension von 17,5 g (460 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 600 ml trockenem Äther wurde unter Rühren eine Lösung von 164 g (1,15 mol) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**19ac**) in 100 ml Äther während 60 Min. getropft. Nach weiterem 2stdg. Rühren wurde langsam Wasser eingetropft, mit 10proz. Salzsäure angesäuert, die Ätherphase abgetrennt, die Wasserphase 3mal mit Äther extrahiert und die vereinigten ätherischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Destillation des Rückstandes bei 65°/1,2 Torr gab 136 g (82%) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ac**) als farbloses Öl. – IR. (CCl_4): OH 3560 m. – NMR. (CCl_4): $\delta = 5,97/d \times m$ ($J = 5,5$), 1 pr und $5,67/d \times m$ ($J = 5,5$), 1 pr ($H-C(2)$, $H-C(3)$); $4,74/t \times d$ ($J = 6,8$ & 0,7), 1 pr ($H-C(7)$); $4,34/t \times d$ ($J = 6,8$ & 3,0), 1 pr ($H-C(6)$); $3,5-3,8/m$, 1 pr ($H-C(1)$); $3,01/q \times m$ ($J = \sim 7$), 1 pr ($H-C(5)$); $2,76/d \times m$ ($J = 17,3$), 1 pr (*endo*- $H-C(4)$); $2,34/d \times d \times q$ ($J = 17,3$ & 8,3 & ~ 2), 1 pr (*exo*- $H-C(4)$).

13. 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-endo-ol (**20bc**). Reduktion von 45,5 g (315 mmol) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-on (**19bc**) mit 5,68 g (150 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 300 ml Äther während 2 Std. gefolgt von Aufarbeitung mit 5proz. HCl und Extraktion mit Äther gab nach Destillation 40,4 g (87%) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-endo-ol (**20bc**) als farbloses Öl vom Sdp. 66°/1,2 Torr. – IR. (CCl_4): 3560 m. – NMR. ($CDCl_3$): $\delta = 4,93-4,73/m$, 1 pr ($H-C(7)$); $4,61-4,36/m$, 1 pr ($H-C(6)$); $3,15-2,80/m$, 2 pr ($H-C(1)$, $H-C(5)$); $2,23/d$ ($J = 6,5$), 1 pr (OH); $2,2-1,2/m$, 6 pr ($H_2-C(2)$, $H_2-C(3)$, $H_2-C(4)$).

14. Umlagerung von 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ac**). – a) Mit Natronlauge. Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-endo-carbaldehyd (**3**). 111 g (770 mmol) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ac**) wurden mit 970 ml wässriger 1N Natronlauge bei Raumtemp. während 120 Min. gerührt, 4mal mit Äther extrahiert, die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Destillation des Rückstandes bei 51–58°/25 Torr gab 67,7 g (81%) Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-endo-carbaldehyd (**3**) welcher zu ca. 25% mit dem valenztautomeren 2-Oxa-bicyclo[3.2.1]octa-3,6-dien (**23a**) im Gleichgewicht steht [5]. Reinheit nach NMR.-Spektrum: > 95%.

b) Mit Dimethylsulfinyl-natrium. Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-carbaldehyd (**7**). Zu einer Lösung von 10,0 g (70 mmol) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ac**) in 50 ml Dimethylsulfoxid wurde unter Rühren eine Lösung von 70 mmol Dimethylsulfinyl-natrium [15] in 30 ml Dimethylsulfoxid während 15 Min. getropft. Nach weiteren 60 Min. Rühren wurde das Reaktionsgemisch in 400 ml Äther aufgenommen, filtriert, 5mal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Rotationsverdampfer eingedampft. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei 60–65°/12 Torr ergab 4,49 g (60%) Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*exo*-carbaldehyd (**7**). – IR. ($CHCl_3$):

1703 s. – NMR. (CDCl_3): 9,20/d ($J = 5$), 1 pr (CHO); 6,1–5,8/m, 1 pr und 5,7–5,4/m, 1 pr (H–C(2), H–C(3)); 2,8–2,1/m, 4 pr (H–C(1), H_2 –C(4), H–C(5)); 1,3–1,1/m, 1 pr (H–C(6)).

15. Bicyclo[3.1.0]hexan-6-endo-carbaldehyd (**14**). Ein Gemisch von 33,3 g (227 mmol) 7-endo-Chlor-bicyclo[3.2.0]heptan-6-endo-ol (**20bc**) und 560 ml 1N Natronlauge wurde bei Raumtemp. während 90 Min. gerührt und anschliessend 4mal mit Äther extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Destillation des Rückstandes gab 20,8 g (83%) Bicyclo[3.1.0]hexan-6-endo-carbaldehyd (**14**) [10] vom Sdp. 60–61°/11 Torr als farblose Flüssigkeit. – IR. (CCl_4): 1690 s. – NMR. (CDCl_3): $\delta = 9,47/d$ ($J = 6,4$), 1 pr (CHO); 2,3–1,4/m, komplex (übrige Protonen). Nach dem NMR.-Spektrum war dieses Präparat mit ca. 10% *exo*-Isomer **17** verunreinigt (ersichtlich durch das Erscheinen eines Dubletts ($J = 4,7$) bei $\delta = 9,11$).

Silberoxid-Oxydation dieses Präparates gab in 63% Ausbeute die bekannte Bicyclo[3.1.0]hexan-6-endo-carbonsäure vom Smp. 83–84° (Lit. [2]: 83–84°).

16. 7-endo-Chlor-7-*exo*-methyl-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ad**). Reduktion von 2,90 g (18,5 mmol) isomerenreinem 7-endo-Chlor-7-*exo*-methyl-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (**19ad**) [13] [14] mit 0,38 g (10 mmol) Lithiumaluminiumhydrid in 30 ml Äther während 60 Min. gefolgt von Aufarbeitung mit 5proz. HCl und Extraktion mit Äther gab nach Destillation im Kugelrohr bei 110–120°/11 Torr 2,58 g (89%) 7-endo-Chlor-7-*exo*-methyl-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ad**) als farbloses Öl. – IR. (CCl_4): 3560 m. – NMR. (CCl_4): 5,96/d $\times$ m ($J = 5,8$), 1 pr und 5,73/d $\times$ m ($J = 5,8$), 1 pr (H–C(2), H–C(3)); 3,97/d $\times$ d ($J = 7,0$ & 3,5), 1 pr (H–C(6)); 3,2–3,5/m, 1 pr (H–C(1)); 3,01/q $\times$ d ($J = \sim 7$ & 1,6), 1 pr (H–C(5)); 2,69/d $\times$ m ($J = 17,6$), 1 pr (*endo*-H–C(4)); 2,36/d $\times$ d $\times$ m ($J = 17,6$ & ~ 7), 1 pr (*exo*-H–C(4)); 1,79/s, 3 pr (CH_3 –C(7)).

17. 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-endo-carbaldehyd (**12**). 2,00 g (12,6 mmol) 7-endo-Chlor-7-*exo*-methyl-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-endo-ol (**20ad**) wurden mit 20 ml 1N Natronlauge bei Raumtemp. während 60 min. gerührt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Äther extrahiert, die Ätherphase getrocknet und eingengt. Destillation des Rückstandes im Kugelrohr (60–80°/20 Torr) gab 1,23 g (80%) des valenztautomeren Gemisches von 6-*exo*-Methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-endo-carbaldehyd und 2-Oxa-4-methyl-bicyclo[3.2.1]octa-3,6-dien (**12** $\rightleftharpoons$ **11**) [6]. – IR. (CCl_4): C=O 1705 s; O=C=C 1653 w. Das NMR.-Spektrum in CCl_4 zeigte ein Konzentrationsverhältnis **12**/**11** von ca. 80:20. Im folgenden wird das Spektrum so beschrieben als ob die zwei Komponenten getrennt wären. Die Signale zeigten, sofern messbar, die für das 8:2 Verhältnis zu erwartenden Intensitäten. – NMR. (CCl_4): Signale des Aldehyds **12**: $\delta = 8,06/s$, 1 pr (CHO); 5,80/s, 2 pr (H–C(2), H–C(3)); 2,7–1,9/m, 4 pr (H–C(1), H–C(5), H_2 –C(4)); 1,07/d ($J = 1,6$), 3 pr (CH_3 –C(6)). Signale des Dihydro-oxepins **11**: 6,36/d $\times$ d $\times$ t ($J = 5,6$ & 2,7 & 0,5), 1 pr (H–C(6)); 5,55/q $\times$ d ($J = \sim 1,5$ & $\sim 1,7$), 1 pr (H–C(3)); 5,35/d $\times$ d ($J = 5,6$ & 2,5), 1 pr (H–C(7)); 4,74/m, 1 pr H–C(1)); 2,7–1,9/m (verdeckt durch Signale des Aldehyds), 1 pr (H–C(5)); 1,8/t ($J = 2,2$), 2 pr (H_2 –C(8)); 1,58/d ($J = \sim 1,5$), 3 pr (CH_3 –C(4)).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Rey, U. A. Huber & A. S. Dreiding, *Tetrahedron Letters* 1968, 3583; sowie unveröffentlichte Resultate.
- [2] J. Meinwald, S. S. Labana & M. S. Chadha, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 582 (1963).
- [3] «Enamines: Synthesis, Structure and Reactions». A. G. Cook, Ed., Marcel Dekker, New York, 1969; F. Danusso, P. Ferruti & G. Pervuzzo, *Atti Accad. Naz. Lincei, Rend. Classe Sci. Mat. Fis. Nat.* 39, 498 (1965); P. Ferruti, D. Pocar & G. Bianchetti, *Gazz. chim. ital.* 97, 109 (1967); L. Duhamel, P. Duhamel & P. Siret, *Tetrahedron Letters*, 1972, 3607.
- [4] A. G. Cook, S. B. Herscher, D. J. Schultz & J. A. Burke, *J. org. Chemistry* 35, 1550 (1970).
- [5] M. Rey & A. S. Dreiding, *Helv.* 48, 1985 (1965).
- [6] P. R. Brook, *Chem. Commun.* 1968, 565; P. R. Brook & A. J. Duke, *Chem. Commun.* 1970, 652; *J. chem. Soc. Perkin I*, 1973, 1013.
- [7] H. E. Zimmermann, P. Hackett, D. F. Juers & B. Schröder, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 5974 (1967); H. E. Zimmermann, D. F. Juers, J. M. McCall & B. Schröder, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 3474 (1970); H. E. Zimmermann, P. Hackett, D. F. Juers, J. M. McCall & B. Schröder, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 2653 (1971); H. Hogeveen & H. C. Volger, *Chem. Commun.* 1967, 1133; R. Criegee & H. Grüner, *Angew. Chem.* 80, 447 (1968); R. Criegee, H. Grüner, D. Schönleber & R. Huber, *Chem. Ber.* 103, 3696 (1970); H. Hütner & H. A. Brune, *Z. Naturforsch.* 23b, 1612

- (1968); J. D. DeVrieze, R. M. Lange & A. Sheller, Chem. Commun. 1968, 1650; H. Hart & J. D. DeVrieze, Chem. Commun. 1968, 1651; T. Tabata & H. Hart, Tetrahedron Letters, 1969, 4929; H. Hart, R. L. Holloway, C. Landry & T. Tabata, Tetrahedron Letters, 1969, 4933; L. A. Paquette, Tetrahedron Letters, 1968, 2133; L. A. Paquette & G. R. Krow, Tetrahedron Letters, 1968, 2139; L. A. Paquette & G. R. Krow, J. Amer. chem. Soc. 91, 6107 (1969); R. Askani, Angew. Chem. 82, 176 (1970); F. M. Parham & J. D. Jernigan, Tetrahedron Letters, 1970, 3299; N. K. Hamer & M. Stubbs, Chem. Commun. 1970, 1013.
- [8] J. L. Johnson, M. E. Herr, J. C. Babcock, A. F. Fonken, J. E. Stafford & F. W. Heyl, J. Amer. chem. Soc. 78, 430 (1956).
- [9] Ch. Chapleo & A. S. Dreiding, Helv. 57, 837 (1974).
- [10] W. Kirmse & K.-H. Pook, Chem. Ber. 98, 4022 (1965).
- [11] J. Novak, J. Ratusy, V. Snerbik & F. Sorm, Chem. listy, 51, 479 (1957).
- [12] M. Rey, S. M. Roberts, A. S. Dreiding, A. Roussel, H. Vanlierde, S. Toppet & L. Ghosez, in
- [13] 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, 399.
- [14] M. Rey, S. M. Roberts, A. Dieffenbacher & A. S. Dreiding, Helv. 53, 417 (1970); W. T. Brady & B. M. Holifield, Tetrahedron Letters, 1966, 5511. Siehe auch Literatur angegeben in W. T. Brady, Synthesis, 1971, 415.
- [15] E. J. Corey & M. Chaiykovski, J. Amer. chem. Soc. 87, 1345 (1965).

83. Thermische Umlagerung von (*trans*-2,3-Diphenylcyclopropyl)-dipyrrolidino-methan

Vorläufige Mitteilung

von Martin K. Huber¹⁾ und André S. Dreiding

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

(4. II. 74)

Summary. Thermal rearrangement of (*trans*-2,3-diphenylcyclopropyl)-dipyrrolidino-methane under different conditions leads to mixtures which, after mildly acid work up, yield 2-benzylidene-1-pyrrolidino-indane (**3**) and 2-benzyl-indan-1-one (**4**) in strongly varying proportions. Under one of these conditions **4** is obtained from **3**.

Neuere Untersuchungen [1] über das thermische Verhalten des Amins von Bicyclo[3.1.0]hex-2-en-6-*endo*-carbaldehyd lassen eine Umlagerung des primär gebildeten, vom Methyldencyclopropan [2] abgeleiteten Enamins – eventuell über ein Trimethylenkohlenstoffderivat [3] – vermuten. Wir haben deshalb das thermische Verhalten von (*trans*-2,3-Diphenylcyclopropyl)-dipyrrolidino-methan (**2**) untersucht.

Setzt man *trans*-2,3-Diphenyl-cyclopropan-carbaldehyd (**1**) [¹H-NMR. (CDCl₃): δ = 2,41/ $d \times d \times d$ (J = 10+7+5), 1 pr (H-C(1)); 3,09/ $d \times d$ (J = 10+7), 1 pr (H-C(2)); 3,31/ $d \times d$ (J = 5+7), 1 pr (H-C(3)); 7,00–7,52/ m , 10 pr ($2 \times H_5$ -Ar); 8,89/ d (J = 7), 1 pr (-CHO)] mit 2 Moläquivalenten Pyrrolidin um, so erhält man (*trans*-2,3-Diphenylcyclopropyl)-dipyrrolidino-methan (**2**) in 93% Ausbeute [¹H-NMR. (CDCl₃): δ = 1,5–1,75/ m , 8 pr (2×4 H(β)); 1,91/ $d \times d \times d$ (J = 9+9+6), 1 pr (H-C(1)); 2,2–2,8/ m , 10 pr (2×4 H(α) + H-C(2) + H-C(3)); 2,93/ d (J = 9), 1 pr (H-C(N,N)); 7,20+7,22/ $2 \times s$ mit breiter Basis, 10 pr ($2 \times H_5$ -Ar)].

¹⁾ Stipendiat des Fonds zur Unterstützung von Doktoranden auf dem Gebiete der Chemie.