

## 243. Die Synthese von 4-Alkylchinuclidinen

Chinuclidinreihe, 11. Mitteilung

von C. A. Grob, W. Simon und W. D. Treffert

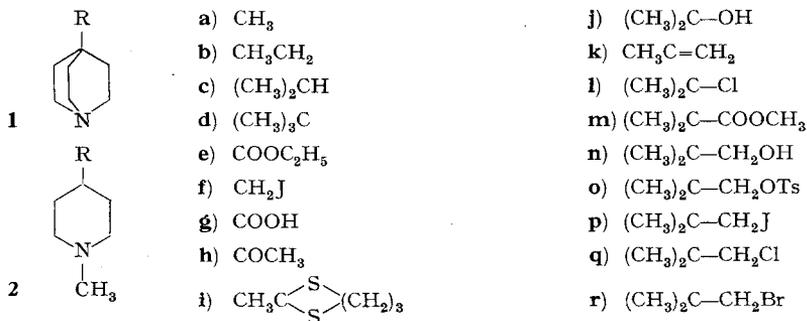
Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(7. VIII. 72)

*Summary.* The syntheses of 4-methyl-, 4-ethyl-, 4-isopropyl- and 4-*t*-butylquinuclidine are described. The key step in the synthesis of 4-*t*-butylquinuclidine involves a modified *Koch-Haaf* reaction leading from a  $\delta$ -amino-tert. alcohol to an ester of the homologous acid.

Ihrer Struktur und Symmetrie wegen eignen sich 4-substituierte Chinuclidine **1** besonders zur Bestimmung elektrostatischer bzw. induktiver Effekte von Substituenten mittels  $pK_A$ -Messungen und anderer Reaktionen am Stickstoffatom. Im Rahmen einer solchen Untersuchung wurden unter anderem 4-Methyl- (**1a**), 4-Äthyl- (**1b**), 4-Isopropyl- (**1c**) und 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**) benötigt. Von diesen Verbindungen ist bisher nur das 4-Methylderivat **1a** auf einem relativ umständlichen Wege erhalten worden [1]. Es wurden daher die im folgenden beschriebenen Verfahren entwickelt, wobei nur im Falle von 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**), das zwei benachbarte quaternäre Kohlenstoffatome enthält, Schwierigkeiten auftraten.

Als Ausgangsmaterial diente Chinuclidin-4-carbonsäure-äthylester (**1e**), dessen Herstellung neuerdings verbessert werden konnte<sup>1)</sup>. Diese Verbindung wurde wie beschrieben [3] in Jodmethylchinuclidin (**1f**) übergeführt, welches sich mit Palladium zu 4-Methylchinuclidin (**1a**) hydrieren liess. Damit ist diese Verbindung leichter zugänglich geworden [1]. Wie die übrigen 4-Alkylchinuclidine, kann **1a** besonders gut als Hydroperchlorat isoliert und charakterisiert werden.

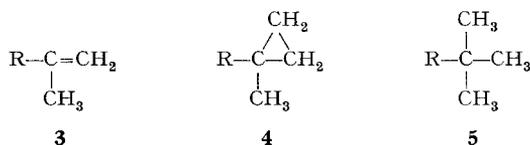


Zur Herstellung von 4-Äthylchinuclidin (**1b**) wurde Chinuclidin-4-carbonsäure (**1g**) [1] zunächst mit Methyllithium in 4-Acetylchinuclidin (**1h**) umgewandelt. Dieses lieferte mit Propan-1, 3-dithiol das Trimethylthioacetal **1i**, welches mit *Raney*-Nickel zu **1b** reduziert wurde.

<sup>1)</sup> Vgl. die 10. Mitteilung [2].

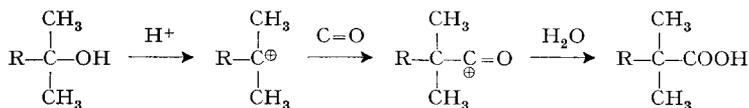
Die Herstellung von 4-Isopropylchinuclidin (**1c**) führte über das 2-(Chinuclidyl-4)-propan-2-ol (**1j**), das durch Umsetzung des Esters **1e** mit Methyllithium erhältlich ist. Wasserabspaltung mit Thionylchlorid ergab 2-(Chinuclidyl-4)-propen (**1k**), welches mit dem tert. Chlorid (**1l**) verunreinigt war. Durch Hydrierung mit Palladium und Nachbehandlung mit *Raney*-Nickel entstand reines 4-Isopropylchinuclidin.

Zur Synthese von 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**) bot sich eine Methode an, die kürzlich von *Schleyer et al.* [4] zur Herstellung von 1-*t*-Butyladamantan (**5a**) verwendet wurde<sup>2)</sup>. Diese Autoren setzten 2-(Adamantyl-1)-propen (**3a**) mit Methylenjodid und Zinkkupfer nach *Simmons-Smith* um und erhielten das Cyclopropan-derivat **4a**, das durch Hydrierung in **5a** überging. Die entsprechende Umsetzung von 2-(Chinuclidyl-4)-propen (**1k**) hätte über das Cyclopropyl-derivat **4b** zu 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**) führen müssen. In einer Reihe von Vorversuchen gelang es aber nicht, **1k** und ähnliche Amino-olefine nach *Simmons-Smith* umzusetzen. Der folgende Weg wurde daher in Aussicht genommen.



a) R = Adamantyl-1; b) R = Chinuclidyl-4

2-(Chinuclidyl-4)-propan-2-ol (**1j**) sollte durch eine modifizierte *Koch-Haaf*-Reaktion [5] direkt in 2-(Chinuclidyl-4)-2,2-dimethyl-essigsäuremethylester (**1m**) übergeführt werden. Nach Reduktion zum primären Alkohol **1n** und Austausch der Hydroxy-Gruppe gegen Tosyloxy **1o**, Chlor **1q** oder Brom **1r**, sollte Hydrogenolyse zum gewünschten 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**) führen. Die *Koch-Haaf*-Reaktion gemäss ist unseres Wissens mit Aminoalkoholen bisher nicht durchgeführt worden. Die Reaktionsfolge wurde daher an einer leichter zugänglichen Modellverbindung untersucht. Für diesen Zweck wurde 2-(*N*-Methylpiperidyl-4)-propan-2-ol (**2j**) gewählt, das durch Reaktion von *N*-Methylisonipecotinsäuremethylester (**2e**) [1] mit Methyllithium hergestellt wurde.

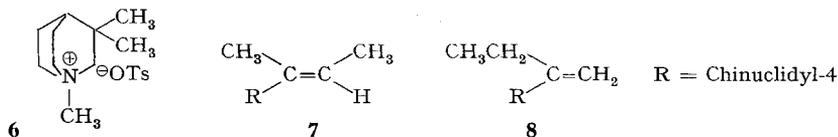


R = Chinuclidyl-4 bzw. 1-Methylpiperidyl-4

Bei der *Koch-Haaf*-Reaktion eines  $\delta$ -Aminoalkohols wie **2j** oder **1j** mit Kohlenmonoxid in konz. Schwefelsäure sollte die Bildung eines Carbenium-Ions wegen der Abstossung der positiven Amino-Gruppe erschwert sein. Tatsächlich musste mehr Ameisensäure (als Kohlenmonoxid-Lieferant) und konz. Schwefelsäure verwendet und die Reaktionszeit länger als üblich ausgedehnt werden. Durch Eintropfen des Reaktionsgemisches in Methanol wurden die Methylester **2m** und **1m** in 88proz. bzw. 66proz. Ausbeute erhalten. Der entsprechende Äthylester von **2m** entstand unerklärlicherweise in wesentlich geringerer Ausbeute.

<sup>2)</sup> Wir danken Prof. P. von R. Schleyer, Princeton, für die Überlassung einer Arbeitsvorschrift.

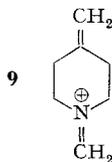
Die Reduktion der Ester **2m** und **1m** zu den primären Alkoholen **2n** und **1n** mit Lithiumaluminiumhydrid verlief in ausgezeichneter Ausbeute. Mit *p*-Toluolsulfonylchlorid in Chloroform lieferte der Alkohol **2n** das Tosylat **2o**, das als freie Base spontan zu 1,3,3-Trimethylchinuclidinium-*p*-toluolsulfonat (**6**) cyclisierte. Im Falle des (Chinuclidyl-4)-2,2-dimethyläthans (**1n**) gelang die Herstellung des Tosylates **1o** erst durch Reaktion dessen Kaliumsalzes mit Tosylchlorid.



Bei Versuchen, das Tosylat **1o** katalytisch oder mittels Natriumborhydrid zu 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**) zu reduzieren, konnte nur Ausgangsmaterial erhalten werden, während mit Lithiumaluminiumhydrid anstatt der C–O Bindung die S–O Bindung gespalten und der Alkohol **1n** zurückgewonnen wurde. Beim Versuche, das Tosylat **1o** mit Natriumjodid in Äthylenglykol-monomethyläther in das Jodid **1p** überzuführen, trat, wie das NMR.-Spektrum der Produkte zeigte, eine *Wagner-Meerwein*-Umlagerung zu den Olefinen **7** und **8** ein.

Hingegen setzte sich der Alkohol **1n** mit Triphenylphosphindichlorid [6] in Dimethylformamid zum primären Chlorid **1q** um ohne Umlagerung und in ausgezeichneter Ausbeute. Dieses widerstand jedoch allen Reduktionsversuchen<sup>3)</sup>. Diese versagten auch mit dem Bromid **1r**, welches aus dem Alkohol **1n** mit Tri-*n*-butylphosphindibromid [6] entstand. Hingegen führte die Behandlung des Bromides **1r** mit Lithiumdispersion in Tetrahydrofuran in guter Ausbeute zu 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**).

Diese Verbindung ist ein zähes Öl, das leicht über das kristalline Hydrochlorid oder Hydroperchlorat gereinigt werden kann. Das NMR.-Spektrum weist ein Singulett auf, das neun gleichwertigen Protonen entspricht und die Anwesenheit einer *t*-Butylgruppe bestätigt. Ferner zeigt das Massenspektrum ( $M^+ = 167$ ) Signale von Methyl und Äthylen, welche einer *t*-Butylgruppe zugeschrieben werden können. Das dominierende Signal der Masse 110 entspricht aber dem Kation **9**, dem charakteristischen Fragmentierungsprodukt von 4-Chinuclidin-derivaten. Über die  $pK_A$ -Werte der 4-alkylsubstituierten Chinuclidine **1a–1d** wird in einem anderen Zusammenhang berichtet werden.



Diese Arbeit wurde vom *Schweizerischen Nationalfonds*, Gesuchsnummern 5283 und 2.267.70, unterstützt.

### Experimenteller Teil

*Allgemeines.* – Die Smp. wurden auf dem *Kofler*-Block oder auf einem Schmelzpunktapparat nach Dr. *Tottoli* in einer zugeschmolzenen Kapillare bestimmt und sind korrigiert.

<sup>3)</sup> Diese Versuche umfassten u.a.: Hydrierung über Platin oder *Raney*-Nickel in methanolischer NaOH; Zink und Essigsäure; Lithiumaluminiumhydrid in Äther.

Freisetzen der Base wie üblich bedeutet: Aufnehmen des Salzes in wenig Eiswasser, sättigen mit Kaliumcarbonat, Extraktion mit Äther in drei Scheidetrichtern und Abdestillieren des mit Kaliumcarbonat getrockneten Äthers über einer *Vigreux*-Kolonne.

Die Hydroperchlorate der hergestellten Chinuclidine wurden durch Umsetzen der dünn-schicht chromatographisch reinen und getrockneten Hydrochloride mit der berechneten Menge einer titrierten Silberperchlorat-Lösung, anschliessender Filtration über Cellit und Eindampfen des Filtrats hergestellt.

Reinheitsüberprüfungen erfolgten dünn-schicht chromatographisch auf basischem Alox.

**4-Methylchinuclidin (1a).** Eine Lösung von 0,74 g (2,95 mMol) 4-Jodmethylchinuclidin (**1f**) [3] in 25 ml abs. Methanol wurde mit 0,41 g (5 mMol) trockenem Natriumacetat über 0,1 g 10proz. Pd/C bei Normaldruck und Raumtemperatur hydriert. Nach 2 Std. wurde mit HCl/Äther bis zum Umschlag von Methylorange versetzt und eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Wasser gelöst, mit  $K_2CO_3$  gesättigt und die Lösung mit Äther extrahiert. Hydroperchlorat: 0,632 g (95%). Nach 2maliger Kristallisation aus Isopropylalkohol/Äther dünne glimmerartige Blättchen, 0,475 g (71%). Smp. 187,5–189,5°. NMR.-Spektrum ( $D_2O$ ):  $\delta = 1,01$  (s, 3H,  $-CH_3$ ); 1,6–2,0 (m, 6H, Chinuclidinprotonen) und 3,18 bis 3,55 ppm (m, 6H, Chinuclidinprotonen).

$C_8H_{16}ClNO_4$  (225,68) Ber. C 42,58 H 7,15 N 6,21% Gef. C 42,76 H 7,25 N 6,28%

**4-Acetylchinuclidin (1h).** 7,21 g (27,3 mMol) Ester **1e** [2] wurden mit 150 ml 20proz. HCl während 15 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen und nochmaligem Umsetzen mit frischer Salzsäure wurde am RV.<sup>4)</sup> zur Trockne verdampft. Nach 3 Std. Trocknen am Wasserstrahlvakuum bei ca. 70° wurde der hellgelbe Rückstand (6,18 g) aus Äthanol umkristallisiert. Es resultierten 5,79 g rohes Hydrochlorid von 4-Carboxychinuclidin (**1g**) (mit wenig Hydrobromid verunreinigt) in Form von Nadeln, Smp. > 300° (Lit. [1] Smp. > 370°).

Das obige Salz von **1g** wurde portionenweise zu einer gut gerührten, eisgekühlten Lösung von Methylithium aus 4,16 g (0,6 Mol) Lithium und 42,6 g (0,3 Mol) Methyljodid unter 99,99proz. Stickstoff in total 400 ml abs. Äther gegeben. Nach 1 Std. Rühren im Eisbad wurden 100 ml abs. Benzol zugegeben und die entstehende weisse Suspension während 20 Std. unter Rückfluss gekocht. Unter Eiskühlung wurde mit 60 ml ges. Ammoniumchloridlösung hydrolysiert, die entstehende wässrige Schicht abgetrennt und diese 5mal mit total ca. 1 Liter Methylchlorid extrahiert. Die vereinigten, über Kaliumcarbonat getrockneten Extrakte lieferten beim Eindampfen 4,6 g hellgelbes Öl, das rasch in Äther aufgenommen und mit ätherischem Chlorwasserstoff versetzt wurde: 3,8 g (72,5%) praktisch reines Hydrochlorid von **1h**. Aus Methanol 3,62 g (69,9% bezogen auf Ester **1e**) dünn-schicht chromatographisch reines (Fließmittel: 3% Methanol in Chloroform) Salz vom Smp. > 300° (Lit. [7] Smp. > 300°). IR.-Spektrum (KBr,  $cm^{-1}$ ): 2850–2000 (Aminsalz); 1700 (Keton).

**Trimethylenthiokeetal von 4-Acetylchinuclidin (1i).** Eine Lösung von 952 mg 4-Acetylchinuclidiniumhydrochlorid (**1h**) in 60 ml Eisessig wurde mit 1,2 ml 1,3-Propandithiol versetzt, bei Raumtemperatur mit HCl-Gas gesättigt und 22 Std. stehengelassen. Nach dem Eindampfen wurde 1 Std. bei 70° im Wasserstrahlvakuum getrocknet, der Rückstand darauf mit Äther überschichtet und pulverig zerstoßen. Anschliessend wurde filtriert, mit abs. Äther gewaschen und getrocknet: 1,41 g (100%) **1i**. Nach Kristallisation aus abs. Äthanol/Äther Prismen, 1,22 g (86%), Smp. 280–283° (geschlossenes Kapillarrohr, Zers., uncorr.). IR.-Spektrum (KBr): 1425  $cm^{-1}$  ( $-CH_2-S$ ).

$C_{12}H_{22}ClNS_2$  (279,87) Ber. C 51,49 H 7,92 N 5,00% Gef. C 51,79 H 8,21 N 4,98%

**4-Äthylchinuclidin (1b).** Eine Lösung von 1,09 g (3,9 mMol) des Thiokeetals **1i** in 100 ml Äthanol wurde mit 5 Teelöffelportionen Raney-Nickel während 4 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann nochmals mit der gleichen Menge Raney-Nickel versetzt, weitere 4 Std. erhitzt und 14 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Nach dem Filtrieren wurde mit HCl/Äther angesäuert und eingedampft und anschliessend die freie Base wie üblich extrahiert.

**Hydroperchlorat:** 570 mg (62%), lange hygroskopische Nadeln aus Isopropylalkohol/Äther. Nach der Isolierung im Kühlraum (4°) wurde sofort im kalten Vakuumexsikkator eingeschlossen und über  $P_2O_5$  und  $CaCl_2$  getrocknet: Smp. 193,5–196°.

$C_9H_{18}ClNO_4$  (239,70) Ber. C 45,09 H 7,56 N 5,86% Gef. C 45,23 H 7,54 N 5,76%

<sup>4)</sup> RV. = Rotationsverdampfer.

*Hydrochlorid*: nach Kristallisation aus  $\text{CHCl}_3/\text{Äther}$  Blättchen, Smp.  $> 300^\circ$  (Subl.).

NMR.-Spektrum:  $\delta = 0,6\text{--}1,0$  (*m*, 3H,  $-\text{CH}_3$ );  $1,1\text{--}1,9$  (*m*, 8H,  $-\text{CH}_2-$  und Chinuclidinprotonen) und  $3,0\text{--}3,45$  ppm (*m*, 6H, Chinuclidinprotonen).

2-(Chinuclidyl-4)-propan-2-ol (**1j**). Zu einer unter Stickstoff bereiteten Methylolithiumlösung aus 1,8 g (0,26 Mol) Lithium und 18,5 g (0,13 Mol) Methyljodid in 300 ml abs. Äther wurde unter starkem Rühren eine Lösung von 2,98 g (16,2 mMol) Ester (**1e**) (Base wie üblich freigesetzt) in 60 ml abs. Äther zugetropft, wobei die Temperatur unter  $30^\circ$  blieb. Die entstehende weisse Suspension wurde 90 Std. unter Rückfluss gekocht. Unter Eiskühlung wurde danach mit 30 ml ges. Ammoniumchloridlösung und 15 ml Wasser hydrolysiert und die entstehende wässrige Lösung 3mal 24 Std. im *Kutscher-Steudel*-Apparat mit Chloroform extrahiert. Die Extrakte wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und lieferten beim Eindampfen 3,04 g schwach gelbes Pulver. Nach Sublimation am Wasserstrahlvakuum bei  $110^\circ$  (Rohausbeute 91,3%) und Kristallisation aus Aceton 2,42 g (87,7%) vom Smp.  $173\text{--}174^\circ$ .

IR.-Spektrum (KBr): 3170 (breit, OH), 1480 ( $\text{CH}_2$ ), 1455 ( $\text{CH}_3$ ), 1365 und 1375 (*gem.* Dime-thyl-) und  $1150\text{ cm}^{-1}$  (*t* C—O). NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,09$  (*s*, 6H,  $\text{CH}_3-$ );  $1,25\text{--}1,7$  (*m*, 6H, Chinuclidingerüst);  $2,4\text{--}2,55$  (*s*, breit, 1H,  $-\text{OH}$ ) und  $2,65\text{--}3,05$  ppm (*m*, 6H, Chinuclidin-gerüst).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}$  (169,26) Ber. C 70,96 H 11,32 N 8,28% Gef. C 70,89 H 11,42 N 8,39%

Das *Hydrochlorid* von **1j** wurde in  $\text{CHCl}_3/\text{Äther}$  1:1 mit  $\text{HCl}/\text{Äther}$  hergestellt und einmal aus abs. Äthanol/abs. Äther kristallisiert. Glänzende Blättchen (92%), Smp.  $274\text{--}285^\circ$  (unkorr., geschl. Kapillarrohr).

NMR.-Spektrum ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1,18$  (*s*, 6H,  $\text{CH}_3$ );  $1,7\text{--}2,1$  (*m*, 6H) und  $3,15\text{--}3,55$  ppm (*m*, 6H) Chinuclidin.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{ClNO}$  (205,7) Ber. C 58,38 H 9,80 N 6,81% Gef. C 58,08 H 9,69 N 6,80%

2-(Chinuclidyl-4)-propen (**1k**). 1,13 g (5,5 mMol) des Hydrochlorids von 2-(Chinuclidyl-4)-propan-2-ol (**1j**) wurden bei  $-70^\circ$  portionenweise in 10 ml  $\text{SOCl}_2$  eingetragen. Die Reaktionslösung wurde unter gelegentlichem Umschwenken 30 Min. bei dieser Temperatur stehengelassen und dann bei Raumtemperatur am RV. eingedampft. Nach 3maligem Abdestillieren von 5–10 ml Benzol wurde der farblose kristalline Rückstand (1,048 g) aus  $\text{CHCl}_3/\text{Äther}$  kristallisiert: 0,849 g (82%), Smp.  $> 340^\circ$ . Die Verbindung ist durch das Chlorid **1l** verunreinigt, welches weder durch 3malige Umkristallisation noch durch Chromatographie abtrennbar ist.

IR.-Spektrum (KBr): 1740 (C=C) und  $920\text{ cm}^{-1}$  ( $=\text{CH}_2$ ). NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,58$  (*s*, in der Integration kaum feststellbar, Verunreinigung *t.* Chlorid);  $1,7\text{--}2,18$  (*m*, 6H, Chinuclidinprotonen);  $1,75$  (*q*, *J* = 1 Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{--C=C}$ );  $3,15\text{--}3,63$  (*m*, 6H, Chinuclidinprotonen) und 4,80 ppm (*d*, *J* = 6 Hz, 2H, beide Pike als *m*,  $\text{CH}_2=$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{ClN}$  (187,7) Ber. C 63,98 H 9,66 N 7,46% Gef. C 63,55 H 9,52 N 7,48%

4-Isopropylchinuclidin (**1c**). – 498 mg (2,65 mMol) des Hydrochlorids von 2-(Chinuclidyl-4)-propen (**1k**) wurden in 12 ml Methanol über 60 mg Palladiumkohle (10%) bei Raumtemperatur und Normaldruck während 30 Min. hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert und das Filtrat mit ca. 3 g *Raney*-Nickel und einigen Tropfen 20proz. wässriger NaOH während 23 Std. bei Raumtemperatur gerührt. Danach wurde filtriert, mit  $\text{HCl}$ -Gas in Äther bis zum Farbumschlag von Methylorange versetzt und eingedampft. Der Rückstand wurde in konz.  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lösung aufgenommen und mit Äther vollständig extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Phase mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  wurde das *Hydroperchlorat* von **1c** wie üblich hergestellt und aus Isopropylalkohol/Äther kristallisiert: 364 mg (54%); kleine Nadeln, die beim Trocknen zerfallen, Smp.  $246\text{--}250^\circ$  (unkorr.). Nochmaliges Kristallisieren veränderte den Smp. nicht.

NMR.-Spektrum ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 0,81$  (*d*, *J* = 6 Hz, 6H,  $(\text{CH}_3)_2\text{--CH}$ );  $1,36$  (*m*, *J* = 6 Hz, 1H, Isopropylproton);  $1,5\text{--}1,9$  (*m*, 6H, Chinuclidinprotonen) und  $3,0\text{--}3,37$  ppm (*m*, 6H, Chinuclidinprotonen).

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$  (253,74) Ber. C 47,33 H 7,95 N 5,52% Gef. C 47,15 H 7,84 N 5,48%

*N*-Methyl-isonipicotinsäuremethylester wurde wie früher beschrieben [1] durch Hydrierung von Isonicotinsäuremethylestermethojodid mit *Raney*-Nickel bei  $80^\circ$  und 100 Atü  $\text{H}_2$  in Methanol in Gegenwart von Triäthylamin hergestellt. Ausbeute 72,8% (Lit. [1] 55,4%). Sdp.  $83\text{--}83,5^\circ/13$  Torr (Lit. [1]  $80\text{--}82^\circ/12$  Torr).

2-(*N*-Methylpiperidyl-4)-propan-2-ol (**2j**). Zu einer aus 7,07 g (1,02 Mol) Lithium und 72,4 g (0,51 Mol) Methyljodid in 160 ml abs. Äther unter Stickstoff bereiteten Lösung von Methylolithium wurde eine Lösung von 10 g (63,7 mMol) *N*-Methyl-isonipicotinsäuremethylester in 40 ml abs. Benzol während 20 Min. zugetropft, wobei die Temperatur durch zeitweiliges Kühlen mit Eiswasser zwischen 25 und 30° gehalten wurde. Das entstehende trübe Gemisch wurde 40 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei sich der Sdp. von 52 auf 60° erhöhte und sich ein weisser Niederschlag bildete. Darauf wurde das Lösungsmittel bis zu einer Siedetemperatur von 65° abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 80 ml ges. Ammoniumchloridlösung und 50 ml 2*N* HCl unter Eiskühlung hydrolysiert und die entstehende wässrige Phase 2mal während 24 Std. im *Kutscher-Steudel*-Apparat mit Äther extrahiert. Die über Kaliumcarbonat getrockneten Extrakte lieferten beim Eindampfen 9,6 g (96%) eines farblosen Öls, das bei der Destillation 8,92 g (89,2%) dünn-schichtchromatographisch (Fließmittel: 2% Methanol in Chloroform) reinen Alkohol **2j** vom Sdp. 110–110,5°/12 Torr lieferte. IR.-Spektrum (Film, cm<sup>-1</sup>): 3600–3100 (OH); 2790, 2740 und 2680 (*Bohlmann*-Banden); 1385 und 1365 (CH<sub>3</sub>).

*Pikrat*: Aus Methanol, Smp. 202,5–204°.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> (386,36) Ber. C 46,63 H 5,74 N 14,50% Gef. C 46,59 H 5,98 N 14,59%

2-(*N*-Methylpiperidyl-4)-2,2-dimethylsessigsäuremethylester (**2m**). Zu 46,8 g (0,476 Mol) auf 3° gekühlte ca. 100proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (bereitet aus 24,6 g 20proz. Oleum und 22,2 g 95proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) wurde eine Lösung von 5 g (31,8 mMol) Alkohol **2j** in 5,75 g (0,127 Mol) 100proz. Ameisensäure unter langsamem Rühren (ca. 2 Umdrehungen/Sek.) während 2½ Std. zugetropft (der Tropftrichter wurde mit einem ml Ameisensäure nachgespült). Das Reaktionsgemisch wurde 3 Std. bei der gleichen Temperatur weitergerührt, 12 Std. bei 25° stehengelassen und aus einem Tropftrichter langsam unter Eiskühlung zu 100 g (3,13 Mol) abs. Methanol getropft. Die entstehende hellgelbe Lösung wurde 22 Std. unter Rückfluss gekocht, worauf das Methanol am RV. abdestilliert wurde. Der Rückstand wurde unter gutem Rühren und Eiskühlung mit 30proz. KOH alkalisch gestellt, die wässrige Lösung vom ausgefallenen Kaliumsulfat abfiltriert und während 24 Std. in einem *Kutscher-Steudel*-Apparat mit Äther extrahiert. Die Ätherextrakte lieferten nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat und Eindampfen 5,55 g (87,6%) gelbliches Öl. Die Destillation des Rohproduktes ergab 4,28 g (67,6%) Ester **2m** vom Sdp. 114,5–116°/13 Torr. Zur Analyse wurde das farblose Öl, welches sich nach einiger Zeit verfärbte, redestilliert (Sdp. 113°/12 Torr).

C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (199,29) Ber. C 66,29 H 10,62% Gef. C 66,29 H 10,44%

IR.-Spektrum (Film, cm<sup>-1</sup>): 1735 und 1145 (COOCH<sub>3</sub>); 1380 und 1365 (CH<sub>3</sub>). NMR.-Spektrum in CS<sub>2</sub> (ppm): 1,06 (6H, s); 1,15–2,05 (7H, m); 2,15 (3H, s); 2,5–3,0 (2H, m); 3,60 (3H, s). *Pikrat*: aus Äthanol gelbe Plättchen vom Smp. 191,5–192,5°.

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub> (428,39) Ber. C 47,66 H 5,64 N 13,08% Gef. C 47,73 H 5,86 N 12,86%

2-(*N*-Methylpiperidyl-4)-2,2-dimethyläthanol (**2n**). Zu einer Suspension von 1,66 g (43,75 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 80 ml abs. Äther wurde eine Lösung von 6,9 g (34,6 mMol) Methylester **2m** in 20 ml abs. Äther während 1¼ Std. getropft, wobei sich das Gemisch zum Sieden des Äthers erwärmte. Nach beendetem Zutropfen wurde 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Danach wurde mit 6,6 ml 1*N* NaOH versetzt und der gebildete körnige, weisse Niederschlag abfiltriert und mehrmals mit Äther gewaschen. Die über Kaliumcarbonat getrockneten und eingedampften Filtrate hinterliessen 5,9 g (99,4%) eines schwach gelben Öls, das bei der Destillation im Hochvakuum 5,4 g (91%) stark hygroskopischen Alkohol **2n** vom Sdp. 100–103°/0,001 Torr ergab. IR.-Spektrum (Film, cm<sup>-1</sup>): 3300 und 1050 (OH). NMR.-Spektrum in CS<sub>2</sub> (ppm): 0,77 (6H, s); 1,1–1,9 (7H, m); 3,03 (1H, mit D<sub>2</sub>O praktisch vollständig austauschbar, s); 3,24 (2H, s).

2,5 g (14,6 mMol) dieses Alkohols wurden in ca. 60 ml abs. Äther gelöst und mit HCl/Äther versetzt, bis kein weiterer Niederschlag mehr ausfiel. Abfiltrieren und Trocknen ergaben 3 g (99%) rohes Hydrochlorid. Nach 3maligem Umkristallisieren aus abs. Äthanol/abs. Äther wurden 2,26 g (74,6%) dünn-schichtchromatographisch (Fließmittel: 2% Methanol in Chloroform) reines *Hydrochlorid* in Plättchen vom Smp. 184–185,5° erhalten. IR.-Spektrum (CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>): 3635, 3550–3150 und 1040 (OH).

C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>ClNO (207,74) Ber. C 57,81 H 10,68 N 6,74% Gef. C 57,60 H 10,68 N 7,03%

*Pikrat*: aus Äthanol goldgelbe, glimmerartige Plättchen vom Smp. 199–200°.

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> (400,38) Ber. C 47,99 H 6,04 N 13,99% Gef. C 48,13 H 6,17 N 14,16%

2-(*N*-Methylpiperidyl-4)-2,2-dimethyläthyl-*p*-toluolsulfonat (**2o**) resp. 1,3,3-Trimethylchinuclidinium-*p*-toluolsulfonat (**6**). Zu einer Lösung von 1,35 g (7,8 mMol) Alkohol **2n** in 7 ml abs. Chloroform (dest. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) wurde während 10 Min. eine Lösung von 1,49 g (7,8 mMol) *p*-Toluolsulfonylchlorid in 9 ml abs. Chloroform getropft, wobei sich das Gemisch schwach erwärmte. Nach 15 Std. Stehenlassen bei 25° wurde das Chloroform am RV. entfernt. Das zurückbleibende, zähflüssige, gelbe Öl wies im IR.-Spektrum die typische *p*-Toluolsulfonsäureester-Absorption bei 1180 und 1190 cm<sup>-1</sup> auf, sowie die Absorptionen des Ausgangsmaterials.

Das Öl wurde in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit Kaliumcarbonat alkalisch gestellt und 3mal mit total 180 ml Benzol extrahiert. Die Benzolextrakte wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Dabei fielen 1,3 g (51,2%) dünnschichtchromatographisch reines (Fließmittel: Methanol) Salz **6** vom Smp. 156–157,5° aus. Aus Methanol/Äther farblose Plättchen vom Smp. 156,5–158°. NMR.-Spektrum in CDCl<sub>3</sub> (ppm): 1,12 (6H, s); 1,4–2,25 (5H, m); 2,35 (3H, s); 3,12 (3H, s); 3,17 (2H, s); 3,25–3,8 (4H, m); 7,0–7,9 (4H, m).

C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>NSO<sub>3</sub> (325,48) Ber. C 62,75 H 8,36 N 4,30% Gef. C 62,65 H 8,53 N 4,37%

Hydrochlorid von 2-(Chinuclidyl-4)-2-chlor-propan (**11**). – 0,5 g (2,96 mMol) Alkohol **1j** wurden mit 20 ml konz. Salzsäure während 24 Std. stehengelassen und dann eingedampft. Nach Wiederholung dieses Prozesses wurde das beim Eindampfen erhaltene kristalline Rohprodukt aus Isopropylalkohol umkristallisiert, wobei 0,54 g (82%) dünnschichtchromatographisch reines (Fließmittel: 3% Methanol in Chloroform) Hydrochlorid von **11** vom Smp. > 300° erhalten wurden. NMR.-Spektrum in CDCl<sub>3</sub> (ppm): 1,60 (6H, s); 1,8–2,2 (6H, m); 3,2–3,6 (6H, m).

Das stark hygroskopische Hydrochlorid von **11** wurde mit Silber-*p*-toluolsulfonat in Methanol in das *Hydro-p*-toluolsulfonat übergeführt. Aus Äthanol Smp. 192,5–194°. IR.-Spektrum (Nujol, cm<sup>-1</sup>): 1600 und 1500 (Aromat); 1375 (CH<sub>3</sub>); 1035 und 1015 (SO<sub>3</sub>).

C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>ClNO<sub>3</sub>S (359,92) Ber. C 56,73 H 7,28 N 3,89% Gef. C 56,84 H 7,55 N 3,99%

2-(Chinuclidyl-4)-2,2-dimethylsessigsäuremethylester (**1m**). Zu 13,1 g (0,133 Mol) eisgekühlter, 100proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (bereitet aus 6,9 g 20proz. Oleum und 6,2 g 95proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) wurde eine Lösung von 1,5 g (8,87 mMol) Alkohol **1j** in 1,4 ml abs. Ameisensäure (36 mMol) unter langsamem Rühren (ca. 2 Umdrehungen/Sek.) während 2¼ Std. getropft (der Tropftrichter wurde mit 0,5 ml Ameisensäure nachgespült). Das Reaktionsgemisch wurde 4 Std. bei der gleichen Temperatur weitergerührt, 16 Std. bei 25° stehengelassen und dann aus einem Tropftrichter langsam unter Eiskühlung zu ca. 25 g (ca. 0,8 Mol) abs. Methanol getropft. Die entstehende Lösung wurde 24 Std. unter Rückfluss gekocht, worauf das Methanol am RV. abdestilliert wurde. Der Rückstand wurde unter Eiskühlung mit 30proz. KOH alkalisch gestellt, die entstehende wässrige Lösung von ausgefallenem Kaliumsulfat abfiltriert und 8 Std. im *Kutscher-Stuedel*-Apparat mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der ätherischen Phase über Kaliumcarbonat und Eindampfen kristallisierten 1,25 g (69,1%) roher Ester **1m** vom Smp. 55–70°. Dieser wurde in Pentan aufgenommen, die Pentanlösung filtriert und wieder eingedampft, wobei sich 1,19 g (65,8%) dünnschichtchromatographisch reiner (Fließmittel: 3% Methanol in Chloroform) Ester vom Smp. 73–75,5° ergaben. IR.-Spektrum (CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>): 1715 und 1140 (COOCH<sub>3</sub>).

*Pikvat*: aus Methanol gelbe Nadeln vom Smp. 185,5–187°.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub> (440,40) Ber. C 49,09 H 5,49 N 12,72% Gef. C 48,94 H 5,63 N 12,86%

Hydrochlorid von **1m**. Aus Methanol farblose Plättchen vom Smp. > 300°. NMR.-Spektrum in D<sub>2</sub>O (ppm): 1,15 (6H, s); 1,65–2,05 (6H, m); 3,1–3,5 (6H, m); 3,73 (3H, s).

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub>Cl (247,76) Ber. C 58,17 H 8,95 N 5,65% Gef. C 58,08 H 8,84 N 5,77%

2-(Chinuclidyl-4)-2,2-dimethyläthanol (**1n**). Zu einer Suspension von 0,81 g (21,3 mMol) Lithiumaluminiumhydrid in 60 ml abs. Äther wurde eine Lösung von 1,67 g (7,9 mMol) Ester **1n** in 60 ml abs. Äther unter starkem Rühren während 1 Std. getropft, wobei sich das Gemisch schwach erwärmte. Nach 21 Std. Kochen unter Rückfluss wurde mit 3,25 ml 1N NaOH hydrolysiert, der entstandene weisse, körnige Niederschlag abfiltriert und gut mit Chloroform ausgewaschen. Das Chloroform/Äther-Filtrat wurde über Natriumcarbonat getrocknet und lieferte beim Eindampfen 1,35 g weissen, dünnschichtchromatographisch reinen (Fließmittel: 3% Methanol in Chloroform) Alkohol **1n** (93,1%) vom Smp. 190,5–194°. Aus Methanol/Aceton farblose, kleine Prismen vom Smp. 194,5–195°. IR.-Spektrum (CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>): 3640 und 1025 (OH). NMR.-

Spektrum in  $\text{CDCl}_3$  (ppm): 0,82 (6H, s); 1,25–1,70 (6H, m); 2,65–3,15 (7H, m, mit  $\text{D}_2\text{O}$ -Zusatz: 6H, m); 3,52 (2H, s).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}$  (183,3) Ber. C 72,08 H 11,55 N 7,64% Gef. C 72,04 H 11,70 N 7,89%

*Pikrat*: aus abs. Äthanol gelbe Nadeln vom Smp. 214,5–216°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_8$  (412,4) Ber. C 49,51 H 5,86 N 13,59% Gef. C 49,36 H 5,85 N 13,73%

*Hydrochlorid von 2-(Chinuclidyl-4)-2,2-dimethyläthyl-p-toluolsulfonat (1o)*. Ca. 250 mg (6,5 mMol) in 50 ml abs. Toluol pulverisiertes Kalium wurden mit 1,07 g (5,84 mMol) im Hochvakuum getrocknetem Alkohol **1n** unter 99,99proz. Stickstoff während 22 Std. unter Rückfluss gekocht. Bei 0° wurde die graubraune Suspension mit 1,24 g (6,5 mMol) *p*-Toluolsulfonylchlorid in 16 ml abs. Toluol versetzt und das Gemisch während 20 Std. unter langsamer Erwärmung auf 25° gerührt. Danach wurde das überschüssige Kalium mit einigen Tropfen Methanol zerstört, die Suspension über Cellit filtriert und das Filtrat auf ein Drittel eingengt, worauf sich ein gelber Niederschlag bildete, der erneut abfiltriert wurde. Die nun klare, farblose, ätherische Lösung lieferte mit  $\text{HCl}/\text{Äther}$  1,62 g (74,4%) rohes Hydrochlorid von **1o**. Aus Methanol/Äther 1,27 g (58,3%) dünn-schichtchromatographisch reines (Fließmittel: 3% Methanol in Chloroform) *Hydrochlorid* vom Smp. 176,5–177,5°. IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1185 und 1175 ( $\text{R}-\text{OTs}$ ). NMR.-Spektrum in  $\text{CDCl}_3$  (ppm): 0,88 (6H, s); 1,5–2,1 (6H, m); 2,48 (3H, s); 3,0–3,6 (6H, m); 3,81 (2H, s); 7,2–7,9 (4H, m).

$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{ClNO}_3\text{S}$  (373,94) Ber. C 57,81 H 7,55 N 3,75% Gef. C 57,79 H 7,33 N 3,71%

*Hydro-p-toluolsulfonat von 2-(Chinuclidyl-4)-2,2-dimethyl-äthylchlorid (1q)* wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von *Wiley et al.* [6] hergestellt: Zu einer eisgekühlten Lösung von 1,43 g (5,46 mMol) Triphenylphosphin in 25 ml Tetrachlorkohlenstoff wurde während 10 Min. eine Lösung von 0,53 g (7,2 mMol) Chlor in 3 ml Tetrachlorkohlenstoff getropft, wobei sich ein schwach gelber Niederschlag bildete. Nachdem  $\frac{1}{2}$  Std. im Eisbad unter Stickstoff gerührt worden war, wurde am RV. zur Trockne verdampft. Der feste, schwach gelbe Rückstand wurde in 25 ml Dimethylformamid gelöst und portionenweise mit 0,5 g (2,73 mMol) Alkohol **1n** versetzt, wobei eine deutliche Erwärmung auftrat. Die entstehende hellgelbe Lösung wurde  $1\frac{3}{4}$  Std. unter Rückfluss gekocht, das dunkelbraun gewordene Gemisch abgekühlt, mit  $\text{HCl}/\text{Äther}$  sauer gestellt und am RV. eingedampft. Der braune Rückstand wurde in Wasser und 2N  $\text{HCl}$  aufgenommen, die saure Lösung mit Benzol extrahiert (Benzol-extrakt verworfen) und die wässrige Lösung eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Eiswasser gelöst, die Lösung mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Äther extrahiert. Die über Kaliumcarbonat getrocknete ätherische Phase wurde mit *p*-Toluolsulfonsäure in abs. Aceton bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Das dabei ausgefallene, rohe Hydro-*p*-toluolsulfonat des Chlorids **1q** wurde abfiltriert, in abs. Methanol gelöst und 1 Std. mit Aktivkohle geschüttelt. Nach Filtration über Cellit, Eindampfen und Trocknen über Pottasche ergaben sich 0,8 g (80%) weisses Kristallpulver. Aus abs. Äthanol 0,72 g (70,8%) dünn-schichtchromatographisch reines (Fließmittel: 3% Methanol in Chloroform) *Hydro-p-toluolsulfonat* des Chlorids **1q** in Form dünner, schwach hygroskopischer Plättchen vom Smp. 260,5–261,5°. NMR.-Spektrum in DMSO (ppm): 0,90 (6H, s); 1,5–1,9 (6H, m); 2,31 (3H, s); 3,0–3,4 (6H, m); 3,59 (2H, s); 7,0–7,6 (4H, m).

$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{ClNO}_3\text{S}$  (373,94) Ber. C 57,81 H 7,55 N 3,75% Gef. C 57,83 H 7,85 N 3,67%

*Hydro-p-toluolsulfonat von 2-(Chinuclidyl-4)-2,2-dimethyläthylbromid (1r)* wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von *Wiley et al.* [6] hergestellt. Zu einem Gemisch von 0,5 g (2,73 mMol) Alkohol **1n** und 1,11 g (5,5 mMol) Tri-*n*-butylphosphin in 15 ml Dimethylformamid wurde unter Stickstoff eine Lösung von 0,96 g (6 mMol) Brom in 2 ml Dimethylformamid getropft, bis die Lösung einen orangen Farbton annahm (starke Erwärmung). Nach  $2\frac{1}{2}$  Std. Kochen unter Rückfluss wurde auf 25° abgekühlt, mit  $\text{HCl}/\text{Äther}$  sauer gestellt und die Lösung am RV. eingedampft. Der braune Rückstand wurde in ca. 25 ml 1N  $\text{HCl}$  gelöst und mit Benzol extrahiert (Benzol-extrakt verworfen). Die saure, wässrige Lösung wurde nach dem Eindampfen am RV. in wenig Eiswasser gelöst, mit Kaliumcarbonat gesättigt und mit Äther extrahiert. Die über Kaliumcarbonat getrocknete ätherische Phase wurde mit *p*-Toluolsulfonsäure in abs. Aceton bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Das dabei ausfallende, rohe Hydro-*p*-toluolsulfonat des Bromids **1r** wurde abfiltriert, in Methanol gelöst und während 1 Std. mit Aktivkohle geschüttelt. Nach Filtration über Cellit, Eindampfen und Trocknen über Pottasche ergaben sich 0,9 g (79%) weisses Pulver. Aus abs. Äthanol 0,78 g (69,1%) dünn-schichtchromatographisch reines (Fließmittel: 3% Methanol in

Chloroform) *Hydro-p-toluolsulfonat* von **1r** in Form feiner, dünner Plättchen vom Smp. 230–231°. NMR.-Spektrum in DMSO (ppm): 0,89 (6H, s); 1,5–1,95 (6H, m); 2,29 (3H, s); 3,0–3,4 (6H, m); 3,54 (2H, s); 7,0–7,6 (4H, m).

$C_{18}H_{28}BrNO_3S$  (418,38) Ber. C 51,67 H 6,75 N 3,35% Gef. C 51,89 H 6,80 N 3,38%

*Hydroperchlorat* von 4-*t*-Butylchinuclidin (**1d**). Zu ca. 600 mg Lithiumpulver (ca. 86 mMol) (aus 2 g Lithiumdispersion in Vaseline durch Waschen und Zentrifugieren mit abs. Hexan) in 80 ml über Lithiumaluminiumhydrid destilliertem Tetrahydrofuran wurde unter 99,99proz. Stickstoff eine Lösung von 0,66 g (2,68 mMol) Bromid **1r** (Base wie üblich aus dem *p*-Toluolsulfonatsalz freigesetzt) in 40 ml abs. Tetrahydrofuran getropft. Nach 4 Std. Kochen unter Rückfluss wurde das Reaktionsgemisch mit 15 ml Methanol versetzt, mit 2N HCl angesäuert und am RV. eingedampft. Der Rückstand wurde in ca. 25 ml Wasser gelöst und mit Benzol extrahiert (Benzol-extrakt verworfen). Die saure wässrige Lösung wurde eingedampft und die Base wie üblich aus dem Rückstand extrahiert. Aus der über Kaliumcarbonat getrockneten ätherischen Phase wurde mit HCl/Äther das Hydrochlorid gefällt: 0,46 g (83,6%) rohes Hydrochlorid von **1d**. Kristallisation aus Isopropylalkohol ergaben 0,42 g (76,4%) dünn-schichtchromatographisch reines (Fließmittel: 3% Methanol in Chloroform) Hydrochlorid, das ins Hydroperchlorat umgewandelt wurde (Rohausbeute: 0,54 g, 74,5%). Aus Isopropylalkohol 0,37 g (51%) analysenreines *Hydroperchlorat* von **1d** in Form kurzer, dünner Nadeln vom Smp. 279–281° unter Zersetzung (Kupferblock, unkorrigiert). NMR.-Spektrum in  $CDCl_3$  (ppm): 0,88 (9H, s); 1,6–2,0 (6H, m); 3,1–3,6 (6H, m).

$C_{11}H_{22}ClNO_4$  (267,76) Ber. C 49,34 H 8,28 N 5,23% Gef. C 49,06 H 8,45 N 5,40%

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. A. Grob & E. Renk, *Helv.* 37, 1672, 1681 (1954).
- [2] W. Eckhardt, C. A. Grob & W. D. Treffert, *Helv.* 55, 2432 (1972).
- [3] C. A. Grob, R. M. Hoegerle & M. Ohta, *Helv.* 45, 1823 (1962).
- [4] C. W. Woodworth, V. Buss & P. v. R. Schleyer, *Chem. Commun.* 1968, 569.
- [5] H. Koch & W. Haaf, *Liebigs Ann. Chem.* 618, 251 (1958); J. Falbe, «Synthesen mit Kohlenmonoxid», Springer Verlag 1967, S. 120.
- [6] G. A. Wiley, R. L. Herschkowitz, B. M. Rein & B. C. Chung, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 964 (1964).
- [7] H. P. Fischer & C. A. Grob, *Helv.* 51, 153 (1968).

## 244. Die Wechselwirkung zwischen *Walsh*- und $\pi$ -Orbitalen im 7-Cyclopropyriden-norbornadien<sup>1)</sup>

von F. Brogli, E. Heilbronner und J. Ipaktschi

Physikalisch-chemisches Institut, Universität Basel, Schweiz  
Organisch-chemisches Institut, Universität Heidelberg, BRD

(30. VI. 72)

*Summary.* The qualitative analysis of the PE.-spectrum of 7-cyclopropylidene-norbornadiene (**3**) shows that the 'through-space' interaction of the  $e_A$ -*Walsh* orbital with the antisymmetric linear combination  $\pi_- = (\pi_a - \pi_b)/\sqrt{2}$  of the two  $\pi$ -orbitals in **3** is of the same order as the analogous interaction between  $\pi_-$  and the  $\pi$ -orbital of the exocyclic double bond in 7-isopropylidene-norbornadiene (**2**).

Wie bereits vor einiger Zeit für das 7-Isopropyliden-norbornadien (**2**) gezeigt wurde [2], besteht zwischen dem  $\pi$ -Orbital  $\pi_c$  der exozyklischen Doppelbindung und

<sup>1)</sup> 40. Mitteilung über «Anwendungen der Photoelektronen-Spektroskopie». 39. Mitteilung [1].