

200 ml Toluol aufgenommen und die Lösung nach Zusatz von 80 mg (8 mmol) 1,3-Cyclopentandion am Wasserabscheider bis zur Beendigung der Reaktion (dc-Kontrolle) gekocht. Danach wäscht man die Toluollösung mit 1 proz. NaOH, wobei das Reaktionsprodukt teilweise ausfällt. Die org. Phase wird abgetrennt, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand zusammen mit dem schon ausgefallenen Rohprodukt aus Methanol/Ether bzw. Methanol/Wasser umkristallisiert.

### Literatur

\*\* Teilergebnisse der Dissertation *H.G. Schöneberger*, Mainz 1980.

- 1 G. Kroneberg und K. Stöpel, Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmakol. Exp. Pathol. 249, 393 (1964).
- 2 E. Mutschler und U. Wollert, Pharm.Ztg. 111, 352 (1966).
- 3 W. Bowler und R. Clarkson, VI. Int. Symp. on the Chemistry of Natural Products, Mexico City 1969.
- 4 H.J. Portius und K. Repke, Arzneim. Forsch. 14, 1073 (1964).
- 5 R.L. Clarke et al., J. Med. Chem. 10, 582 (1967); 13, 320 (1970).
- 6 W. Zürcher, E. Weiss-Berg und Ch. Tamm, Helv.Chim. Acta 52, 2449 (1969).
- 7 Y. Saito, Y. Konemasa und M. Okada, Chem. Pharm. Bull. 18, 629 (1970).
- 8 W. Eberlein, J. Heider und H. Machleidt, Chem.Ber. 107, 1275 (1974).
- 9 E. Hardegger, Pl.H. Plattner und F. Blank, Helv.Chim.Acta 27, 793 (1944).
- 10 P.D. Meister and H.C. Murray, US.Pat. 2930791 (1960); C.A. 54, 17471c (1960).
- 11 N. Danieli, Y. Mazur and F. Sondheimer, J.Am.Chem.Soc. 84, 875 (1962).
- 12 H.H. Inhoffen, W. Kreiser und M. Nazir, Justus Liebigs Ann.Chem. 755, 1 (1972).
- 13 G. Anner und K. Miescher, Helv. Chim. Acta 29, 586 (1946).
- 14 C. Naegeli und P. Lendorff, Helv.Chim. Acta 15, 49 (1932).

[Ph 713]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 143–151 (1984)

## Michael-Addition von $\Delta 1$ -Pyrrolinen an Cyanoolefine<sup>1)</sup>

Gerd Dannhardt\* und Richard Obergrusberger

Institut für Pharmazie, Lehrstuhl Pharm. Chemie I, Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, 8400 Regensburg 1

Eingegangen am 21. Dezember 1982

---

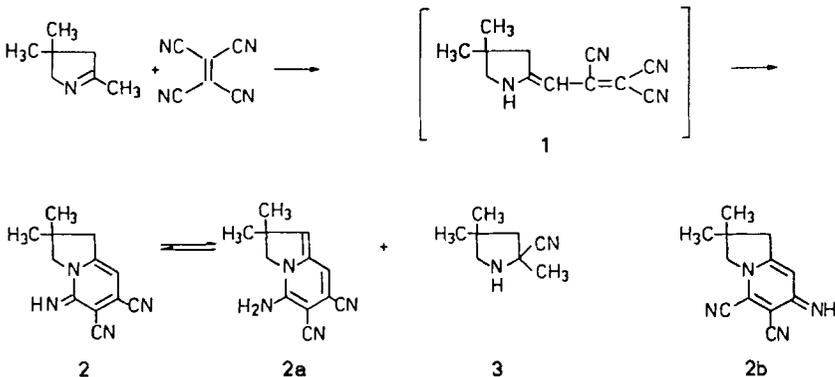
2-Alkyl- $\Delta 1$ -pyrroline setzen sich mit Cyanoolefinen zu C-C-verknüpften *Michael*-Addukten um, die auto(basen)-katalysiert zu Tetrahydroindolizinen cyclisieren. Aus 2*H*- bzw. 2-Aryl- $\Delta 1$ -pyrrolinen entstehen C-3-cyanovinylierte stabile sekundäre Enamine der  $\Delta 2$ -Pyrrolinreihe; C-2 arylsubstituierte  $\Delta 1$ -Pyrroline liefern C-3 funktionalisierte Pyrrol-Derivate. Mechanismen für den hydrolytischen Abbau der Tricyanovinylgruppe zum Carbaldehyd-Derivat sowie für die Bildung der Pyrrolverbindung werden diskutiert.

### Michael Reactions of $\Delta^1$ -Pyrrolines with Cyanoolefins

2-Alkyl- $\Delta^1$ -pyrrolines react with cyanoolefins to yield C-C bonded *Michael* adducts, which cyclise auto(base)catalyzed to yield tetrahydroindolizines. 2*H*- and 2-aryl- $\Delta^1$ -pyrrolines form stable secondary enamines of the  $\Delta^2$ -pyrroline type which are cyanovinylated at C-3. 2-Aryl- $\Delta^1$ -pyrrolines lead to pyrroles which are functionalized at C-3. Mechanisms explaining the hydrolytic degradation of the tricyanovinyl group to the carbaldehyde function and the formation of the pyrroles are discussed.

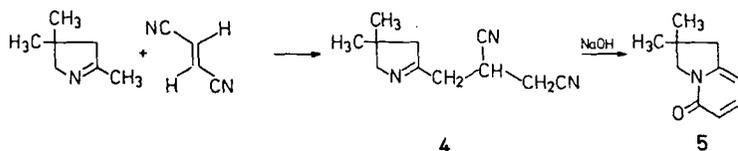
Aktive Methylenverbindungen setzen sich unkatalsiert mit Cyanoolefinen zu *Michael*-Addukten um, die dann einer Retro-*Michael*-Spaltung unterliegen bzw. thermisch oder basenkatalysiert cyclisieren. Nach Untersuchungen von *Junek*<sup>2)</sup> und *van Dyke*<sup>3)</sup> an CH-aciden Stickstoffheterocyclen ist die C- gegenüber der N-Cyanoalkylierung bevorzugt; analoge Ergebnisse wurden kürzlich von *Möhrle*<sup>4)</sup> für Enaminone publiziert.

2.4.4-Trimethyl- $\Delta^1$ -pyrrolin bildet mit Tetracyanethylen (TCE) ein *Michael*-Addukt, das zum 5-Imino-tetrahydroindolizin **2** cyclisiert; das nichtcyclische C-C-*Michael*-Addukt **1** läßt sich nicht isolieren, dagegen gelingt es, das durch HCN-Addition an die C=N-Bindung gebildete 2-Cyanopyrrolidin **3** abzutrennen. Die Struktur von **2** wird durch die spektralen Daten (s. exp. Teil) gesichert: Zur Unterscheidung vom Enamin **1** kann das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (s. exp. Teil) herangezogen werden, das 5 sp<sup>2</sup>-C-Atome und 2 sp<sup>3</sup>-C-Atome belegt; die Struktur des zu **2** tautomeren Amins **2a** ist mit den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren nicht vereinbar, da diese 2 Methylengruppen und nur 1 sp<sup>2</sup>-C-Atom mit H-Kopplung ausweisen. Das Vinylproton an C-8 koppelt mit 0.9 Hz zu den C-1-Methylenprotonen; für das nachfolgend beschriebene nichtcyclische C-cyanovinylierte Derivat **11** beträgt die entsprechende Kopplungskonstante dagegen 1.5 Hz. Das UV-Maximum bei 434 nm charakterisiert **2** als ein System merocyaninartiger Mesomerie.

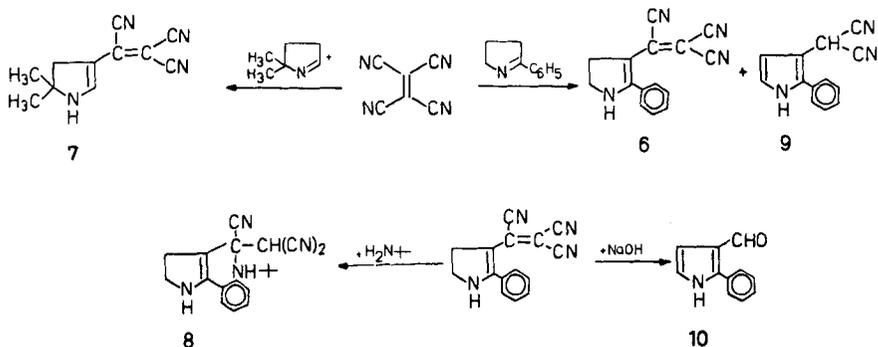


Um die Entstehung von **2** über die skizzierte C-Tricyanovinylie rung mit nachfolgendem Ringschluß zu sichern und das nach einer N-Tricyanovinylie rung resultierende 7-Imino-derivat **2b** auszuschließen, wurde unter gleichen Bedingungen mit Fumarsäuredinitril als schwächerer  $\pi$ -Säure umgesetzt. Das 2-Dicyanopropyl-addukt **4** liegt als Imin und nicht als Enamin mit semicyclischer C=C-Bindung vor. **4** cyclisiert in 2N-NaOH zum Indolizinon **5**,

dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum durch das ABX-System für die Vinylprotonen charakterisiert wird; basepeak im MS von **5** ist das Molekülion, aus dem mit 2 % rel. Int. ein  $\text{CH}_3$ -Radikal abgespalten wird.



In das Konzept der C-Tricyanovinylie rung fügen sich die Umsetzungen von 2-Phenyl- und 5,5-Dimethyl- $\Delta 1$ -pyrrolin mit TCE ein. Der dem UV-Maxima bei 456 nm bzw. 439 nm für das rotorange Enamin **6** bzw. das orange **7** zugrundeliegende Chromophor entspricht dem der Addukte, die von uns aus TCE und N-Benzyl-2-methylenpyrrolidinen<sup>5)</sup> dargestellt wurden. Typisch für **6** und **7** sind die scharfe NH-Valenzschwingungsbande sowie die Aufspaltung der  $\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenzschwingungsbanden in zwei um  $10\text{ cm}^{-1}$  getrennte Signale unterschiedlicher Intensität. Durch Abspaltung von HCN bzw.  $\cdot\text{CH}_3$  aus  $\text{M}^+$  von **6** bzw. **7** entstehen die base-peaks; das  $(\text{M}-\text{CH}_3)^+$  von **7** verliert anschließend HCN. Die C-3-tricyanovinylie rten Addukte **6** und **7** sind als push-pull-Olefine Beispiele für stabile sekundäre Enamine der  $\Delta 2$ -Pyrrolinreihe. Nicht push-pull substituierte sekundäre  $\Delta 2$ -Pyrroline lassen sich als metastabile Verbindungen NMR-spektroskopisch nachweisen, sie entziehen sich jedoch einer Isolierung durch 1.3-H-Verschiebung zum  $\Delta 1$ -Pyrrolin<sup>6)</sup>.

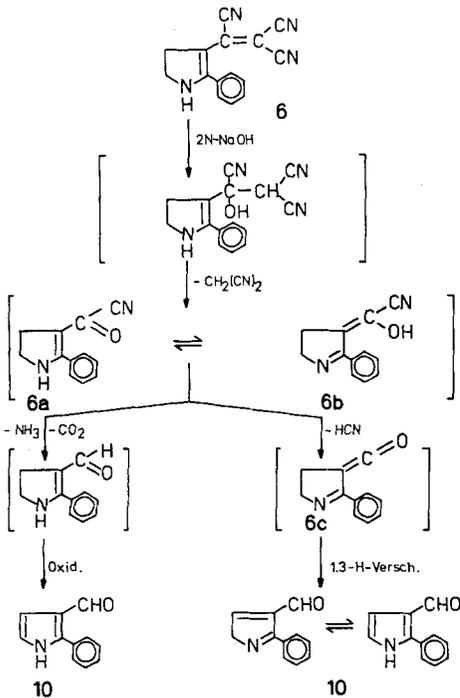


Das vinylog-heteroanaloge Carbonylsystem der Tricyanovinylgruppe in **6** wird durch Anlagerung von tert. Butylamin zu **8** nachgewiesen, dessen Struktur durch IR- und NMR-Daten gesichert wird: Im MS von **8** findet man stets – auch mit der FD-Methode – den Molpeak des Eduktes **6**, das auch beim Umkristallisieren von **8** durch Retro-Michael-Spaltung entsteht.

Als zweites Produkt der Reaktion von TCE mit 2-Phenyl- $\Delta 1$ -pyrrolin konnten wir 3-Dicyanomethyl-2-phenyl- $\Delta 1$ -pyrrolin **9** isolieren, dessen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum durch ein Singulett für ein Methinproton bei 4.58 ppm sowie 2 Triplets bei 6.40 und 6.80 ppm für die Pyrrol-H-Atome geprägt wird. Diese und die übrigen Werte (s. exp. Teil) harmonisieren

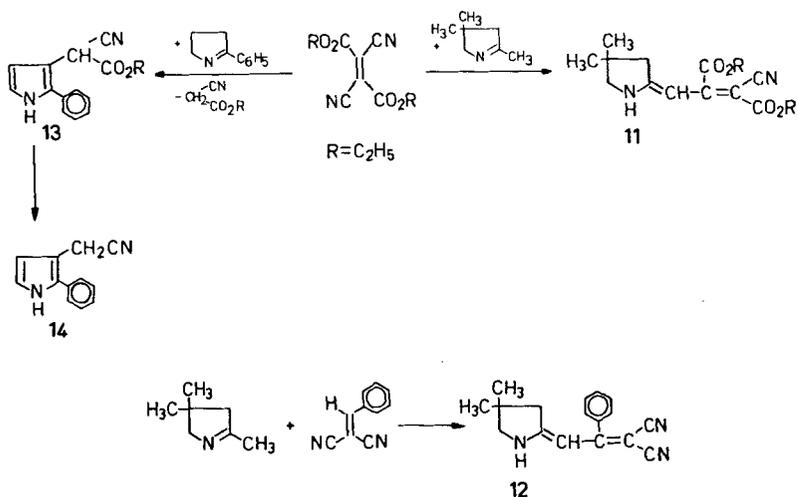
mit Literaturangaben<sup>7)</sup> für 2,3-disubstituierte Pyrrole. Ein Reaktionsmechanismus für die Bildung von **9** wird im Zusammenhang mit dem Produkt **13** aus der Umsetzung des Pyrrolins mit Dicyanofumarsäureester diskutiert.

Die Dicyanovinylgruppe stellt nach Woodward<sup>8)</sup> einen maskierten Aldehyd dar, das entsprechende C-Atom des Tricyanvinylrestes besitzt formal die Oxidationsstufe eines Carboxyl-C-Atoms. Bei der alkalischen Hydrolyse von **6** entsteht jedoch nicht die erwartete Carbonsäure, sondern der Pyrrol-3-carbaldehyd **10**. Für den Abbau der Tricyanovinylgruppe in **6** zur Aldehydfunktion im aromatischen Pyrrol **10** sind zwei Wege denkbar: Gemeinsam ist beiden die formale H<sub>2</sub>O-Anlagerung mit nachfolgender Retro-Aldol-Spaltung zum 3-Acylnitrilo- $\Delta^2$ -pyrrolin **6a** bzw. des dazu tautomeren  $\Delta^1$ -Derivates **6b**. Der Carbaldehyd **10** kann daraus durch Verseifung, Decarboxylierung mit abschließender Oxidation, z.B. durch unumgesetztes TCE, entstehen. Alternativ sollte die HCN-Eliminierung aus **6b** zum Ketenintermediat **6c** und dessen 1,3H-Verschiebung zu **10** möglich sein. Da sich Malodinitril neben **10** isolieren läßt und CN-Ionen in der Reaktionslösung nachweisbar sind, nicht dagegen NH<sub>3</sub> und CO<sub>2</sub>, wird der Reaktionsweg über ein Ketenintermediat mit nachfolgender H-Verschiebung plausibel.



An die gemischt substituierten Cyanoolefine Dicyanfumarsäureester und Benzylidenmalodinitril addiert sich 2,4,4-Trimethyl- $\Delta^1$ -pyrrolin über den exocyclischen 2-Alkylrest zu den Enaminen **11** bzw. **12** mit jeweils semicyclischer C=C-Bindung.

**11** wird durch das UV-Maximum bei 321 nm und die C=O-Valenzschwingungen bei 1715 und 1740  $\text{cm}^{-1}$  charakterisiert; das Vinylproton koppelt allylisch mit 1.5 Hz mit den C-3-Methylenprotonen. Entsprechende Untersuchungen sichern die Struktur von **12** (s. exp. Teil).

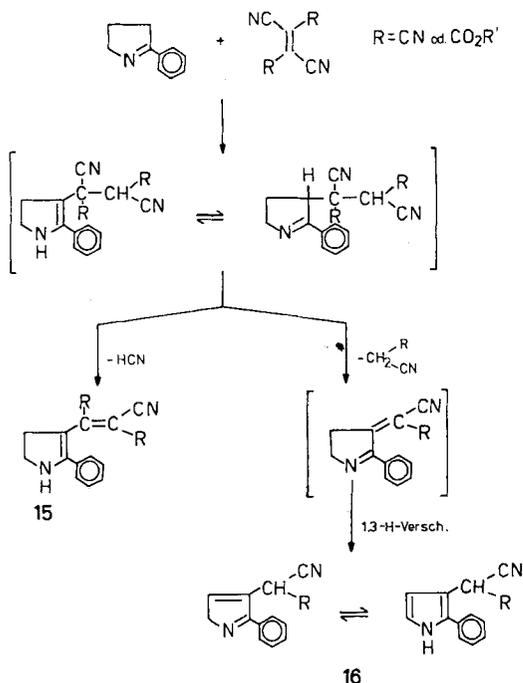


Aus 2-Phenyl- $\Delta 1$ -pyrrolin und **9** Dicyanfumarsäureester bildet sich neben Cyanessigsäureethylester 3-(Cyano-carbethoxy-methyl)-2-phenyl-pyrrol (**13**), das in seinen spektralen Eigenschaften mit **9** vergleichbar ist. Durch Verseifung der Esterfunktion und Decarbonylierung wird aus **13** 3-Cyanomethyl-2-phenyl-pyrrol (**14**) erhalten.

Nach den vorliegenden Untersuchungen reagieren 2-Alkyl- $\Delta 1$ -pyrrole ausschließlich über den CH-aciden<sup>9)</sup> 2-Substituenten zu C-cyanovinylierten 1:1-Michael-Addukten, während sich 5,5-Dimethyl- bzw. 2-Phenyl- $\Delta 1$ -pyrrolin über die endocyclische C-3-Position anlagern; N-cyanovinylierte Addukte bzw. Folgeprodukte konnten wir nicht isolieren. Für das 2-Phenyl- $\Delta 1$ -pyrrolin sind 2 Reaktionswege möglich:

1. Michael-Addition mit nachfolgender HCN-Eliminierung zum cyanovinylierten  $\Delta 2$ -Pyrrolin-Derivat **15** und/oder
2. Retro-Michael-Spaltung des Primäradduktes mit 1.3-H-Verschiebung des Ketenintermediates zum Pyrrolsystem **16**.

Voraussetzung für die hier und vorangehend (**6**  $\rightarrow$  **10**) formulierte 1.3-Verschiebung ist ein C-2-arylsubstituiertes  $\Delta 1$ -Pyrrolin; weitergehende Ringsubstitution verhindert diese Reaktionsfolge. Über die Michael-Addition der 2-Aryl- $\Delta 1$ -pyrrole an Cyanoolefine wird somit die Synthese C-3-funktionalisierter Pyrrole möglich, die durch Ringschlußreaktionen acyclischer Vorstufen<sup>10)</sup> nur schwer oder nicht zugänglich sind.



Herrn Prof. Dr. W. Wiegrobe danken wir herzlich für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Alle Umsetzungen wurden im Schlenkkolben unter N<sub>2</sub> durchgeführt. *Schmp.*: Apparatur nach Tottoli, unkor.: *IR*: Beckman Acculab III; *UV*: Shimadzu 210, Unvikon 810; *NMR*: Varian EM 360 A (60 MHz), Varian EM 390 und Bruker WH (90 MHz); *MS*: Varian MAT CH 5 und 311 A; *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Labor der Universität Regensburg. Die UV- bzw. IR-Messungen wurden, wenn nicht anders angegeben, in MeOH bzw. mit der KBr-Preßtechnik durchgeführt. Bei den <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen handelt es sich, wenn nicht gesondert angeführt, um 60 MHz-Spektren in CDCl<sub>3</sub> mit TMS als int. Stand., entsprechend gelten für die MS 70 eV als Anregungsenergie.

#### 5-Imino-6,7-dicyano-2,2-dimethyl-1,2,3,8a-tetrahydroindolizin (2)

Zu 634 mg (4.95 mmol) Tetracyanoethylen (TCE) in 5 ml absol. Dimethoxyethan (DME) tropft man unter Eiskühlung 555 mg (5 mmol) 2,4,4-Trimethyl-Δ<sup>1</sup>-pyrrolin in 5 ml absol. Ether und rührt über Nacht bei Raumtemp. Die Lösg. wird eingeeengt und der Rückstand über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> neutr. (Akt. II) mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> sc. Nach 2-Cyano-2,4,4-trimethylpyrrolidin (3) wird 2 eluiert, Ausb. 260 mg (25 %), Schmp. 155° (zers.), kupferbronzene Nadeln aus Aceton/Ether. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub> (212.3) MS (hochauflösend): Ber.: 212.10619, Gef. 212.10598. IR: 3390 (NH), 2230, 2200 cm<sup>-1</sup> (C≡N). UV: λ<sub>max</sub> (log ε) = 434 (3.75), 238 (4.29), 210 nm (4.58). MS m/z (rel. Int.) = 212 (29 % M<sup>+</sup>), 197 (100 % M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 182 (27 %, 197-CH<sub>3</sub>). NMR (90 MHz): δ (ppm) = 1.25 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.87 (d, 2H, J = 0.9 Hz, CH<sub>2</sub>), 3.82 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.85 (t, 1H, J = 0.9 Hz, Vinyl-H), 6.45-6.95 (m, 1H, NH). <sup>13</sup>C-NMR: δ (ppm) = 26.65 (q) CH<sub>3</sub> an C-2, 36.29 (s) C-2, 36.29 (s) C-2, 46.82 (t) C-1, 62.73 (t) C-3, 98.14 (d) C-8, 103.33 (s) C-8a, 114.06 (s) CN an C-7, 114.06 (s) CN an C-6, 127.12 (s) C-6, 153.09 (s) C-7, 159.06 (s) C-5.

**2-(2,3-Dicyano)-propyl-4,4-dimethyl- $\Delta 1$ -pyrrolin (4)**

3.33 g (30 mmol) 2.4.4-Trimethyl- $\Delta 1$ -pyrrolin in 15 ml absol. Ether werden zur Lösg. von 2.34 g (30 mmol) Fumarsäuredinitril in 15 ml absol. DMF zugetropft. Nach 24 h dest. man die Lösungsmittel ab und reinigt sc (SiO<sub>2</sub>, Ether). Nach unumgesetztem Nitril und Pyrrolin (15 mmol) wird **4** erhalten, 1.15 g (41 %), das im Tiefkühlschrank krist.; nach Sublimation (10<sup>-2</sup> Torr/65°) Schmp. 73–74°. C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub> (189.3) Ber.: C 69.8 H 7.99 N 22.2 Gef.: C 69.5 H 7.78 N 22.0. IR: 2260 (C≡N), 1645 cm<sup>-1</sup> (C=N). UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 203 nm (3.09). MS: m/z (rel. Int.) = 189 (15 % M<sup>+</sup>), 174 (30 % M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 149 (19 % M<sup>+</sup>-CH<sub>2</sub>CN), 133 (92 % M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>), 111 (100 % M<sup>+</sup>-C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>). NMR:  $\delta$  (ppm) = 1.21 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.33–3.11 (m, 7H, CH<sub>2</sub>, CH), 3.49–3.81 (m, 2H, CH<sub>2</sub>).

**5-Oxo-2,2-dimethyl-1,2,3,8a-tetrahydroindolizin (5)**

1.86 g (9.8 mmol) **4** werden in 20 ml Xylol gelöst und nach Zugabe von 10 ml 30proz. NaOH 8 h zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird eingengt und mit absol. MeOH extrahiert. Nach dem Abdest. des MeOH wird der verbleibende Rückstand mehrmals mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgezogen; das erhaltene Öl wird im Kugelrohr bei 100°, 10<sup>-2</sup> Torr dest.; 590 mg (37 %), hellgelber wachsartiger Feststoff, der bei Raumtemp. zerfließt (Schmp. < 25°). C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO (163.2). MS (hochauflösend) Ber.: 163.09971 Gef.: 162.09970. IR: 1650 cm<sup>-1</sup> (C=O). UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 302 (3.80), 230 (3.82), 202 nm (3.80). MS (12 eV): m/z (rel. Int.) = 163 (100 % M<sup>+</sup>), 148 (2 % M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>). NMR:  $\delta$  (ppm) = 1.20 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.87 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.88 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 5.03, 6.13 (ABX-System, 3H, Vinyl-H).

**3-Tricyanovinyl-2-phenyl- $\Delta 2$ -pyrrolin (6)**

2.7 g (21.1 mmol) TCE in 20 ml absol. DME werden zu 3.57 g (24.6 mmol) 2-Phenyl- $\Delta 1$ -pyrrolin in 20 ml absol. Ether unter starkem Rühren langsam zugetropft. Den Niederschlag krist. man aus EtOH um, Schmp. 226° (orange Plättchen), 3.04 g (59 %) nach SC (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> neutr., Akt. II, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dann Essigester) der Mutterlaugen. C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub> (246.3) Ber.: C 73.2 H 4.09 N 22.8 Gef.: C 73.2 H 4.20 N 22.7. IR: 3400 (NH), 2200, 2190 cm<sup>-1</sup> (C≡N). UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 456 (4.56), 286 (3.72), 204 nm (4.15). MS: m/z (rel. Int.) = 246 (25 % M<sup>+</sup>), 245 (21 % M<sup>+</sup>-H), 219 (100 % M<sup>+</sup>-HCN), 218 (51 % 219-H), 193 (25 % 219-CN), 191 (19 % 218 - HCN). NMR (DMF-d<sub>7</sub>):  $\delta$  (ppm) = 3.04–3.44 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.77–4.15 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.34–7.71 (m, 5H, Aromat).

**3-Tricyanovinyl-5,5-dimethyl- $\Delta 2$ -pyrrolin (7)**

Durchführung wie bei **6**; nach Entfernung der Lösungsmittel wird der Rückstand sc (SiO<sub>2</sub>). Nach Elution unumgesetzter Edukte mit Ether wird **7** mit Essigester erhalten und aus Acetonitril umkrist., Schmp. 230° (Zers.), orange Nadeln, Ausb. 38 %. C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub> (198.2). Ber.: C 66.7 H 5.09 N 28.3 Gef.: C 66.2 H 5.12 N 28.2. IR: 3190 (NH), 2220, 2210 cm<sup>-1</sup> (C≡N). UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 4.39 (4.61), 273 (3.50), 245 (3.70), 216 (3.76), 208 (3.77), 203 nm (3.77). MS: m/z (rel. Int.) = 198 (41 % M<sup>+</sup>), 183 (100 % M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>), 171 (5 % M<sup>+</sup>-HCN), 156 (41 % 183 - HCN), 129 (10 % 156-HCN). NMR (CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  (ppm) = 1.19 (s, 6H, CH<sub>3</sub>), 2.84 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.61 (s, 1H, Vinyl-H).

**3-(1,1,2-Tricyano-2-N-tert. butylamino-eth-2-yl)-2-phenyl- $\Delta 2$ -pyrrolin (8)**

492 mg (2 mmol) **6** werden mit 731 mg (10 mmol) tert. Butylamin 1 h in absol. Benzol unter Rückfluß erhitzt. Den gelben Feststoff wäscht man mit absol. Benzol nach, 298 mg (51 %) **8**, Schmp. 225° (Zers.). C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub> (292.4). IR: 3100 (NH), 2200, 2160 cm<sup>-1</sup> (C≡N). UV:  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 456 (4.15), 403 (4.23), 205 nm (4.14). NMR (CD<sub>3</sub>OD, TMS ext.):  $\delta$  (ppm) = 0.95 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.61–2.85 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 3.50–3.76 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.97–7.16 (m, 5H, Aromat).

### 3-Dicyanomethyl-2-phenyl-pyrrol (9)

Rückführung analog **6**. Nach Abtrennung von ausgefallenem **6** wird das Filtrat eingeeengt und der Rückstand sc ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutr., Akt. II,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Zuerst wird unumgesetztes  $\Delta^1$ -Pyrrolin, dann **9** eluiert; hellgelbes Öl ( $10^{-2}$  Torr,  $200^\circ$  Kugelrohrdest.), 0.43 g (10%). Durch Elution mit Essigester wird **6** erhalten.  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3$  (207.2). IR: (kap. Schicht): 3395 (NH), 2280, 2250  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 270 (4.12), 208 nm (4.15). MS:  $m/z$  (rel. Int.) = 207 (100%  $\text{M}^+$ ), 206 (44%  $\text{M}^+-\text{H}$ ), 180 (24%  $\text{M}^+-\text{HCN}$ ). NMR:  $\delta$  (ppm) = 4.94 (s, 1H, Methin-H), 6.40 (t, 1H,  $J = 3\text{Hz}$ ), Pyrrol-H), 6.80 (t, 1H,  $J = 3\text{Hz}$ , Pyrrol-H), 7.08–7.63 (m, 5H, Aromat.), 8.55–9.07 (breit, 1H, NH).

### 2-Phenyl-pyrrol-3-carbaldehyd (10)

0.5 g (2.03 mmol) **6** werden in 50 ml 2 N-NaOH gelöst und 0.5 h auf  $80^\circ$  erhitzt. Die Lösg. wird eingeeengt und mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  mehrfach extrahiert. Die org. Phase wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  abdest. und der Rückstand sc ( $\text{SiO}_2$ , Ether); Schmp.  $178^\circ$  (MeOH), 0.28 g (81%).  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}$  (171.2) MS (hochauflösend): Ber.: 171.06841, Gef.: 171.06774. IR: 3190 (NH), 1630  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{O}$ ). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 304 (4.00), 231 (4.23) 205 nm (4.22). MS:  $m/z$  (rel. Int.) = 171 (86%  $\text{M}^+$ ), 170 (100%  $\text{M}^+-\text{H}$ ), 142 (8% 170-CO), 115 (30% 142-HCN). NMR ( $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  (ppm) = 6.71, 6.86 (AB-System, 2H,  $J_{\text{AB}} = 3\text{Hz}$ , Pyrrol-H), 7.44–7.72 (m, 5H, Aromaten), 9.77 (s, 1H, CHO).

### 1-(4,4-Dimethylpyrrolidin-2-yliden)-2-cyano-fumarsäurediethylester (11)

Zu 2.22 g (10 mmol) Dicyanofumarsäurediethylester in 20 ml absol. Dimethoxyethan (DME) wird die Lösg. von 1.11 g (10 mmol) Pyrrolin in 5 ml absol. DME zugetropft. Nach 1 d bei Raumtemp. wird DME abdest., aus dem dunkelroten Rückstand dest. bei  $10^{-2}$  Torr bis  $150^\circ$  zunächst unumgesetzten Pyrrolin, dann Cyanessigester ab. SC ( $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Et}_2\text{O}$ ) des Dest.-rückstandes liefert 0.4 g (13%) **11**, das mit MeOH im Tiefkühlschrank krist., Schmp.  $120^\circ$ .  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$  (306.4) MS (hochauflösend): Ber.: 306.1579 Gef.: 306.1574. IR: 3370 (NH), 2250 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1740, 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ). 1655, 1625  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 3.21 (3.81), 246 (4.13), 219 nm (3.98). MS:  $m/z$  (rel. Int.) = 306 (53%  $\text{M}^+$ ), 291 (29%  $\text{M}^+-\text{CH}_3$ ), 233 (100%  $\text{M}^+-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ). NMR:  $\delta$  (ppm) = 1.16 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.23 (t, 3H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1.33 (t, 3H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ), 2.32 (d, 2H,  $J = 1.5\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 3.28 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.15 (q, 2H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 4.25 (q, 2H,  $J = 7.5\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_2$ ), 4.65 (t, 1H,  $J = 1.5\text{Hz}$ , Vinyl-H), 5.50–5.74 (breit, NH).

### 1-(4,4-Dimethylpyrrolidin-2-yliden)-1-phenyl-2,2-dicyano-ethen (12)

2.22 (20 mmol) Pyrrolin in 10 ml absol. Ether werden zur Lösg. von 3.08 (20 mmol) Benzylidenmalonsäuredinitril in 65 ml absol. Ether schnell zugetropft und 3 d bei Raumtemp. gerührt; Ether wird abdest., der braune Rückstand sc ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutr., Akt. II, Essigester), 1.21 g (23%) **12**, Schmp.  $166\text{--}167^\circ$  (Ethanol).  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3$  (263.3); MS (hochauflösend): Ber.: 263.14224, Gef. 263.14202. IR: 3320 (NH), 2220 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ), 1615  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{C}$ ). UV:  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 391 (3.48), 337 (3.73), 285 (3.95), 250 (4.30), 2.05 nm (4.28). MS:  $m/z$  (rel. Int.) = 263 (52%  $\text{M}^+$ ), 248 (100%  $\text{M}^+-\text{CH}_3$ ), 233 (19% 248- $\text{CH}_3$ ). NMR:  $\delta$  (ppm) = 1.26 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.87 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.89 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.81 (s, 1H, Vinyl-H), 6.05–6.55 (breit, 1H, NH), 7.34–7.68 (m, 5H, Aromat.).

### 3-(Cyano-carbethoxy-methyl)-2-phenyl-pyrrol (13)

2.90 g (20 mmol) Pyrrolin in 10 ml absol. DME wurden zur Lösg. von 4.44 g (20 mmol) Dicyanfumarsäureester in 40 ml absol. DME rasch zugetropft und 2 d bei Raumtemp. gerührt. DME wird bei Normaldruck, unumgesetztes Pyrrolin bzw. Cyanessigester werden bis  $70^\circ$  bzw.  $70\text{--}150^\circ$  und  $10^{-2}$  Torr im Kugelrohr abdest., der Rückstand wird fest und kann sc ( $\text{Al}_2\text{O}_3$  neutr., Akt. II,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) gereinigt

werden, 0.88 g (17 %) **13**, Schmp. 74°.  $C_{15}H_{14}N_2O_2$  (254.3): MS (hochauflösend): Ber.: 254.10553, Gef.: 254.10517. IR: 3390 (NH), 2270 (C $\equiv$ N), 1730  $cm^{-1}$  (C=O). UV:  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 273 (4.10), 204 nm (4.22). MS: m/z (rel. Int.) = 254 (34 % M<sup>+</sup>), 181 (100 % M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), 154 (39 % 181 - HCN). NMR:  $\delta$  (ppm) = 1.32 (t, 3H, J = 7 Hz, CH<sub>3</sub>), 4.31 (q, 2H, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>), 4.82 (s, 1H, Methin-H), 6.54 (t, 1H, J = 3 Hz, Pyrrol-H), 6.85 (t, 1H, J = 3 Hz, Pyrrol-H), 7.36–7.62 (m, 5H, Aromat), 8.29–8.81 (breit, 1H, NH).

### 3-Cyanomethyl-2-phenyl-pyrrol (**14**)

1.0 g (3.94 mmol) **13** werden in 20 ml Dioxan/5 ml 2N-NaOH 6 h zum Rückfluß erhitzt. Dioxan wird abdest. und die verbleibende Lösg. nach Einstellen auf pH 9 mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgeschüttelt. Nach SC (SiO<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) des CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Extraktes und anschließender Kugelrohrdest. (10<sup>-2</sup> Torr, 220°) erhält man **14** als hellgelbes Öl, 0.52 g (73 %).  $C_{12}H_{10}N_2$  (182.2) MS (hochauflösend): Ber. 182.08439, Gef. 182.08382. IR (kap. Schicht): 3370 (NH) 2265  $cm^{-1}$  (C $\equiv$ N). UV:  $\lambda_{max}$  (log  $\epsilon$ ) = 276 (4.13), 205 nm (4.17). MS: m/z (rel. Int.) = 182 (27 % M<sup>+</sup>), 181 (17 % M<sup>+</sup>-H), 143 (12 % M<sup>+</sup>-CHCN), 105 (100 % M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). NMR:  $\delta$  (ppm) = 3.58 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 6.27 (t, 1H, J = 3 Hz, Pyrrol-H), 6.77 (t, 1H, J = 3 Hz, Pyrrol-H), 7.22–7.68 (m, 5H, Aromat, 8.26–8.98 (breit, 1H, NH).

### Literatur

- 1 Auszugsweise vorgetragen bei der Jahrestagung der Österreichischen Pharmazeutischen Gesellschaft, 17.–19.10.1982, Innsbruck.
- 2 H. Junek und H. Aigner, Chem. Ber. 106, 914 (1973); H. Junek und H. Aigner, Z. Naturforsch. Teil B 25, 1423 (1970).
- 3 J.W. vanDyke und H.R. Snyder, J. Org. Chem. 27, 3888 (1962).
- 4 H. Möhrle und H.J. Novak, Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 1042 (1982).
- 5 G. Dannhardt und R. Obergrusberger, Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 787 (1981).
- 6 Habilitationsschrift G. Dannhardt, S. 40, Regensburg 1982.
- 7 J. Elguero, R. Jaquier und B. Shimizu, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 2823.
- 8 J.B. Paine, R.B. Woodward und D. Dolphin, J. Org. Chem. 41, 2826 (1976).
- 9 G. Dannhardt und R. Obergrusberger, Arch. Pharm. (Weinheim) 312, 498 (1979).
- 10 H. J. Anderson und S. J. Griffiths, Can. J. Chem. 45, 2227 (1965); M. K. A. Khan, K. J. Morgan und D.P. Morrey, Tetrahedron 22, 2095 (1966); C.E. Loader und H.J. Anderson, Tetrahedron 25, 3879 (1969).

[Ph 714]