

(a), R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = H; (b), R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = CH<sub>3</sub> (trans)  
(c), R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub>-CH(E), R<sup>3</sup> = CH<sub>3</sub>, R<sup>4</sup> = H

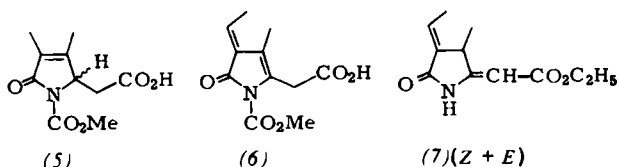
X = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CO<sub>2</sub>-*t*-Bu, CN

Tabelle 1. Nicht optimierte Ausbeuten der Reaktion von *N*-Methoxycarbonyl-succinimiden (2) mit  $\alpha$ -lithiierten Essigsäure-Derivaten (LiCH<sub>2</sub>X).

X	Ausb. [%]		
	(3a)	(3b)	(3c)
CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	92	98 [a]	50 [a]
CO <sub>2</sub> - <i>tert</i> -Bu	86	93 [a]	55 [a]
CN	45	41 [a]	38 [a]

[a] Als Diastereomeren-Gemisch.

Da die  $\gamma$ -Hydroxylactame (3) als tautomere  $\gamma$ -Oxoamide (4) vorliegen können (vgl. [2]), wurde die Konstitution der Produkte (3a) bis (3c) <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopisch untersucht<sup>[3]</sup>. Diese Methode ist aussagekräftiger als die konventionellen Verfahren zur Unterscheidung von Ketten-Ring-Isomeren<sup>[2]</sup>. Es ergab sich, daß die Verbindungen (3a), X = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, und (3a), X = CO<sub>2</sub>-*tert*-Bu<sup>[4]</sup>, in der offenkettigen Form (4) vorliegen, während die aus (2b) und (2c) gebildeten Produkte  $\gamma$ -Hydroxylactame (3) sind. Damit im Einklang ließ sich die nach Abspaltung von Isobutylen aus



(4), X = CO<sub>2</sub>-*tert*-Bu, mit Chlorwasserstoff in Nitromethan bei 0°C<sup>[5]</sup> erhaltene  $\beta$ -Oxocarbonsäure leicht decarboxylieren, während unter gleichen Bedingungen die  $\gamma$ -Hydroxylactame (3b) und (3c) die 5-Oxopyrrolin-2-ylacessigsäuren (5) bzw. (6) lieferten. Die Bildung von (6) bestätigt die für (3c), X = CO<sub>2</sub>-*tert*-Bu, angegebene Konstitution, so daß letzteres aus (2c) regiospezifisch gebildet wird. Thermische Dehydratisierung<sup>[6]</sup> von (3b) und (3c), X jeweils = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, lieferte dagegen die entsprechenden Enamide [z. B. (7) aus (3c)].

#### Allgemeine Arbeitsvorschriften

Einführung der Schutzgruppe in (1): Eine Lösung von 0.1 mol des Imids (1)<sup>[7]</sup> in 50 ml wasserfreiem *tert*-Butanol wird mit 100 ml einer 1 M Kalium-*tert*-butanolat-Lösung in *tert*-Butanol versetzt. Anschließend wird das Lösungsmittel abgedampft und der feste Rückstand in 150 ml wasserfreiem Ether suspendiert. Nach langsamem Zutropfen von 30 ml Chlorameisensäure-methylester wird das Gemisch 5 h unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird das gebildete KCl abfiltriert, das Filtrat zur Trockne eingedampft und der erhaltene Rückstand entweder gleich umkristallisiert oder zuvor an Kieselgel mit Ether/Petrolether (7:3) chromatographiert.

Reaktion von (2) mit Lithioessigsäure-Derivaten (LiCH<sub>2</sub>X): 0.1 mol Lithiumhexamethyldisilylamid<sup>[8]</sup> werden in 100 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und auf -78°C gekühlt. Anschließend werden unter Rühren 0.11 mol Essigsäureester oder Acetonitril langsam zugegeben. Zur Vervoll-

ständigung der Reaktion wird noch 30 min gerührt. In die so bereitete Lösung des  $\alpha$ -lithiierten Essigsäure-Derivats wird innerhalb von 15 min die Lösung von 0.05 mol des *N*-Methoxycarbonylsuccinimids (2) in 50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran getropft. Man läßt das Gemisch 1 h bei -78°C stehen und neutralisiert danach unter kräftigem Rühren mit 10proz. HCl. Das auf Raumtemperatur erwärmte Gemisch wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen und vom LiCl abfiltriert. Das nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rohprodukt wird wenn nötig an Kieselgel mit Ether/Petrolether (7:3) gereinigt.

Eingegangen am 28. Juni 1976 [Z 520]

- [1] W. Flitsch u. R. Schindler, *Synthesis* 1975, 686, und dort zitierte Literatur.
- [2] W. Flitsch, *Chem. Ber.* 103, 3205 (1970).
- [3] Die 22.63-MHz-PFT-<sup>13</sup>C-NMR-Spektren wurden mit dem Gerät HFX90 der Bruker-Physik AG in CDCl<sub>3</sub> aufgenommen. Als internes Locksignal diente die <sup>19</sup>F-Resonanz von C<sub>6</sub>F<sub>6</sub>.
- [4] Wir danken Herrn Dr. V. Wray (Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH, Braunschweig) für die Messung des 25.16-MHz-PFT-<sup>13</sup>C-NMR-Spektrums dieser Verbindung.
- [5] L. A. Carpino u. D. E. Barr, *J. Org. Chem.* 31, 764 (1966).
- [6] R. L. Shriner in R. Adams: *Organic Reactions*. Wiley, New York 1954, Bd. 1, Kap. 1.
- [7] Synthese von (1c): A. Gossauer u. W. Hirsch, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1974, 1496.
- [8] E. H. Amonoo-Neizer, R. A. Shaw, D. O. Skovlin u. B. C. Smith, *J. Chem. Soc.* 1965, 2997.

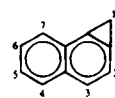
## 1H-Cyclopropa[a]naphthalin aus 2,3-Benzo-1,6-methano[10]annulen

Von Shigeo Tanimoto, Rainer Schäfer, Joachim Ippen und Emanuel Vogel<sup>[\*]</sup>

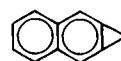
Professor Leonhard Birkofer zum 65. Geburtstag gewidmet

1H-Cyclopropa[a]naphthalin (1) und 1H-Cyclopropa[b]naphthalin (2) beanspruchen Interesse im Hinblick auf die Möglichkeit, in aromatischen Kernen durch Angliederung von Dreiringen eine Bindungsfixierung herbeiführen zu können. Während (2) kürzlich durch Dehydrohalogenierung von 7,7-Dichlor-3,4-benzonorcaren gewonnen wurde<sup>[1]</sup>, war (1) noch unbekannt.

Die Synthese von (1) gelang jetzt ausgehend von 2,3-Benzo-1,6-methano[10]annulen (4) – hier ebenfalls erstmals beschrieben – durch Diels-Alder-Reaktion und Alder-Rickert-Spaltung<sup>[2]</sup>.



(1)



(2)

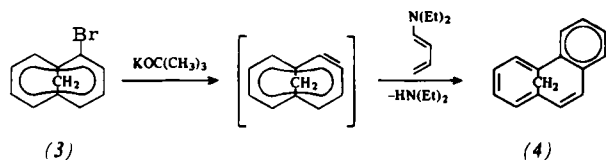
2,3-Benzo-1,6-methano[10]annulen (4) wird erhalten, wenn man eine Mischung von 2-Brom-1,6-methano[10]annulen (3) und *N,N*-Diethyl-1,3-butadienylamin (8facher Überschuß) mit Kalium-*tert*-butanolat (6facher Überschuß) in Toluol unter Rühren erhitzt (105°C; 15 Std.), an Kieselgel mit Pentan chromatographiert und aus Pentan umkristallisiert (Abkühlen auf

[\*] Prof. Dr. S. Tanimoto, Dr. R. Schäfer, Dr. J. Ippen und Prof. Dr. E. Vogel

Institut für Organische Chemie der Universität  
Greinstraße 4, D-5000 Köln 41

Prof. S. Tanimoto (Institute for Chemical Research, Kyoto University, Uji, Kyoto-Fu 611, Japan) dankt der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Dozentenstipendium.

–35°C). Die Ausbeute an (4) (blaßgelbe Nadeln, Fp=47 bis 48°C) beträgt 20%.



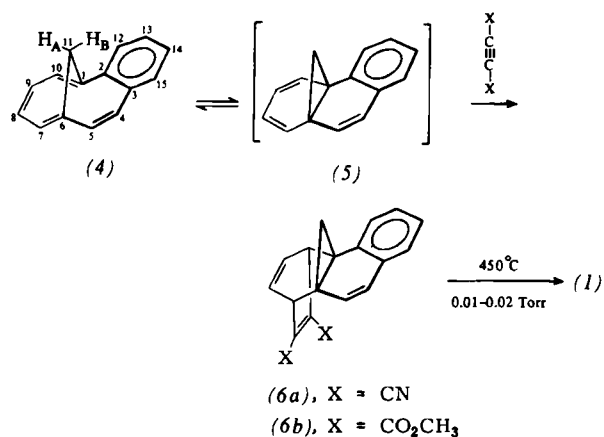
Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (100 MHz;  $[\text{D}_6]$ -Aceton) von (4) ist zwar relativ komplex, doch gestatten es die Kopplungsverhältnisse sowie ein Vergleich mit den Spektren der 5,7,10-Trideuterioverbindung<sup>[3]</sup> und des Phenanthrens, die Resonanzsignale wie folgt zuzuordnen:  $\tau = 2.96$  ( $\text{H}_4$ ), 2.67 ( $\text{H}_5$ ), 3.01 ( $\text{H}_7$ ), 2.74 ( $\text{H}_8$ ,  $\text{H}_9$ ), 2.66 ( $\text{H}_{10}$ ), 1.66 ( $\text{H}_{12}$ ), 2.50 ( $\text{H}_{13}$ ), 2.45 ( $\text{H}_{14}$ ), 2.15 ( $\text{H}_{15}$ ), 8.62 ( $\text{H}_{11\text{B}}$ ) und 10.06 ( $\text{H}_{11\text{A}}$ );  $J_{4,5} = 11.05$  Hz,  $J_{11\text{A}, 11\text{B}} = 9.0$  Hz<sup>[4]</sup>.

Aus den  $^1\text{H}$ -NMR-Daten und dem  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum ergeben sich keine Anhaltspunkte für ein Gleichgewicht zwischen (4) und seinem Norcaradien-Valenztautomer (5).

Die für den [10]Annulen-Ring von (4) aufgrund der Benzo-Anellierung vorauszusehende Schwächung des diamagnetischen Ringstroms findet ihren sichtbarsten Ausdruck in den Resonanzen der Brücken-Protonen, denn diese sind gegenüber denen im 1,6-Methano[10]annulen<sup>[5]</sup> um 1.9 bzw. 0.5 ppm nach niedrigerem Feld verschoben. Subtilere NMR-Befunde, wie die relativ große vicinale Kopplungskonstante  $J_{4,5}$ , die Relation  $\tau(\text{H}_7) > \tau(\text{H}_8)$ <sup>[5]</sup> und die Differenz in den chemischen Verschiebungen der Brücken-Protonen [ $\tau(\text{H}_{11\text{A}}) \gg \tau(\text{H}_{11\text{B}})$ ] machen sogar wahrscheinlich, daß die  $\pi$ -Bindungen im [10]Annulen-Ring weitgehend gemäß der Cycloheptatrien-Grenzstruktur (4) lokalisiert sind.

Im Einklang mit der aus dem NMR-Spektrum gefolgerten  $\pi$ -Elektronenstruktur reagiert (4) bereits in siedendem Benzol (3 Std.) mit Dicyanacetylen, wobei praktisch quantitativ das von (5) abgeleitete Addukt (6a) entsteht [farblose Kristalle, Fp=183 bis 184°C (aus Ethanol)]; Acetylendicarbonsäure-dimethylester liefert bei 120°C in Benzol (10 Std.) (6b), Fp=147 bis 148°C (aus *n*-Hexan).

Die Addukte (6a) und (6b) zerfallen einheitlich und vollständig zu 1H-Cyclopropa[a]naphthalin (1) und Phthalodinitril bzw. Phthalsäure-dimethylester, wenn sie bei 450°C und 0.01 bis 0.02 Torr in einem 40 cm langen Quarzrohr ( $\phi$  5 mm) pyrolysiert werden. Nach Chromatographie an Aluminiumoxid (Brockmann) mit Pentan (Argon-Atmosphäre; –20°C) und Kristallisation aus Pentan bei –78°C erhält man (1) in perlmutt-glänzenden farblosen Blättchen vom Fp=19 bis 20°C (teilweise Polymerisation oder Zersetzung); Ausbeuten: 68% aus (6a), 83% aus (6b)<sup>[6]</sup>.



Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (60 MHz; CCl<sub>4</sub>; –20°C) von (1) zeigt ein komplexes Multipllett bei  $\tau = 2.00$  bis 2.76 (6 aromati-

sche Protonen), in dem sich ein AB-System bei  $\tau = 2.32$  ( $\text{H}_3$ ) und 2.57 ( $\text{H}_2$ ) mit  $J_{2,3} = 6.9$  Hz ausmachen läßt, und ein Singulett bei  $\tau = 6.58$  ( $\text{CH}_2$ -Protonen). Das Spektrum entspricht insbesondere in dem Befund, daß die Protonen des dem Dreiring benachbarten Benzolkerns im Bereich aromatischer Protonen absorbieren<sup>[1]</sup>, dem des Isomers (2). Da außerdem  $J_{2,3}$  größenordnungsmäßig mit der vicinalen Kopplung  $J_{1,2}$  (8.28 Hz) des Naphthalins<sup>[7]</sup> übereinstimmt, ist bei (1) eine signifikante Bindungsfixierung ebenso unwahrscheinlich wie bei (2).

Unabhängig hiervon rechtfertigt es das UV-Spektrum von (1), den Kohlenwasserstoff als Naphthalin-Derivat aufzufassen. Auch die übrigen Spektren dokumentieren mehr die nahe Verwandtschaft von (1) und (2), als daß sie durch die Ringspannung bedingte anomale Bindungsverhältnisse enthielten.

Mit (2) und Cyclopropabenzol hat (1) schließlich die Eigenschaft gemeinsam, daß der Dreiring unter dem katalytischen Einfluß von  $\text{H}^+$ - oder  $\text{Ag}^+$ -Ionen an einer der beiden  $\text{CH}_2$ -C-Bindungen solvolytisch gespalten wird.

Eingegangen am 23. Juli 1976 [Z 505]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 277-43-0 / (3): 15825-92-0 / (4): 13352-41-5 /  
(6a): 60084-53-9 / (6b): 60084-54-0 /  
*N,N*-Diethyl-1,3-butadienylamin: 14958-13-5 /  
Dicyanacetylen: 1071-98-3 /  
Acetylendicarbonsäure-dimethylester: 762-42-5.

- [1] W. E. Billups u. W. Y. Chow, J. Am. Chem. Soc. 95, 4099 (1973).
- [2] E. Vogel, W. Grimme u. S. Korte, Tetrahedron Lett. 1965, 3625.
- [3] 5,7,10-Trideuterio-2,3-benzo-1,6-methano[10]annulen wurde aus 2,5,7,10-Tetradeterio-1,6-methano[10]annulen (E. Vogel, Special Publication 21, 113, The Chemical Society, London 1967) auf dem gleichen Wege wie (4) dargestellt.
- [4] Über die NMR-Spektren von 2,3-Benzo-1,6-methano[10]annulen (4) und 3,4-Benzo-1,6-methano[10]annulen (R. Schäfer, Dissertation, Universität Köln 1974) wird gemeinsam mit H. Günther und H. Schmickler an anderer Stelle ausführlich berichtet.
- [5] H. Günther, Z. Naturforsch. 20b, 948 (1965).
- [6] Eine andere Synthese von (1) gelang gleichzeitig K. Grohmann, Department of Chemistry, Hunter College, New York (persönliche Mitteilung).
- [7] J. B. Pawliczek u. H. Günther, Tetrahedron 26, 1755 (1970).

## Synthese eines isomerenfreien Tetravalin-Derivates durch stereoselektive Vier-Komponenten-Kondensation und exponentielle Selektivitätsverstärkung

Von Reinhard Urban, Gerhard Eberle, Dieter Marquarding, Dieter Rehn, Hendrik Rehn und Ivar Ugi<sup>[\*]</sup>

Wir haben gemäß der in <sup>[1]</sup> beschriebenen Variante der Vier-Komponenten-Kondensation *N*-Formyl-L-valin (1) mit (*R*)-1-Ferrocenyl-2-methylpropanamin (2-*R*), 2-Methylpropanal (3) und *N*-(2-Isocyano-3-methylbutanoyl)-L-valin-methylester (4) umgesetzt. Dabei bilden sich die diastereomeren Produkte (5*n*) und (5*p*) im Verhältnis 91.2:8.8. Die Stereoselektivität läßt sich durch Zusatz von zwei Moläquivalenten Tetraethylammonium-*N*-formyl-L-valinat (siehe Arbeitsvorschrift) verbessern: das Mengenverhältnis (5*n*):(5*p*) steigt auf 98.5:1.5.

(5*n*) und (5*p*) können durch Chromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethylacetat (20:1) oder durch Umkristallisieren aus Petrolether/Chloroform (10:1) getrennt werden. Eine besonders wirksame Reindarstellung von (5*n*) gelingt

[\*] Dr. R. Urban, Dipl.-Chem. G. Eberle, Dr. D. Marquarding, Dr. D. Rehn, H. Rehn und Prof. Dr. I. Ugi  
Institut für Organische Chemie der Technischen Universität  
Arcisstraße 21, D-8000 München 2