

Arch. Pharm. (Weinheim) 310, 802–810 (1977)

Gerd Dannhardt und Wolfgang Wiegrebe

9, 11, 12, 13, 13a, 14-Hexahydro-dibenzo[f, h]pyrrolo[1,2-b]-isochinoline durch Diels-Alder-Reaktion

Aus dem Fachbereich Chemie/Pharmazie der Universität Regensburg
(Eingegangen am 22. Oktober 1976)

Bei der *Diels-Alder*-Reaktion von Phenanthrochinodimethan mit methylsubstituierten Pyrrolinen bilden sich 9, 11, 12, 13, 13a, 14-Hexahydro-dibenzo[f, h]pyrrolo[1,2-b]isochinolin-Derivate, deren NMR-Spektren im Bereich der aliphatischen Protonen beschrieben werden. 2-Cyano-5,5-dimethyl- Δ^1 -pyrrolin wurde synthetisiert; es reagiert nicht im o. a. Sinne.

9, 11, 12, 13, 13a, 14-Hexahydrodibenzo[f, h]pyrrolo[1,2-b]isoquinolines by Diels-Alder Reaction

The *Diels-Alder* reaction of phenanthroquinodimethane with methylpyrrolines leads to 9, 11, 12, 13, 13a, 14-hexahydrodibenzo[f, h]pyrrolo[1,2-b]isoquinoline derivatives. The chemical shifts of the aliphatic protons in the NMR-spectra are discussed. 2-Cyano-5,5-dimethyl- Δ^1 -pyrrolin was synthesized; it failed to give a *Diels-Alder* product.

Das Ringsystem des 9, 11, 12, 13, 13a, 14-Hexahydro-dibenzo[f, h]pyrrolo[1,2-b]-isochinolin ist das Gerüst der sog. Phenanthro-indolizidin-Alkaloide. In einem Übersichtsartikel¹⁾ sind die Methoden zur Synthese dieses Heterocyclus, die spektroskopischen Daten und die pharmakodynamischen Wirkungen von Vertretern dieser Verbindungsklasse zusammengefaßt. Wir beschreiben im folgenden den Aufbau solcher Hexahydro-dibenzo-pyrrolo-isochinoline, die am Pyrrolidinring des Moleküls methylsubstituiert sind, durch *Diels-Alder*-Synthese und diskutieren die erhaltenen NMR-Daten mit dem Ziel, die Protonen des Pyrrolidin-Teils mit gleicher Sicherheit zuzuordnen zu können, wie das im Phenanthren-Teil seit langem der Fall ist¹⁾. Diese Zuordnung ist für die Strukturaufklärung von Phenanthroindolizidin-Alkaloiden nützlich.

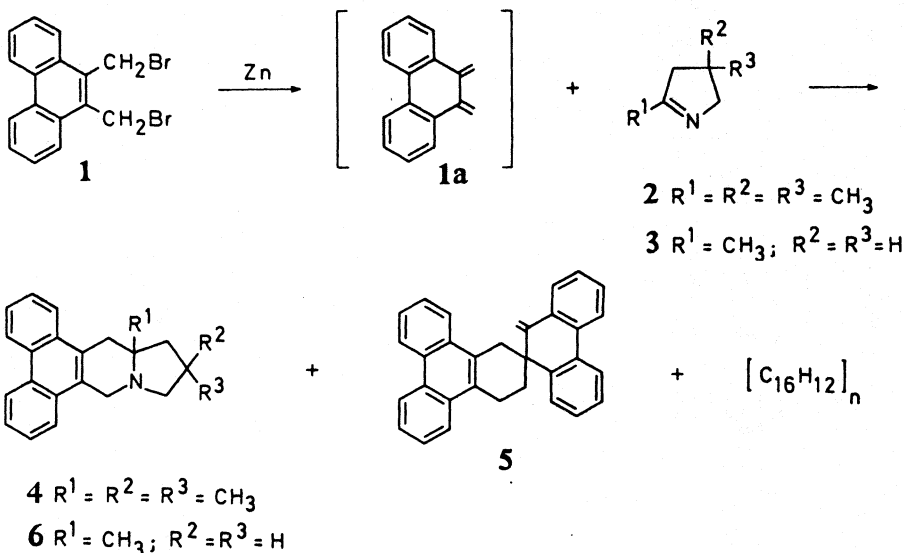
Von aliphatischen Iminen ist bekannt, daß sie nur nach Aktivierung der C=N-Bindung durch die Elektronendichte vermindernde Reste als Dienophil reagieren. Erwähnt seien die Umsetzungen der N-Sulfinyl-Derivate von Azomethinen²⁾ bzw. die

1 W. Wiegrebe, Pharm. Ztg. 117, 1509 (1972) und dort zit. Lit.

2 G. Kresze und R. Albrecht, Chem. Ber. 97, 490 (1964).

Reaktionen von Imoniums Salzen³⁾ mit Butadien zu den entsprechenden Tetrahydropyridinen; cyclische Imoniums Salze reagieren dagegen unter Alkylierung der Diene⁴⁾. Durch Umsetzung von 3,4-Dihydroisochinolin mit Butadiencarbonsäureester im Bombenrohr konnte *Bohlmann*⁵⁾ das Tetrahydrobenzochinolin als Additionsprodukt des cyclischen Imins an das Dien isolieren.

Ausgehend von der Überlegung, daß durch eine *Diels-Alder*-Addition eines Δ^1 -Pyrrolins an das 9,10-Dimethylen-9,10-dihydro-phenanthren das Titel-Ringsystem in einem Schritt zugänglich werden sollte, untersuchten wir die Reaktion von 9,10-Bisbrommethyl-phenanthren (**1**) mit 2,4,4-Trimethyl- Δ^1 -pyrrolin (**2**) in Gegenwart von Zinkpulver. Nach Abtrennung von polymerem Material ($C_{16}H_{12}$)_n lassen sich zwei Verbindungen im Verhältnis 2 : 1 isolieren. Bei der Molekel $C_{32}H_{24}$ handelt es sich um die Spiroverbindung **5**⁶⁾. Das Reaktionsprodukt der Summenformel $C_{23}H_{25}N$ konnten wir auf Grund der spektroskopischen Daten als 12,12,13a-Trimethyl-9,11-12,13,13a,14-hexahydro-dibenzo-[f, h]-pyrrolo-[1,2b]-isochinolin (**4**) identifizieren.



Fördernd für die Reaktionsgeschwindigkeit der *Diels-Alder*-Addition dürfte hier die durch das 9,10-Phenanthrochinodimethan vorgegebene fixierte cisoide Konformation am Dien sein. Zur Bildung der Spiroverbindung **5** reagieren 2 Moleküle des o-Chinodimethans miteinander, wobei ein Molekül die Rolle des Dienophils übernimmt; die

3 H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 96, 607 (1963); R. Marten und G. Müller, Angew. Chem. 74, 866 (1962).

4 H. Böhme und A. Müller, Arch. Pharm. (Weinheim) 296, 65 (1963).

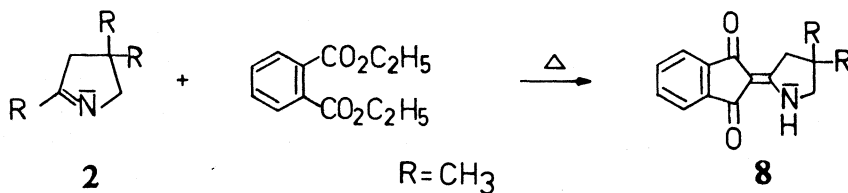
5 F. Bohlmann, D. Habeck, E. Poetsch und D. Schumann, Chem. Ber. 100, 2742 (1967).

6 P. D. Gardner und H. R. Sarrafzadeh, J. Am. Chem. Soc. 82, 4287 (1960).

Beobachtung stimmt mit dem Ergebnis der Umsetzung von 5,6-Bis-methylen-cyclohexadien mit Cyclopentadien überein, bei der das sonst als Dien sehr reaktive Cyclopentadien als Dienophil reagiert⁷⁾.

Unter den o. a. Reaktionsbedingungen gelang uns die Umsetzung von 2-Methyl- Δ^1 -pyrrolin (3) mit der Phenanthrochinodimethan-Vorstufe zum in 13a-Stellung methylsubstituierten Phenanthroindolizidin 6. Dagegen bleiben Versuche, das o-Chinodimethan 1a mit 5,5-Dimethyl-, 2,5,5-Trimethyl- und 2-Phenyl- Δ^1 -pyrrolin umzusetzen, erfolglos: in diesen Fällen konnte neben polymerem Material nur die Spiroverbindung 5 isoliert werden.

Neben der Dibromverbindung 1 kommt auch das 9,10-Dimethyl-9,10-dihydroxy-10-dihydrophenanthren (7) als Vorstufe für das o-Chinodimethan 1a in Betracht⁸⁾. Bei der Thermolyse von 7 und 2,4,4-Trimethylpyrrolin (2) in Phthalsäurediäthylester isolierten wir einen hellgelben Feststoff der Zusammensetzung $C_{15}H_{15}NO_2$, der jedoch nicht die charakteristischen UV-Banden bzw. NMR-Signale für den Phenanthren-Teil des Phenanthroindolizidin-Moleküls zeigt. Aufgrund spektroskopischer Daten (s. Exp. Teil) charakterisierten wir das Produkt als 2-(4',4'-Dimethylpyrrolidin-2'-yliden)-1,3-indandion (8).



Die Bildung von 8 läßt sich mit der CH-Acidität der 2-Methylgruppe von 2 erklären. Durch zweifachen Angriff an den Carbonyl-C-Atomen des Phthalsäureesters entsteht unter Abspaltung der Äthylreste ein 2-(Pyrrolidin-2'-yliden)-indandion, das sich zum Enamin 8, das als vinyloges Säureamid Merocyanin-Struktur besitzt⁹⁾, isomerisiert.

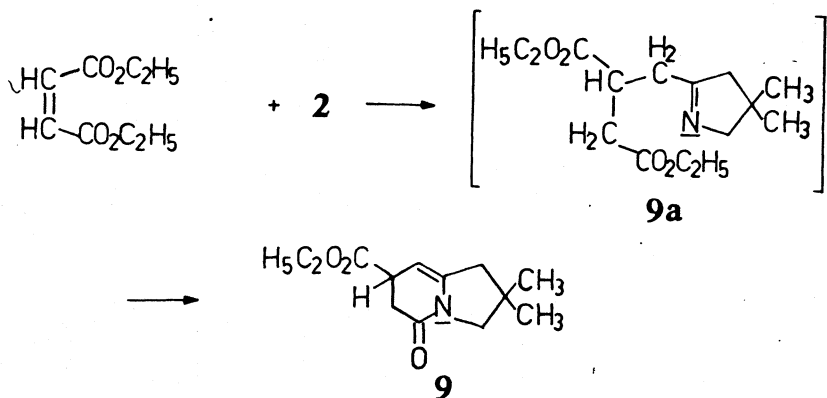
Die Eigenschaften von 2, über die 2-Methylgruppe als CH-acide Komponente zweifach zu reagieren, dürfte allgemein anwendbar sein, da sich diese Verbindung mit Maleinsäurediäthylester zu einem Molekül $C_{13}H_{19}NO_3$ umsetzt. Aufgrund der spektroskopischen Daten (s. Exp. Teil) im Vergleich mit den in der Lit. bekannten Werten für 5-(1H)-Indolizinsono¹⁰⁾ schreiben wir ihm die Struktur 9' zu.

7 K. Alder und M. Fremery, *Tetrahedron* **14**, 190 (1961).

8 I. T. Miller, K. V. Wilson, *J. Chem. Soc.* **1964**, 2121; J. K. Stille und R. T. Foster, *J. Org. Chem.* **28**, 2708 (1963).

9 L. G. S. Brooker, G. H. Keyes, R. H. Sprague, R. H. Van Dyke, E. Van Lare, G. Van Zandt und F. L. White, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 5326 (1951).

10 O. E. Edwards, J. M. Patou, *Can. J. Chem.* **49**, 1648 (1971); A. E. Wick, P. A. Bartlett und D. Dolphin, *Helv. Chim. Acta* **54**, 513 (1971).



Offenbar addiert sich das Carbanion in einer *Michael*-Addition an die Doppelbindung des Maleinsäureesters und setzt sich in einer Reaktion, die einer vinylogenen *Dieckmann*-Kondensation vergleichbar ist, zum Lactam **9** um.

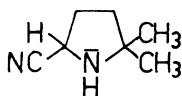
Nachdem sich die Addition weiterer Δ 1-Pyrroline an das *o*-Chinodimethan **1a**, wie bereits erwähnt, nicht realisieren ließ, waren wir bestrebt, die C=N-Bindung durch entsprechende Substituenten am C-2-Atom zu aktivieren. In diesem Zusammenhang wollten wir das als 2-Chlor- Δ 1-pyrrolin beschriebene Produkt der Umsetzung von Pyrrolidon-2 mit PCl_5 ¹¹⁾ herstellen. Die nach¹¹⁾ dargestellte Verbindung erwies sich jedoch als Dimeres der Zusammensetzung $(\text{C}_4\text{H}_5\text{ClN})_2$, über dessen Eigenschaften in einer späteren Arbeit berichtet werden wird.

Cyanogruppen an der Doppelbindung beschleunigen die Addition des Dienophils an ein Dien erheblich¹²⁾. Wir synthetisierten daher ein 2-Cyano- Δ 1-pyrrolin. Als Ausgangsmaterial wählten wir 2,2-Dimethyl-5-cyanopyrrolidin (**10**), um die anschließende Dehydrierung eindeutig in eine Richtung zu lenken. Zur Umsetzung von **10** bot sich die *Knabe*-Dehydrierung mit $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ / AeDTA ¹³⁾ an, die hier jedoch nicht zu 2-Cyano-5,5-dimethyl- Δ 1-pyrrolin (**12**) führte. Das abgeschiedene Hg bzw. $\text{Hg}_2(\text{OAc})_2$ – bei Dehydrierung ohne *AeDTA*-Zusatz – lag deutlich unter der für die Einführung einer Doppelbindung berechneten Menge. Nach Abtrennung des Hg bzw. $\text{Hg}(\text{II})$ -Ions als HgS – es scheidet sich hierbei Schwefel ab – erhält man durch Extraktion der Reaktionslösung mit Äther in Abhängigkeit vom pH-Wert zwei Produkte: bei pH 7–7,5 **10**, bei pH 9 5,5-Dimethyl- Δ 1-pyrrolin (**11**). **10** spaltet bei der Behandlung mit Lauge HCN zu **11** ab.

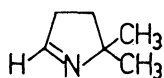
11 A. Etienne, Y. Correia, Bull. Soc. Chim. Fr. 1969, 3704; J. Tafel und O. Wassmuth, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 40, 2841 (1907).

12 J. Sauer, H. Wiest und A. Mielert, Chem. Ber. 97, 3183, 3191 (1964).

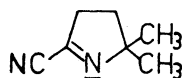
13 J. Knabe, Arch. Pharm. (Weinheim) 293, 121 (1960).



10

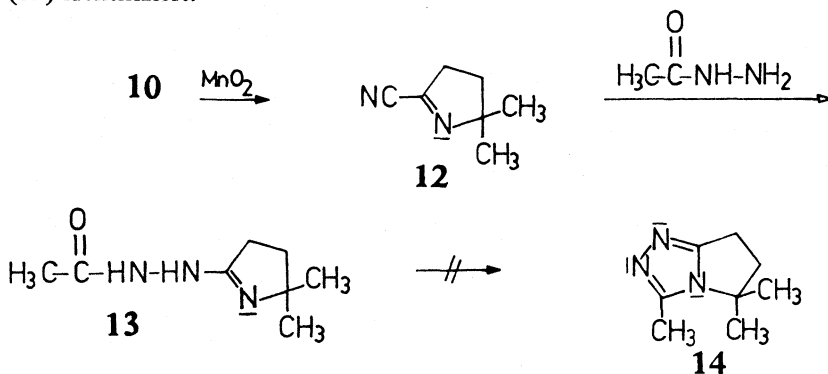


11



12

Die allgemeine Anwendbarkeit von MnO_2 zur Dehydrierung sekundärer Amine¹⁴⁾ veranlaßte uns, das Verhalten von **10** gegenüber diesem Reagens zu untersuchen. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsansatzes aus **10** und MnO_2 in Benzol wird eine hellgelbe Flüssigkeit gewonnen, die stark luftempfindlich ist und sich am Tageslicht innerhalb kurzer Zeit dunkelrot verfärbt. Die Verbindung wurde aufgrund der Massen-, NMR-, UV- und IR-Spektren als das gewünschte 2-Cyano-5,5-dimethyl- Δ 1-pyrroline (**12**) identifiziert.



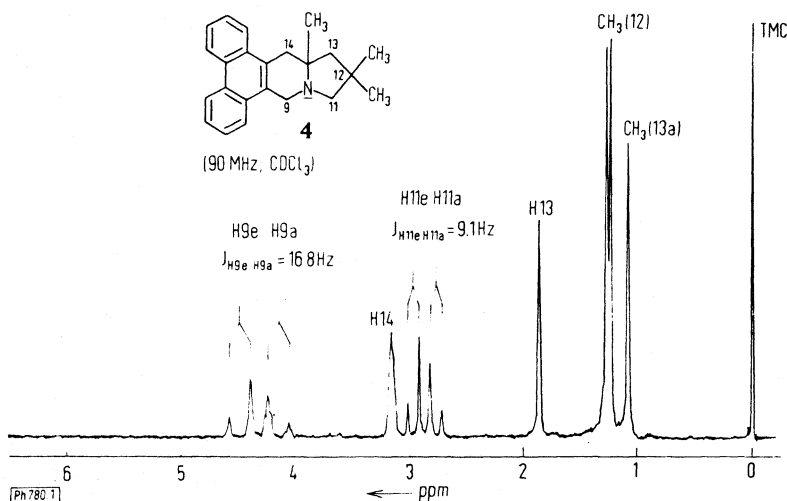
Zusätzlich zur spektroskopischen Charakterisierung wurde die Struktur von **12** durch Umsetzung mit Essigsäurehydrazid zum 2-(N'-Acetylhydrazinyl-N)-5,5-dimethyl- Δ 1-pyrroline (**13**) bestätigt. Das 2-Cyano- Δ 1-pyrroline **12** ist somit in seinem chemischen Verhalten vergleichbar den Imidchloriden und Acylcyaniden, da es sich wie diese mit Nucleophilen in einer S_N -Reaktion umsetzt. Die Folgereaktion von **13** zum Triazoloderivat **14**, wie sie vom vergleichbaren 2-Cyano-3H-benzodiazepin¹⁵⁾ beschrieben wird, findet dagegen nicht statt. — **12** ließ sich mit dem o-Chinodimethan **1a** bisher nicht zum Cyanophenanthroindolizidin umsetzen.

Die Diskussion der spektroskopischen Daten soll bei den dargestellten Phenanthroindolizidinen auf die ^1H -NMR-Spektren beschränkt bleiben, da die UV-Spektren durch den Phenanthren-teil des Moleküls geprägt sind, die IR-Spektren sich auf Schwingungen im "fingerprint"-Gebiet und auf die CH-Valenz- und aromatischen CH- "out-of-plane"-Deformations-Schwingungen beschränken und die Massenspektren neben dem Molekülpeak stets die retro-Diels-Alder-Fragmenten-

14 A. J. Fatiadi, *Synthesis* 3, 133 (1976).

15 D. L. Coffen, J. P. De Noble, E. L. Evans, G. F. Field, R. I. Fryer, D. A. Katouak, B. J. Mandel, L. H. Sternbach und W. J. Zally, *J. Org. Chem.* 39, 167 (1974).

tierung¹⁾ zeigen. Die Spektren dieser Phenanthroindolizidine und die der übrigen Verbindungen werden im Exp. Teil beschrieben.



Das 90 MHz-Spektrum des Trimethylphenanthroindolizidins **4** (Abb. 1) zeigt neben dem Multiplett für die Protonen des Phenanthrenrestes drei scharfe Singulets bei 1,07 ppm, 1,23 ppm und 1,26 ppm für die Methylgruppen an C-13a und C-12. Das Singulett bei 1,86 ppm entspricht den Methylenprotonen an C-13, das verbreiterte Singulett bei 3,13 ppm den Methylenprotonen an C-14. Die beiden AB-Systeme bei 2,76; 2,93 ppm und 4,15; 4,43 ppm ordnen wir den Methylenprotonen an C-11 und C-9 zu, wobei der jeweils bei tieferem Feld liegende Teil des AB-Spektrums den äquatorialen Protonen zuzuschreiben sein dürfte, entsprechend den Untersuchungen am Cryptopleurin¹⁶⁾ bzw. 2,3-Dimethoxyphenanthroindolizidin¹⁷⁾. Als Erklärung für die magnetische Nichtäquivalenz der axialen und äquatorialen Protonen an C-9 bzw. C-11 kann deren unterschiedliche Lage zum nichtbindenden Elektronenpaar des Stickstoffs herangezogen werden¹⁸⁾, aus der eine verstärkte Abschirmung für die axialen Protonen und damit Resonanz bei höherem Feld resultiert. Daß die Signale für die Protonen an C-9 als benzyliche Protonen bei tieferem Feld liegen als die Signale der C-11-Protonen, ist plausibel; die zusätzliche Aufspaltung der Signale für H-9 axial könnte durch eine schwache Homoallylkopplung bedingt sein. Die ermittelte Kopplungskonstante $J_{9a,9e} = 16,8$ Hz stimmt mit den gefundenen Werten bei den oben zitierten Verbindungen¹⁶⁾¹⁷⁾ gut überein. Der Wert für die Kopplungskonstante $J_{11a,11e} = 9,1$ Hz liegt etwas niedriger als jener für Cryptopleurin (11 Hz) und zeigt damit die erwartete Abhängigkeit der geminalen Kopplung von der Ringgröße des betrachteten Systems: beim Cryptopleurin¹⁾ liegt ein 6-Ring vor. Analog läßt sich das in Abb. 2 gezeigte Spektrum des Monomethylphenanthroindolizidins **6** interpretieren. Das AB-System für die Protonen C-11 und das Signal für die

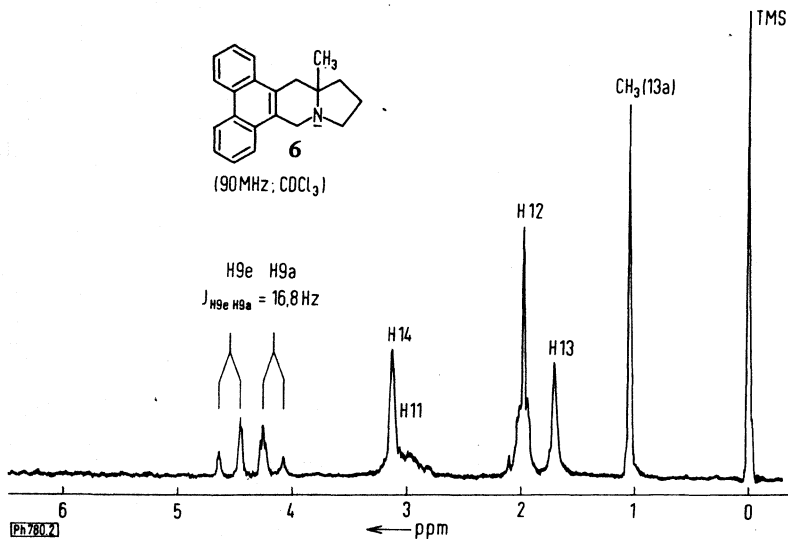
16 S. R. Johns, J. A. Lamberton, A. A. Sioumis und R. I. Willing, Austral. J. Chem. 23, 353 (1970).

17 B. Chauncy und E. Gellert, Austral. J. Chem. 23, 2503 (1970).

18 H. P. Harlow, S. Okuda und N. Nakagawa, Tetrahedron Lett. 1964, 2553.

Methylenprotonen an C-14 fallen hier zusammen; alle übrigen Werte können Abb. 2 entnommen werden.

Herrn Richard Obergrusberger danken wir für seine sorgfältige experimentelle Mitarbeit.



Experimenteller Teil

Alle Ausgangsmaterialien wurden durch Umkristallisation, SC oder GC gereinigt. Luftempfindliche Verbindungen wurden im Schlenkkolben unter Stickstoff umgesetzt. *Schmp.*: Apparat nach Tottoli, unkorrt. *IR*: Beckman Acculab 3; *UV*: Beckmann DB-GT; *NMR*: Varian T 60 EM 360 A (60 MHz), Bruker WH 90 (90 MHz); *MS*: Varian MAT CH 5. *Elementaranalysen*: Mikroanalytisches Labor der Universität Regensburg.

12,12,13a-Trimethyl-9,11,12,13,131,14-hexahydro-dibenzo-[f, h]pyrrolo[1,2b]-isochinolin (4)

Zu 131 mg Zn-Pulver in 8 ml absol. DMF gibt man bei 0° 364 mg (1 mMol) 9,10-Bis-brommethylphenanthren (1)¹⁹. Anschließend wird das in 2 ml DMF gelöste 2,4,4-Trimethyl-pyrrolin (2)²⁰ (444 mg, 4 mMol) unter Rühren zutropft, der Reaktionsansatz 2 h bei 0°, danach über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Man filtriert, destilliert das DMF im Wasserstrahl-Vak. ab, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, schüttelt mehrmals mit Wasser aus und trocknet die vereinigten Chloroform-Phasen, nachdem das Waschwasser alkalisch gemacht und nochmals mit Chloroform ausgeschüttelt worden war, über Na₂SO₄. Nach Abziehen des Lösungsmittels bleibt ein gelbes Öl zurück, das durch SC an neutralem Al₂O₃ (ICN, Akt. I) gereinigt wird. Die Elution mit Benzol liefert 85 mg 5, *Schmp.* 250–252°⁶, mit Benzol/Äther 1 : 1 lassen sich 36 mg 4, *Schmp.* 157–158° (CHCl₃/CH₃OH) eluieren.

19 S. Hauptmann, Chem. Ber. 93, 2604 (1960).

20 R. Bonnet, V. M. Clark, A. Giddey und A. Todd, J. Chem. Soc. 1959, 2087.

$C_{23}H_{25}N$ (315,4) Ber.: C 87,57 H 7,99 N 4,44; Gef.: C 87,43 H 7,91 N 4,10.

IR (KBr): 3060, 3010, 2940, 2890, 2860, 2780, 750, 720 cm^{-1} .

UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 298 (3,91), 284 (3,93), 276 (4,07), 271 (4,11), 254 (4,69), 246 (4,66), 220 (4,32), 212 (4,40).

MS (70 eV) m/e (rel. Int.): 315 (35 %, M^+), 300 (100 %, $M^+ - CH_3$), 204 (96 %, RDA).

NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1,07 (s, 3 H), 1,23 (s, 3 H), 1,26 (s, 3 H), 1,86 (s, 2 H), 2,76, 2,93 (AB-System, 2 H, J = 9,1 Hz), 3,13 (m, 2 H), 4,15, 4,43 (AB-System, 2 H, J = 16,8 Hz), 7,55–8,76 (m, 8 H).

13a-Methyl-9,11,12,13,13a,14-hexahydro-dibenzo-[f, h]-pyrrolo-[1,2b]-isochinolin (6)

Analog zur Darstellung von 4 werden 364 mg 1 mit 131 mg Zn-Pulver und 332 mg (4 mMol) 2-Methyl- Δ^1 -pyrrolin (3)²⁰ in 10 ml absol. DMF umgesetzt. SC an neutralem Al_2O_3 (ICN Akt. 4) mit Benzol und Benzol/Äther 1 : 1 liefert 94 mg 5 und 30 mg 6, Schmp. 122–123° ($CHCl_3/CH_3OH$).

IR (KBr): 3050, 3010, 2960, 2920, 2880, 2790, 755, 725 cm^{-1} .

UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 298 (3,76), 284 (3,75), 278 (3,89), 272 (3,91), 254 (4,53), 246 (4,44), 220 (4,13), 212 (4,22).

MS (70 eV) m/e (rel. Int.): 287 (18 %, M^+), 272 (79 %, $M^+ - CH_3$), 204 (100 %, RDA).

NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1,06 (s 3 H), 1,62–1,76 (m 2 H), 1,92–2,05 (m, 2 H), 2,99–3,11 (m, 4 H), 4,16, 4,50 (AB-System 2 H, J = 16,8 Hz), 7,55–8,76 (m, 8 H).

2-(4',4'-Dimethylpyrrolidin-2'-yliden)-1,3-indandion (8)

700 mg (2,9 mMol) 9,10-Dimethyl-9,10-dihydroxy-9,10-dihydrophenanthren (7)⁸ und 640 mg (5,8 mMol) 2 werden mit 3 ml frisch dest. Phthalsäurediäthylester im Metallbad auf 260/280° erhitzt. Nach 10 Min. läßt man abkühlen und destilliert überschüssigen Phthalsäureester i. Hochvak. ab. Durch SC an SiO_2 (70/230 mesh) mit CH_2Cl_2 -Äther 9 : 1 erhält man aus dem gelben Eluat 200 mg 8 (hellgelbe Nadeln), Schmp. 204–205°. Bei weiterem Eluieren erhält man 130 mg 7 zurück. $C_{15}H_{15}NO_2$ (241,3) Ber.: C 74,76 H 6,27 N 5,81; Gef.: C 74,54 H 6,22 N 5,65.

IR (KBr): 3280, 2970, 2950, 2880, 1685, 1640, 1590, 770, 730 cm^{-1} .

UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 326 (4,46), 312 (4,32), 290 (4,54), 280 (4,20), 232 sh (4,10), 228 (4,30), 224 (4,30).

MS (70 eV) m/e (rel. Int.): 241 (45 %, M^+), 226 (100 %, $M^+ - CH_3$).

NMR (90 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1,24 (s, 6 H), 3,14 (s, 2 H), 3,43 (s, 2 H), 7,50–7,76 (m, 4 H), 9,24–9,62 (m, NH).

2,2-Dimethyl-7-äthoxycarbonyl-2,3,6,7-tetrahydro-indolizin-5(1H)-on (9)

444 mg (4 mMol) 2 und 3,21 g (18,6 mMol) frisch dest. Maleinsäurediäthylester werden 10 Min. im Metallbad auf 280° erhitzt. Nach Abkühlen destilliert man zunächst überschüssigen Maleinsäureester ab; bei 0,01 Torr. und 94–95° geht ein hellgelbes Öl über, das durch präp. DC (SiO_2 , Merck 5717, CH_2Cl_2 -Äther 7 : 3) gereinigt wird (94 mg). $C_{13}H_{19}NO_3$ (237,3) Ber.: C 65,80 H 8,07 N 5,90; Gef.: C 65,00 H 8,09 N 5,60. IR (KBr): 2960, 2920, 2880, 1725, 1670, 1645 cm^{-1} . UV (MeOH) λ_{max} (log ϵ): 240 (3,56). MS (70 eV) m/e (rel. Int.): 237 (9 %, M^+), 222 (13 %, $M^+ - CH_3$), 164 (100 %, $M^+ - CO_2Et$). NMR (60 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 1,10 (s, 6 H), 1,28 (t, 3 H, J = 7 Hz), 2,34 (t, 2 H, J = 4 Hz), 2,60–2,72 (m, 1 H), 2,80 (s, 1 H), 3,20–3,64 (m, 1 H), 3,35 (s, 2 H), 4,15 (q, 2 H, J = 7 Hz), 4,80–5,00 (m, 1 H).

Knabe-Oxidation von 2,2-Dimethyl-5-cyano-pyrrolidin (10)²⁰

2,48 g (20 mMol) **10** werden mit der Lösung von 25,5 g (80 mMol) Hg (OAc)₂ und 29,76 g (80 mMol) AeDTA in 100 ml 1 proz. Essigsäure 2 h auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen gießt man vom Hg ab und leitet anschließend bei pH 4 H₂S ein. HgS wird abzentrifugiert und die Lösung geteilt. Eine Hälfte bringt man auf pH 7,5, die andere auf pH 9. Beide Lösungen werden mehrfach mit Äther extrahiert. Nach Trocknung der Ätherphasen destilliert man das Lösungsmittel ab. Aus der Lösung vom pH 7,5 isoliert man 1 g Nitril **12**, aus der Lösung vom pH 9 lassen sich 890 mg 5,5-Dimethyl- Δ 1-pyrrolin (**13**)²⁰ gewinnen.

Umsetzung von 2,2-Dimethyl-5-cyano- Δ 1-pyrrolidin (10) mit Lauge

500 mg (4,03 mMol) **10** werden bei Raumtemp. mit 5 ml 20 proz. NaOH über Nacht gerührt. Nach Extraktion mit Äther, Trocknung der Ätherextrakte über Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels verbleiben 373 mg 5,5-Dimethyl- Δ 1-pyrrolin (**11**).

2-Cyano-5,5-dimethyl- Δ 1-pyrrolin (12)

Zu einer Suspension von 79 g (909 mMol) gefälltem aktiv. MnO₂ in 200 ml absol. Benzol spritzt man im N₂-Gegenstrom 7 g (56,5 mMol) **10**²⁰ ein und kocht anschließend 12 h unter N₂ am Rückflüßkühler. MnO₂ wird unter N₂ über eine Umkehrfritte abgesaugt und die verbleibende Lösung über eine verspiegelte Vigreux-Kolonnen destilliert. Nach dem Lösungsmittel destillieren bei 56–60° (15 Torr) 650 mg hellgelbes 2-Cyano-5,5-dimethyl- Δ 1-pyrrolin (**12**).

C₇H₁₀N₂ (122,2) Ber.: C 68,82 H 8,25 N 22,93; Gef.: C 68,67 H 8,31 N 22,45.

IR (Film): 2980, 2940, 2880, 2250, 1600 cm⁻¹.

UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ): 208 (3,28).

MS (70 eV) m/e (rel. Int.): 122 (44 %, M⁺), 107 (100 %, M⁺ - CH₃), 94 (41 %, M⁺-C₂H₄).

NMR (60 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,28 (s, 6 H), 1,80 (t, 2 H, J = 8 Hz), 2,84 (t, 2 H, J = 8 Hz).

2-(N'-Acetylhydrazinyl-N)-5,5-dimethyl- Δ 1-pyrrolin (13)

183 mg (1,5 mMol) **12** und 111 mg (1,5 mMol) Acetylhydrazid werden unter Luftausschluß in 5 ml t-Butanol 8 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird t-Butanol abdestilliert, der verbleibende Rückstand kristallisiert beim Anteigen mit Äther-Äthanol. Nach Umkristallisation aus Äthanol-Äther erhält man 150 mg **13** in farblosen Nadelchen, Schmp. 224–225°. C₈H₁₅N₃O (169,2) Ber.: C 56,78 H 8,94 N 24,83; Gef.: C 56,73 H 8,84 N 24,85.

IR (KBr): 3440, 3200, 3050, 2980, 2860, 1670, 1620, 1570 cm⁻¹.

UV (MeOH) λ_{\max} (log ϵ): 240 (3,83).

MS (70 eV) m/e (rel. Int.): 169 (59 %, M⁺), 154 (37 %, M⁺-CH₃), 127 (25 %, M⁺-Keten), 126 (32 %, M⁺-CH₃CO), 112 (100 %, m/e 127 - CH₃).

NMR (60 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 1,33 (s, 6 H), 2,00 (s, 3 H), 2,00 (t, 2 H, J = 7 Hz), 2,62 (t, 2 H, J = 7 Hz), 4,60–5,00 (m, 2 H).