

Ein einfacher Zugang zu 1-Azaspiro[5.5]undecanen

Wolfgang Kießing^{**} und Bernhard Witkop^{*}

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt,
D-6100 Darmstadt, Petersenstraße 15

Eingegangen am 9. Oktober 1974

Das chemische Verhalten und die Synthese der 1-Azaspiro[5.5]undecan-2,7-dione **5** durch *Schmidt*-Reaktion von 1-Alkyl-2-oxo-1-cyclopentancarbonsäure-alkylestern **3** zu 2-Alkyl-6-oxo-2-piperidin-carbonsäure-alkylestern **4** und deren Cyclisierung werden beschrieben.

A Simple Approach to 1-Azaspiro[5.5]undecanes

The chemical behaviour and the synthesis of 1-azaspiro[5.5]undecane-2,7-diones **5** by *Schmidt*-reaction of alkyl 1-alkyl-2-oxo-1-cyclopentane carboxylates **3** to alkyl 2-alkyl-6-oxo-2-piperidine-carboxylates **4** and their cyclisation is described.

Für pharmakologische Untersuchungen, über die an anderer Stelle berichtet wird, benötigten wir das spirocyclische Lactam **7**, dessen Synthese und chemisches Verhalten wir im folgenden beschreiben.

Die 2-Oxo-1-cyclopentancarbonsäureester **1** wurden nach *Mayer, Wenschuh* und *Töpelmann*¹⁾ durch Umsetzung mit äthanolischem Kaliumhydroxid in die Kaliumsalze **2** übergeführt²⁾. Die Alkylierung der Enolate mit 5-Bromvaleronitril bzw. 5-Bromvaleriansäure-äthylester in trockenem Dimethylsulfoxid bei Raumtemperatur lieferte ausschließlich die 1-Alkyl-2-oxo-1-cyclopentancarbonsäureester **3**. Die unter anderen Alkylierungsbedingungen häufig beobachtete Bildung der durch Esterspaltung und anschließende Kondensation entstehenden isomeren 3-Alkyl-2-oxo-1-cyclopentancarbonsäureester **13** fand unter diesen Reaktionsbedingungen nicht statt, wie sich besonders durch Analyse der Kernresonanzspektren beweisen ließ: das Signal des in der Ausgangsverbindung enthaltenen aciden Protons ($\tau = 6.75$, komplexes Multipllett, 1H) ist bei **3** nicht mehr vorhanden.

Die Ketone **3** wurden über eine *Schmidt*-Reaktion^{3,4)} in einer Stickstoffwasserstoffsäurelösung in Chloroform bei niedriger Temperatur in die Lactame **4** übergeführt. Es gelang nicht, die Lactame durch direkte Umsetzung von **3** mit Natriumazid und Schwefelsäure in Chloroform zu erhalten.

^{*} National Institutes of Arthritis and Metabolic Diseases, NIH, Bethesda, Maryland, 20014, USA.

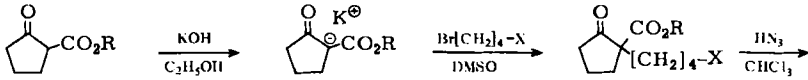
^{**} Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft und Gast der National Institutes of Health (NIH). Neue Adresse: Battelle-Institut, Abtl. Angew. Chem., D-6000 Frankfurt am Main 90, Am Römerhof 35, Postfach 900160.

¹⁾ R. Mayer, G. Wenschuh und W. Töpelmann, Chem. Ber. 91, 1616 (1958).

²⁾ D. M. Pond und R. L. Cargill, J. Org. Chem. 32, 4064 (1967).

³⁾ H. Wolff, Org. Reactions, Vol. 3, S. 307, J. Wiley & Sons, New York, London 1947.

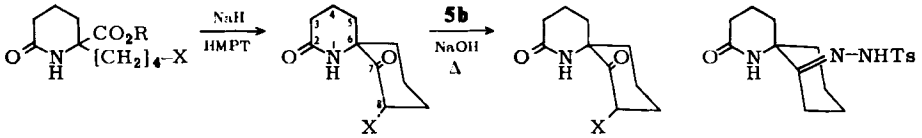
⁴⁾ G. I. Koldobskii, G. F. Tereshenko, F. S. Gerasimova und L. I. Bagal, Chem. Rev. 40, 835 (1971).



1a: R = CH₃
b: R = C₂H₅

2a: R = CH₃
b: R = C₂H₅

	R	X
3a	CH ₃	CN
b	C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
c	C ₂ H ₅	CN

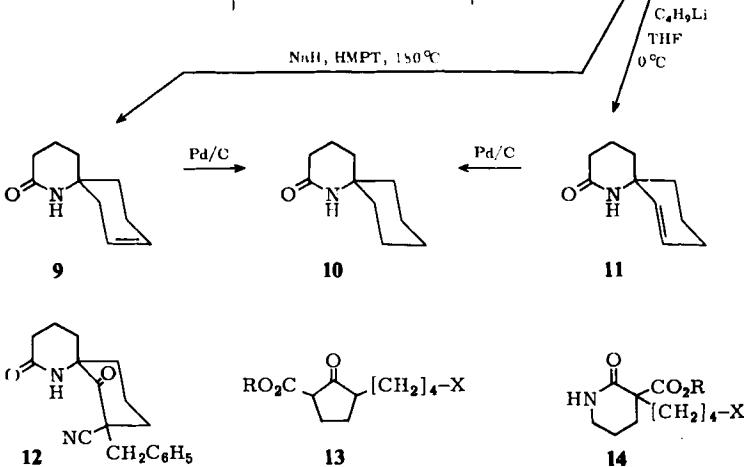


	R	X
4a	CH ₃	CN
b	C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅

	X
5a	CN
b	CO ₂ C ₂ H ₅

	X
6	CO ₂ H
7	H

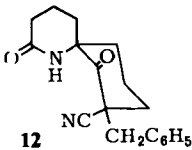
8



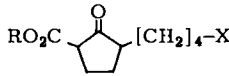
9

10

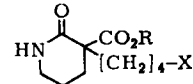
11



12



13



14

Bei der Schmidt-Reaktion waren jeweils zwei isomere Lactame (14 und 4) zu erwarten. Wir konnten jedoch nur die Lactame 4 isolieren. Im Kernresonanzspektrum fanden sich nicht die für in α -Stellung unsubstituierter Lactame zu erwartenden Protonensignale im Bereich $\tau = 6.6 - 6.9$, was das Vorliegen von 14 ausschließt. Die Richtigkeit der Strukturen wurde durch weitere spektroskopische und analytische Daten bewiesen.

In den Massenspektren der Lactame 4 fehlte der Molekülpeak oder war nur in sehr geringer Intensität bei niedriger Ionisierungsenergie zu erkennen. Das Molekül-Ion spaltete sofort die Alkoxy-carbonylgruppe ab, und das Signal höchster Masse war $m/e = 179$ ($M^+ - \text{CO}_2\text{R}$). Der Molekülpeak ließ sich jedoch bei chemischer Ionisation (mit Isobutan als ionisierendem Gas) nachweisen.

Die Cyclisierung der Lactame 4 wurde in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) unter Verwendung von mehr als zwei Moläquivalenten Natriumhydrid als Base erreicht. Die *Dieckmann*-Cyclisierung unter den üblichen Bedingungen in Toluol gelang wahrscheinlich wegen der Unlöslichkeit des Lactam-Natriumsalzes nicht. Die Verwendung von HMPT hat sich auch bei anderen Reaktionen dieser Art als vorteilhaft erwiesen, da die aus den Estern entstehenden Natriumsalze hierin gut löslich sind und zudem niedrigere Reaktionstemperaturen angewandt werden können.

Beim Versuch, 4a am Stickstoffatom zu alkylieren, erhielt man nach Erzeugung des Anions mit Natriumhydrid in HMPT und Zugabe von Benzylchlorid als Alkylierungsmittel nach chromatographischer Trennung an Silicagel als Hauptprodukt 12. Es fand demnach zuerst Ringschluß und dann Alkylierung des entstandenen Enolats statt.

Auch das Massenspektrum des Ketonitrils 5a ließ keinen Molekülpeak erkennen. Hier bildet $M^+ - HCN$ ($m/e = 179$) den Basispeak und gleichzeitig das Signal mit höchster Massenzahl, während die in 8-Position substituierte Verbindung 12 sowie der β -Ketoester 5b genügend stabil sind, den Molekülpeak zu zeigen. Die Mol.-Masse ist bei allen Verbindungen mittels chemischer Ionisation massenspektrometrisch zu ermitteln. Die Struktur der Spirolactame 5 wurde durch Analysen und Spektren bewiesen.

Der β -Ketoester 5b wurde zur Säure 6 verseift, die sich auch bei längerem Stehenlassen in Salzsäure nicht zersetzte. Beim Erhitzen decarboxylierte die Säure zum Keton 7.

7 bildete mit Tosylhydrazid in Äthanol sofort das Hydrazone 8, das mit Natriumhydrid bei 180°C in HMPT in das olefinische Lactam 9 überging. Als Reaktionsprodukt erhielt man zunächst einen Komplex mit dem Lösungsmittel ($\approx 1:1$), der kristallin isoliert werden konnte und der genügend stabil war, um im Massenspektrum bei chemischer Ionisation ein schwaches Signal bei $m/e = 345$ [zusammengesetzt aus $m/e = 165$ (Lactam) und 179 (HMPT) + 1H] erkennen zu lassen. Dieses Signal war nicht bei Elektronenstoßionisation feststellbar.

Der Komplex ließ sich leicht durch Chromatographie an Kieselgel spalten. Das isomere Lactam 11 entstand als chromatographisch nachweisbares Nebenprodukt in HMPT und als Hauptprodukt bei der Umsetzung des Tosylhydrazons mit Butyllithium in Tetrahydrofuran bei tiefer Temperatur. Der R_F -Wert dieses Lactams war auf Kieselgel geringfügig höher als der von 9.

Die Isomerie der beiden Lactame 9 und 11 folgte aus den analytischen und spektroskopischen Daten. Die Massenspektren zeigten beide als Hauptfragmente die Ionen $m/e = 165$ (Molekülpeak) ($\approx 40\%$ Intensität) und 137 (100%). In 9 erschien dagegen $m/e = 111$ (94%) sehr viel intensiver als bei 11 (15%).

Bei chemischer Ionisation waren die Spektren beider Verbindungen identisch. Das im NMR-Spektrum nur schwer erkennbare NH-Proton konnte durch mehrfaches Eindampfen mit Deuteriomethanol teilweise ausgetauscht werden. Im Massenspektrum erschienen dann bei chemischer Ionisation die Peaks $(M^+ + 1) + 1$ (bezogen auf nicht deuterierte Verbindung) zu jeweils 100% rel. Intensität, während $(M^+ + 1)$ auf 50–60% abnahm.

Die Infrarotspektren waren bis auf Abweichungen im fingerprint-Bereich übereinstimmend.

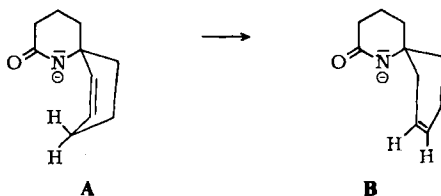
Die beiden möglichen Lagen der Doppelbindung im carbocyclischen Ring von 9 und 11 konnten mit Hilfe der NMR-Spektren zugeordnet werden. Die Signale der olefinischen

Protonen zeigen die zu erwartenden komplexen Systeme. Weiterhin sind bei 9 vier, bei 11 bei 100 MHz nur zwei allylische Protonen zu erkennen.

Die bei der Hydrierung der beiden isomeren Lactame an Palladium/Kohle entstehenden Produkte waren chromatographisch identisch.

Bisher gelang es uns noch nicht, befriedigende Gründe für die Entstehung der beiden Isomeren zu finden. Eine Möglichkeit zur Deutung des experimentellen Befundes besteht in der Annahme, daß das mit Natriumhydrid entstehende Amid-Anion als starke Base unter den scharfen Reaktionsbedingungen das räumlich nahe gelegene Proton an C-9 in der in A dargestellten Konformation abstrahieren und damit die Isomerisierung bewirken kann. Diese Annahme wird bestärkt durch die gleichzeitige Entstehung einer geringen Menge (chromatographisch nachgewiesen) des isomeren Lactams A.

Behandelte man weiterhin A unter den Bedingungen, die zu B geführt hatten (Natriumhydrid, HMPT, 180°C, 30 min), so war nach Analyse der Chromatogramme A zu B isomerisiert worden. Die Umwandlung gelang jedoch nicht vollständig.



Die Arbeit wurde im Laboratory of Chemistry der *National Institutes of Metabolic and Digestive Diseases* an den *National Institutes of Health (NIH)* in Bethesda (Maryland), USA, mit Unterstützung der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* durchgeführt. Wir danken allen beteiligten Organisationen herzlich.

Experimenteller Teil

Die Struktur analog dargestellter Verbindungen, bei denen keine Elementaranalysen durchgeführt wurden, sind zweifelsfrei durch spektroskopische Daten bewiesen. Insbesondere Massenspektrometrie bei chemischer Ionisation mit Isobutan oder Ammoniak dienten neben der Elektronenstoßmassenspektrometrie (wenn nicht anders vermerkt, aufgenommen bei 70 eV, 200°C) zur Charakterisierung und Strukturermittlung.

Säulenchromatographie: Kieselgel (0.02–0.5 mm Korngröße, Typ 60) der Firma Merck. – ¹H-NMR-Spektren: Lösungsmittel Deuteriochloroform, außer bei 5a.

Kaliumsalz 2b des 2-Oxo-1-cyclopentancarbonsäure-äthylesters (1b): Darstellung nach der Literatur¹⁾.

1-(4-Äthoxycarbonylbutyl)-2-oxo-1-cyclopentancarbonsäure-äthylester (3b): Zur Lösung von 21.5 g (0.11 mol) Kaliumsalz 2b in 165 ml absol. Dimethylsulfoxid tropft man rasch 25 g (0.12 mol) 5-Bromvaleriansäure-äthylester und rührt über Nacht bei Raumtemperatur. Man gießt in 300 ml Eiswasser, rührt 5 min gut durch, extrahiert 5 mal mit je 50 ml Äther und wäscht die vereinigten Extrakte mit 2 mal 20 ml 2 N NaOH und 3 mal mit je 50 ml Wasser. Nach Trocknen der Extrakte mit Natriumsulfat dampft man ein und fraktioniert den Rückstand. Ein geringer Vorlauf (bis 55°C/0.05 Torr) wird verworfen. 3b ist eine farblose Flüssigkeit. Ausb. 24.6 g (80%), Sdp. 142–144°C/0.04 Torr.

IR (Film): 1765 (breit, stark), 1712 (Schulter), 1660 cm^{-1} (mittel). — NMR (60 MHz): $\tau = 5.83$ (2H, q), 5.87 (2H, q), 7.3–8.60 (14H, m), 8.75 (6H, t). — Massenspektrum bei chem. Ionisation (Isobutan): $m/e = 285$ ($M^+ + 1$, 100%), 286 ($M^+ + 2$, 24), 129 (85).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (284.4) Ber. C 63.36 H 8.51 Gef. C 63.04 H 8.75

1-(4-Cyanbutyl)-2-oxo-1-cyclopentancarbonsäure-methylester (3a): Analog¹⁾ aus 1a und 5-Bromvaleronitril. Ausb. 81%, Sdp. 147–149°C/0.2 Torr. — IR (Film): 2302 (mittel), 1756 cm^{-1} (stark).

1-(4-Cyanbutyl)-2-oxo-1-cyclopentancarbonsäure-äthylester (3c): Analog aus 1b und 5-Bromvaleronitril. Ausb. 80%, Sdp. 133–137°C/0.03 Torr. — IR (Film): 2304 (mittel), 1754 cm^{-1} (stark). — NMR: $\tau = 5.80$ (2H, q), 7.30–8.60 (14H, m), 8.74 (3H, t). — Massenspektrum: $m/e = 237$ (M^+ , erkennbar), 209 (8%), 156 (15), 136 (24), 110 (15), 91 (32), 85 (27), 83 (44), 55 (29), 54 (30), 44 (30), 41 (37), 40 (100).

2-(4-Cyanbutyl)-6-oxo-2-piperidincarbonsäure-methylester (4a): 380 mg (5.85 mmol) Natriumazid werden in 0.4 ml Wasser aufgeschlämmt und mit 5 ml Chloroform unterschichtet. Man kühlt auf 0°C ab und versetzt unter Kühlung (Eis/Kochsalz) vorsichtig mit 0.3 ml konz. Schwefelsäure. Die Reaktionstemp. soll dabei möglichst konstant gehalten werden und darf 5°C nicht überschreiten. Anschließend kühlt man wieder auf 0°C ab, dekantiert die Chloroformlösung der HN_3 , trocknet kurz mit Natriumsulfat, gibt unter guter Kühlung eine Lösung aus 1.00 g (4.48 mmol) 3a in 10 ml Chloroform zu, tropft dann langsam 2 ml konz. Schwefelsäure so zu, daß die Temp. nicht über 0°C ansteigt, rührt 40 min bei dieser Temp. nach und gießt rasch auf ca. 10 g Eis. Man trennt die Phasen, extrahiert das Wasser noch 2 mal mit je 10 ml Chloroform, vereinigt die organischen Phasen, wäscht 2 mal mit wenig 0.5 N NaOH, trocknet mit Natriumsulfat und dampft im Rotationsverdampfer ab. Es verbleibt ein farbloses Öl, das über Nacht im Kühlschrank kristallisiert. Ausb. 480 mg (48%), Schmp. 110–111°C (Benzol/Petroläther).

IR (KBr): 3247 (mittel), 3125 (schwach), 2268 (mittel), 1764 (stark), 1689 cm^{-1} (stark). — Massenspektrum: $m/e = 179$ (100%), 156 (23), 137 (48); bei chem. Ionisation: 239 ($M^+ + 1$), 179 (10%). — NMR: $\tau = 3.70$ (1H, breit), 6.20 (3H, s), 7.50–8.70 (14H, 2 m).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ (238.3) Ber. C 60.49 H 7.61 N 11.76 Gef. C 60.71 H 7.68 N 11.66

2-(4-Äthoxycarbonylbutyl)-6-oxo-2-piperidincarbonsäure-äthylester (4b): Analog aus 3b; Ausb. 87%, Sdp. 192–199°C/0.08 Torr. — IR (Film): 3425 (schwach), 3279 (mittel), 3165 (schwach), 1751 (stark), 1684 cm^{-1} (stark). — Massenspektrum (13 eV, 200°C): $m/e = 299$ (24%), 285 (11), 238 (16), 226 (100), 210 (10). — NMR: $\tau = 5.35$ –6.20 (4H, m), 7.15–8.60 (15H, m), 8.73 (3H, t), 8.75 (3H, t).

Die Verbindung konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden und wurde ohne Reinigung weiterverarbeitet.

2,7-Dioxo-1-azaspiro[5.5]undecan-8-carbonitril (5a): 960 mg einer 57proz. Natriumhydrid-Suspension in Öl (546 mg NaH, 22.8 mmol) werden unter Stickstoff 3 mal mit je 5 ml trockenem Petroläther gewaschen. Der Petroläther wird dekantiert, die letzten Reste werden durch Evakuierung entfernt und die Apparatur mit Stickstoff belüftet. Dann versetzt man mit 10 ml HMPT (über Calciumhydrid und Molekularsieb 3 und 5 Å getrocknet) und tropft in 10 min eine Lösung von 2.47 g (9.8 mmol) 4a in 15 ml HMPT zu. Man beobachtet Gasentwicklung. Nach weiteren 20 min Rühren bei Raumtemp. erhitzt man langsam auf 50°C, rührt bei dieser Temp. 8 h, kühlt ab, gießt in Eiswasser (100 ml), säuert mit 6 N H_2SO_4 an und saugt die nach mehreren Tagen ausfallenden Kristalle ab bzw. extrahiert 8 mal mit Äther (je 30 ml). Die Extrakte werden vereinigt und mit 30 ml gesätt. Kochsalzlösung gewaschen. Man trocknet mit Natriumsulfat und engt ein. Die zurückbleibende braune, kristalline Masse wird mehrfach aus Petroläther umkristallisiert. 5a ist praktisch unlöslich in Wasser, Äthanol, kaltem DMSO; löslich in warmem DMSO, Pyridin und heißem Äthanol. Ausb. 1.16 g (54%), Schmp. > 235°C.

IR (KBr): 3279 (schwach), 3175 (schwach), 2212 (mittel), 1667 (stark) cm^{-1} . — Massenspektrum: kein M^+ , $m/e = 179$ (54%), 136 (32), 135 (100), 93 (6), 92 (28), 46 (29), 45 (90), 44 (98). — NMR (DMSO): $\tau = 6.05-6.70$ (1 H, breit), 7.65–8.00 und 8.00–8.70 (zusammen 13 H, 2 m).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (224.3) Ber. C 58.91 H 7.19 N 12.49 Gef. C 58.96 H 7.32 N 12.50

2,7-Dioxo-1-azaspiro[5.5]undecan-8-carbonsäure-äthylester (5b): Analog aus 4b; 5b muß extrahiert werden. Ausb. 66%, Schmp. 120–121°C. — IR: 3226 (schwach), 3086 (schwach), 1681 (stark), 1631 cm^{-1} (stark). — Massenspektrum: $m/e = 253$ (49%), 225 (30), 224 (13), 208 (17), 207 (18), 179 (27), 152 (21), 151 (23), 138 (17), 137 (17), 125 (43), 124 (100), 112 (50), 111 (37), 96 (55), 82 (26), 55 (51). — NMR: $\tau = 3.80$ (1 H, breit), 5.75 (2 H, q), 7.40–7.90 und 7.90–8.40 (zus. 13 H, 2 m), 8.69 (3 H, t).

8-Benzyl-2,7-dioxo-1-azaspiro[5.5]undecan-8-carbonitril (12): 210 mg einer 57proz. Natriumhydrid-Suspension in Öl (121 mg NaH, 4.62 mmol) wird, wie oben beschrieben, mit Petroläther gewaschen, getrocknet und mit 3 ml HMPT versetzt. Hierzu gibt man 1.00 g (4.2 mmol) 4a in 3 ml HMPT, rührt 2 h bei Raumtemp., tropft dann 580 mg (4.2 mmol) Benzylchlorid zu, rührt über Nacht, gießt in Wasser und extrahiert mit Äther. Der Extrakt wird getrocknet und eingeeengt. Man erhält 1.00 g Rückstand, der an einer Säule (50 g Kieselgel) mit Methylchlorid/Essigester (1 : 1) chromatographiert wird. Ausb. 150 mg (24%), Schmp. 111–112°C (CCl_4).

IR (KBr): 3215 (schwach), 3077 (schwach), 2232 (mittel), 1678 (stark), 1637 cm^{-1} (mittel). — Massenspektrum: $m/e = 296$ (58%, M^+), 205 (26), 179 (26), 91 (100), 78 (52), 55 (37). — NMR: $\tau = 2.61$ (5 H, s), 3.32 (1 H, breit), 4.70 (2 H, d), 7.50–8.00 (4 H, m), 8.00–8.40 (8 H, m).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (296.2) Ber. C 72.99 H 6.76 N 9.46 Gef. C 73.04 H 6.94 N 9.30

1-Azaspiro[5.5]undecan-2,7-dion (7): 100 mg 5b (0.395 mmol) werden mit 3 ml 1proz. Natronlauge über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Dann kühlt man auf 0°C ab und stellt mit 2 N HCl sauer. Dabei kristallisiert die β -Ketosäure 6 aus. Nach einstündigem Stehenlassen bei 0°C filtriert man ab und trocknet bei 20°C über Nacht über P_2O_5 (Ausb. 80 mg, 90%, Zers.-P. 154°C). Die Säure wird ohne Reinigung in 2 ml Xylol aufgenommen und ca. 45 min unter Zusatz einer Spur *p*-Toluolsulfonsäure unter Rückfluß erhitzt. Die CO_2 -Entwicklung beginnt wenig unterhalb der Siedetemperatur. Nach Beendigung der Reaktion dekantiert man die Lösung von evtl. gebildeten teerartigen Rückständen und dampft ein. 7 kristallisiert aus. Ausb. 63 mg (88%), Schmp. 149–151°C.

IR (KBr): 3226 (mittel), 3106 (mittel), 1724 (stark), 1672 cm^{-1} (stark). — Massenspektrum: $m/e = 181$ (23%, M^+), 153 (28), 123 (82), 111 (100), 96 (47), 82 (36), 55 (41), 41 (34). — NMR: $\tau = 3.70-4.30$ (1 H, breit), 7.10–8.90 (14 H, m).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (181.2) Ber. C 66.27 H 8.34 N 7.73 Gef. C 65.95 H 8.44 N 7.45

1-Azaspiro[5.5]undecan-2,7-dion-7-tosylhydrazon (8): 700 mg 7 (3.87 mmol) werden mit 730 mg (3.87 mmol) Tosylhydrazid in 10 ml Äthanol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man kühlt auf 0°C ab und stellt 1 h in den Kühlschrank. Dann filtriert man ab. Ausb. 1.20 g (89%), Schmp. 214°C (Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ (349.5) Ber. C 58.43 H 6.63 N 12.03 Gef. C 58.42 H 6.92 N 11.97

1-Azaspiro[5.5]undec-8-en-2-on (9): 500 mg (1.44 mmol) 8 in 3 ml HMPT werden zu einer Suspension von 220 mg (125 mg NaH, 5.2 mmol) 57proz., mit Petroläther gewaschener Natriumhydrid-Suspension in 7 ml HMPT gegeben. Man erhitzt innerhalb von 2 h auf 180–190°C (Badtemp.), hält bei dieser Temp. 1 h, kühlt ab, gießt in Eiswasser (50 ml) und extrahiert 5 mal mit Äther. Die Extrakte werden vereinigt, getrocknet und eingedampft. Der Komplex mit HMPT kristallisiert über Nacht (Ausb. 140 mg). Die Zersetzung des Komplexes erfolgt durch Chromatographie an einer Kieselgelsäule (Methylenchlorid/Aceton 3 : 1). Das hieraus erhaltene kristalline Gemisch wird erneut über Kieselgelplatten vom isomeren 11 abgetrennt (Methylenchlorid/Aceton 6 : 1). Ausb. 78 mg (33%) 9, Schmp. 117–118°C, und 13 mg (5.5%) 11.

IR (KBr): 3430 (stark), 3262 (schwach), 3200 (stark), 3058 (schwach), 3018 (schwach), 1670 cm^{-1} (breit, stark). — Massenspektrum: $m/e = 165$ (37%), 137 (100), 111 (94), 96 (15); bei chem. Ionisation (Isobutan): $m/e = 166$ ($M^+ + 1$). — NMR (100 MHz): $\tau = 3.80-4.60$ (2H, m, olefin. H); 7.68 (2H, t, 3-H); 7.80–8.10 (4H, m, allyl. H); 8.10–8.55 (6H, m).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (174.2) Ber. C 68.93 H 9.26 N 8.08

9 Gef. C 68.64 H 9.16 N 7.82

11 Gef. C 69.00 H 9.11 N 7.93

1-Azapiro[5.5]undec-7-en-2-on (11): 500 mg (1.43 mmol) **8** werden in 10 ml absol. THF suspendiert. Hierzu tropft man langsam bei -20°C 3 ml einer 2.04 M (6.12 mmol) Butyllithium-Lösung in Hexan. Die Mischung färbt sich dunkelrot. Während 20 min läßt man die Temp. auf 0°C ansteigen, gießt dann in Eiswasser und extrahiert 5 mal mit Äther und ebenso oft mit Methylenchlorid. Die Extrakte werden vereinigt, getrocknet und eingeeengt. Das Olefin bleibt als kristalliner Rückstand zurück. Ausb. 180 mg (73%), Schmp. $109-110^\circ\text{C}$ (Petroläther).

IR (KBr): 3430 (stark), 3262 (schwach), 3200 (stark), 3058 (schwach), 3018 (schwach), 1670 cm^{-1} (breit, stark). — Massenspektrum: $m/e = 165$ (40%), 137 (100), 111 (15), 96 (40); bei chemischer Ionisation (Isobutan): $m/e = 166$ ($M^+ + 1$). — NMR (100 MHz): $\tau = 4.10-4.60$ (2H, m, olefin. H), 7.74 (2H, t, 3-H), 8.0–8.18 (2H, m, allyl. H), 8.18–8.60 (8H, m).

1-Azapiro[5.5]undecan-2-on (10) (Hydrierung von **9** bzw. **11**): 2.00 mg ($12.1 \cdot 10^{-3}$ mmol) **9** in 1 ml Äthanol werden mit 0.2 mg Palladium/Kohle 3 h unter Normaldruck bei Raumtemp. hydriert. Dann wird der Katalysator über Kieselgur abfiltriert, und die Lösungen des Reaktionsproduktes (**11** wurde auf gleiche Weise hydriert) direkt chromatographisch verglichen (Kieselgel, Hexan/Äther 90:10). Die Reduktionsprodukte waren chromatographisch identisch und besaßen einen geringfügig niedrigeren R_f -Wert als die Ausgangsverbindungen.

[418/74]