

Reaktionen mit Aminobicyclo[n.1.0]alkanen, I

Thermolyse von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen mit einem Dimedonrest

Elmar Vilsmaier* und Klaus Joerg

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern,
Erwin-Schrödinger-Straße, D-6750 Kaiserslautern

Eingegangen am 4. August 1983

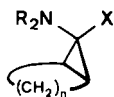
Aus den bicyclischen Aminalen **4** und Dimedon (**5**) werden Derivate **6** erhalten, die in Abhängigkeit von der Ringgröße des Bicyclus unterschiedliche Thermolyseprodukte ergeben. Die Bicycloheptan- und -octanverbindungen **6b,c** führen unter Protonierung des Cyclopropanrings zu Diacylenaminen **8b,c**. Eine Eliminierung von Morpholin wird dagegen bei **6a,d,e** mit einem Bicyclohexan-, -undecan- bzw. -dodecan-Ring beobachtet. Dabei entstehen Verbindungen mit einem *exo*-Methylenfuran-Strukturelement, das bei **17a** in der *Z*- und bei **16d,e** in der *E*-Konfiguration vorliegt. **16e**, das kinetisch kontrollierte Reaktionsprodukt, kann durch Erhitzen in Morpholin über das *Z*-Isomere **17e** zum Furan **18e** umgelagert werden. Die Beteiligung einer Methylenbicyclo[n.1.0]alkan-Zwischenstufe **14** beim Entstehen von **16d,e** bzw. **17a** wird diskutiert.

Reactions with Aminobicyclo[n.1.0]alkanes, I

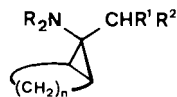
Thermolysis of Aminobicyclo[n.1.0]alkanes with a Dimedone Moiety

From the bicyclic aminals **4** and dimedone (**5**) derivatives **6** are obtained, which give different types of products upon thermolysis depending on the ring size of the bicyclus. The bicycloheptane and -octane compounds **6b,c** lead to diacylated enamines **8b,c** by protonation of the cyclopropane ring. Contrarily, an elimination of morpholine takes place in **6a,d,e** containing a bicyclohexane, -undecane, or -dodecane ring. There are formed derivatives with an *exo*-methylene-furan unit, which has a *Z*-configuration in **17a** and an *E*-configuration in **16d,e**. **16e**, the product of a kinetically controlled reaction, rearranges via the *Z*-isomer **17e** to give the furan **18e** by heating in morpholine. A methylenebicyclo[n.1.0]alkane **14** is discussed to be an intermediate in the formation of **16d,e** and **17a**, respectively.

In Aminobicyclo[n.1.0]alkanen des Typs **1** ist der Rest X, sofern er eine Abgangsgruppe darstellt, durch andere Nucleophile substituierbar¹⁻¹⁰). Dabei bleibt stets die Aminogruppe im Molekül (scheinbare Ausnahme vgl. Lit.⁶); beim Fehlen nachfolgender Isomerisierungen verlaufen diese Substitutionen unter Retention der Konfiguration^{1,4,5}). Eine Möglichkeit zur Entfernung des Aminrestes aus Aminobicyclo[n.1.0]-



1



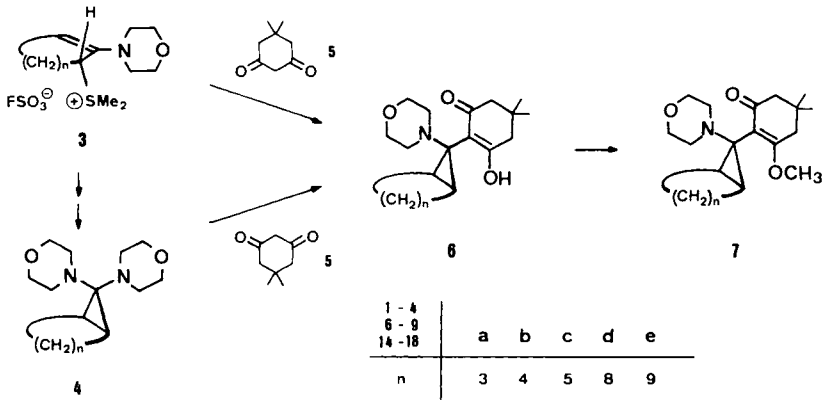
2

alkanen sollte eine Eliminierungsreaktion bieten. Es ist zu erwarten, daß für eine Eliminierung Verbindungen **2** mit einem aciden H-Atom (R^1 und $R^2 =$ Akzeptorsubstituenten) besonders geeignet sind.

Solche Verbindungen wurden aus der Umsetzung von CH-aciden Komponenten mit einem Enaminosulfonium-Salz **3**¹¹⁾ oder einem bicyclischen Aminale^{7,8)} erhalten. Als Modellschubstanz zur Untersuchung des Eliminierungsverhaltens haben wir zunächst [n.1.0]Bicyclen **6** mit einem Dimedonrest gewählt.

Synthese und Struktur der bicyclischen Dimedonderivate **6**

Wie bereits beschrieben¹¹⁾, ist aus der Umsetzung des Enaminosulfonium-Salzes **3b** mit Dimedon (**5**) in 74proz. Ausbeute das bicyclische Dimedonderivat **6b** isolierbar. Die Übertragung der Reaktion auf Sulfonium-Salze anderer Ringgröße erwies sich oft als problematisch. Beim Cyclohexenylsulfonium-Salz **3a** wurde häufig Entmethylierung^{2,12)} und beim Cycloundecenyl- und -dodecensulfonium-Salz **3d,e** die Entstehung von Gemischen von *cis*- und *trans*-Bicyclen¹²⁾ beobachtet. Diese Störungen konnten bei der Verwendung der Succinimidobicyclen **1** ($X =$ Succinimido)^{13,14)} sowie der daraus erhältlichen Aminale **4**²⁾ als Edukte für Folgeumsetzungen^{3,5,14)} umgangen werden. Deshalb haben wir zur Herstellung von **6a** und **6c–e** ebenfalls die Aminale **4a** und **4c–e** eingesetzt. Bei ihrer Umsetzung mit Dimedon (**5**) in Acetonitril erhält man bei Raumtemperatur **6a,c–e** mit 54–73% Ausb. Die IR-, ¹H- und ¹³C-NMR- sowie die Massenspektren bestätigen Konstitution und Konfiguration von **6**. In den Massenspektren erscheinen die jeweiligen Molekülpeaks. Die IR-Banden im Bereich von 3100, 1630 und 1590 cm^{-1} sowie das Fehlen von Banden zwischen 1700 und 1800 cm^{-1} zeigen das Vorliegen von **6** in der Enolform an (vgl. Lit.^{11,15)}).



Die in $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$ gemessenen ¹³C-NMR-Spektren (s. Tab. 3) beweisen die Bicyclenkonstitution und die *cis*-Verknüpfung der beiden Ringe. Ein Singulett bei 42–47 und ein Dublett bei 30–35 ppm mit einer Kopplungskonstante von 154–165 Hz entsprechen dem Cyclopropanring. Die aus der Signalanzahl erkennbare Spiegelebene ist charakteristisch für den *cis*-Bicyclus. So findet man jeweils nur ein Signal für die Brückenkopfatome, für die beiden Carbonylgruppen sowie die Methylene-

gruppen des Morpholins und des Dimedons; die erwartete Signalanzahl für die $-(\text{CH}_2)_n$ -Brücke (**6a**: 2; **6c**: 3; **6d**: 4; **6e**: 5) wird jeweils beobachtet.

Zwei Signale für die Dimedon-Methylgruppen resultieren aus einer Rotationsbehinderung des *exo*-Dimedons, das in einer senkrechten Konformation bezüglich des Cyclopropan vorliegt (vgl. Lit.¹¹⁾ und ¹H-NMR-Daten). Aus den ¹³C-NMR-Spektren folgt zugleich eindeutig, daß die isolierten Verbindungen keine *O*-Alkylierungsprodukte des Dimedons (vgl. Lit.^{11,16)} sind (C-2-Signal bei 113 – 111 ppm kein Dublett, jeweils nur ein Signal für C-1 und C-3 bzw. C-4 und C-6; vgl. auch ¹³C-NMR-Daten für **7b**).

Die *endo*- bzw. *exo*-Konfiguration eines Heterocyclus in der Monomethylenbrücke eines Bicyclo[n.1.0]alkans läßt sich über die ¹H-NMR-spektroskopische Bestimmung der Heterocyclen-Dynamik ermitteln^{1–6,10–14,17)}. Gegenüber der *exo*-Position ergeben sich für die Heterocyclendynamik in der *endo*-Position starke Behinderungen. Speziell der Morpholino-Rest wurde wegen der einfach analysierbaren ¹H-NMR-Spektren (Übergang eines ABXY-Systems in ein AA'XX'-System) sehr häufig als „Stereoindikator“ benutzt^{1–6,10–14,17)}. Seine Verwendung bei größeren [n.1.0]Bicyclen^{2,3,5,12–14)} oder Verbindungen **1** mit X = H⁵⁾ erweist sich jedoch manchmal als problematisch; in diesen Fällen ist der Hexahydro-1-azepinyl-Rest besser geeignet^{5,14)}. Ein weiterer Problemfall können Morpholinonorcarane **1** mit einem enolisierbaren *exo*-Substituenten X darstellen¹¹⁾; hier ergeben sich deutlich unterschiedliche ΔG^\ddagger -Werte für die Morpholin-Dynamik je nach dem Vorliegen von X in der Keto-, Enol- oder Enolat-Form. Für das Morpholin in **6b** wird die Dynamik beim Übergang vom Enol (CD₂Cl₂) zum Enolat (in Pyridin) stärker behindert. Deshalb haben wir für die Konfigurationsermittlung von **6** die ¹H-NMR-Spektren in Pyridin herangezogen (s. Tab. 1 und 2). Die für **6a–c** ermittelten Werte von ≈ 70 kJ/mol zeigen klar die *endo*-Morpholino-Konfiguration an; in diesen Verbindungen erscheinen die Morpholin-Signale bei Raumtemperatur als ABXY-System. Bei **6d** und **e** sind die ΔG^\ddagger -Werte deutlich niedriger; sie liegen jedoch in der gleichen Größenordnung wie für den *endo*-Morpholino-Rest³⁾ in **4d** und **e** oder in den Succinimidobicyclen¹³⁾ (Differenzen von 2–5 kJ/mol). Dies deutet auf die *endo*-Morpholino-Struktur in **6d** und **e** hin.

Das einheitliche Vorliegen von *endo*-Morpholinobicyclen **6a–e** läßt sich auch aus der Rotationsbehinderung des Dimedonrestes folgern. Zwei Singulets für die Methylgruppen und ein AB-System für die beiden Methylengruppen des Dimedons resultieren aus seiner senkrechten Anordnung relativ zum Cyclopropanring. Aus dem Koaleszenzverhalten dieser Signale werden Freie Aktivierungsenthalpien für die Dimedon-Rotation von 68.4 – 61.0 kJ/mol in Pyridin bestimmt. Da hierauf die Ringgröße des Bicyclus nur einen geringen Einfluß hat, muß sich das Dimedon in der *exo*-Position befinden (vgl. auch Lit.¹³⁾).

Zur weiteren Absicherung der Struktur **6** wurde **6b** mit Fluoroschwefelsäure-methylester in das Derivat **7b** umgewandelt. Elementaranalyse und Spektren geben die für **7b** erwarteten Daten. Die Rotationsbehinderung für den *exo*-Rest in **7b** bei Raumtemperatur ist deutlich im ¹³C-NMR-Spektrum erkennbar (s. Tab. 3). Dementsprechend gibt auch das ¹H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur zwei ABXY-Systeme für Morpholin und zwei AB-Systeme bzw. zwei Singulets für die Methoxycyclohexanon-CH₂- bzw. -CH₃-Gruppen. Von den beiden ABXY-Systemen für das Morpholin unterscheiden sich die XY-Teile sowie die A-Teile nur wenig; die B-Teile dagegen sehr stark. Beim Er-

Tab. 1. ¹H-NMR-Daten der Dimedonderivate **6** und des Enolethers **7b**; δ-Werte; 200 MHz

Nr. Solvens	Mess-temp. [°C]	Bicyclus	Morpholin			δ _Y	J _{HH} [Hz]	CH ₃ ^{a)}	Cyclohexanon		² J _{H_AH_B} [Hz]
			δ _A	δ _B	δ _X				δ _A	δ _B	
6a C ₅ D ₃ N	20 ^{b)}	1.74–2.24 (m, 8H)	δ _A	3.19	3.65	3.87	J _{AB} = 12.5	0.95	2.42	2.55	16.1
			δ _B	3.03	3.73	3.91	J _{XY} = 10.1	1.15			
			δ _X	3.03	3.73	3.91	J _{AX} = 11.8				
				3.03	3.73	3.91	J _{AY} = 2.7				
6c C ₅ D ₃ N	0 ^{c)}	1.20–2.42 (m, 12H)	δ _A	3.36	3.83	3.99	J _{AB} = 11.9	0.97	2.46	2.56	15.6
			δ _B	3.36	3.83	3.99	J _{XY} = 10.3	1.15			
			δ _X	3.36	3.83	3.99	J _{AX} = 11.2				
				3.36	3.83	3.99	J _{AY} = 11.2				
6d C ₅ D ₃ N	–40 ^{d)}	1.06–1.14 (m, 2H) 1.23–2.40 (m, 16H)	δ _A	3.26	3.82	3.98	J _{AB} = 11.2	1.01	2.53 ^{e)}	2.60 ^{e)}	17.4 ^{e)}
			δ _B	3.26	3.82	3.98	J _{XY} = 10.1	1.19			
			δ _X	3.26	3.82	3.98	J _{AX} = 10.4				
				3.26	3.82	3.98	J _{AY} = 10.4				
6e C ₅ D ₃ N	–40 ^{d)}	1.21–2.39 (m, 20H)	δ _A	3.11	3.46–3.78 (m, 4H)	3.98	J _{AB} = 10.3	1.00	2.50 ^{e)}	2.59 ^{e)}	16.2 ^{e)}
			δ _B	3.11	3.46–3.78 (m, 4H)	3.98	J _{XY} = 10.2	1.18			
			δ _X	3.11	3.46–3.78 (m, 4H)	3.98	J _{AX} = 10.9				
				3.11	3.46–3.78 (m, 4H)	3.98	J _{AY} = 11.7				
7b C ₆ D ₅ CD ₃	–20	0.74–2.09 (m, 10H)	δ _A	2.63	2.33	2.33	J _{AB} = 11.8	0.66	1.48	1.73	17.0
			δ _B	2.63	2.33	2.33	J _{XY} = 12.5	0.85	1.81	2.05	
			δ _X	2.63	2.33	2.33	J _{AX} = 3.2	2.95 ^{h)}			
				2.63	2.33	2.33	J _{AY} = 11.7				
110			δ _A	2.53 ^{g)}	3.60 ^{h)}	–	J _{AB} = 11.5	0.84	1.93 (s)		
				2.53 ^{g)}	3.60 ^{h)}	–	J _{AX} = 11.5	3.17 ^{d)}	1.98 (s)		

a) 2 Singulets (je 3 H). – b) Nach Erreichen der Koaleszenz erfolgt ab 75 °C Zersetzung. – c) Ab 110 °C Zersetzung. – d) Typisches Morpholin-AA'XX'-System bei 70 °C (**6d**: δ = 2.86, 3.71; **6e**: δ = 2.87, 3.75). – e) Bei –10 °C, da bei –40 °C die Signale sehr breit sind. – f) OCH₃-Signal. – g) Breites Signal. – h) XX'-Teil eines AA'XX'-Systems.

Tab. 2. Dynamik-Daten der Cyclohexenoderivate **6** und **7b** aus den ¹H-NMR-Spektren (Topomerisierung von Morpholin-H-Atomen und Rotation des Cyclohexenons)

	Lösungs- mittel	Morpholin		Cyclohexenon	
		T _c [°C]	ΔG [‡] [kJ/mol] ^a	T _c [°C]	ΔG [‡] [kJ/mol] ^b
6a	C ₃ D ₅ N	65 ^c	69.8 ^c	35 ^d	64.0 ^d
6c	C ₃ D ₅ N	63 ^c /70 ^e	69.8 ^c /70.4 ^e	27 ^d , ^f	62.1 ^f /62.5 ^d
6d	C ₃ D ₅ N	-17 ^c	52.8 ^c	25 ^d	62.1 ^d
6e	C ₃ D ₅ N	-7 ^c	55.0 ^c	20 ^d	61.0 ^d
7b	C ₆ D ₅ CD ₃	97 ^c , ^g	74.5 ^c , ^g	67 ^h /70 ^h	71.0 ^h /69.0 ^h

a) Berechnet nach Lit. ^{18a} (gekoppelte Signale). – b) Berechnet nach Lit. ^{18b} (ungekoppelte Signale) bei Verwendung der CH₂-Signale; für die CH₂-Signale gilt^a, – c) OCH₂-Signale. – d) C(CH₃)₂-Signale. – e) NCH₂-Signale. – f) CH₂-Signale. – g) Aus den gemittelten Werten für H_A¹ und H_A² sowie H_B¹ und H_B² berechnet. – h) Aus den Morpholin-H_B¹ und H_B²-Signalen.

 Tab. 3. ¹³C-NMR-Daten der Dimedonderivate **6** und des Enolethers **7b**, δ-Werte; 20 °C

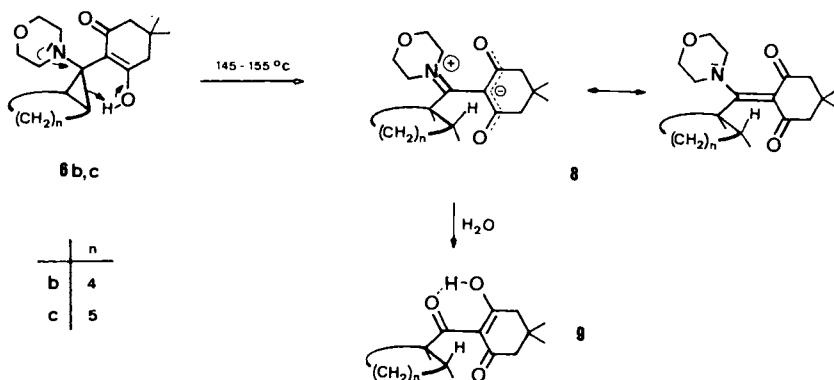
Lösungs- mittel	Morpholin		[n.1.0]Bicyclus		Cyclohexenon						
	NCH ₂ (t)	OCH ₂ (t)	Cyclopropan (d) [J _{13C-1H}]	–(CH ₂) _n -Brücke (t)	C-1,3 (s)	C-2 (s)	C-4,6 (t)	C-5 (s)	CH ₃ ^a (q)		
6a	CD ₃ OD ^b	53.1	69.0	46.9	35.0 [165]	29.2, 28.4	195.2	110.9	52.2	32.4	29.7, 28.8
6c	CD ₃ OD ^b	52.7	68.7	47.3	32.3 [160]	34.2, 31.1, 26.2	195.4	112.4	51.9	32.2	29.4, 28.8
6d	CD ₃ OD ^b	53.7	68.9	42.0	30.8 [154]	30.1, 28.0, 23.9, 22.2	195.5	113.1	52.2	32.5	29.7, 29.0
6e	CD ₃ OD ^b	53.3	68.9	44.4	31.6 [155]	28.0, 27.4, 24.5, 24.1, 23.5	195.4	112.8	52.2	32.5	29.7, 29.0
7b	CDCl ₃	51.3 ^e	67.9	41.6	22.4 [160]	22.7, 19.9, 19.6	198.5	116.9	52.0 ^e	31.9	29.1, 28.3
		51.2 ^e	67.6				173.7		39.3		54.9 ^d

a) Wegen Behinderung der Rotation des Cyclohexenon-Substituenten 2 Methyl-Signale. – b) 2.5 M CD₃ONa/CD₃OD-Lösung. – c) Zuordnung zu NCH₂ und CCH₂ nicht eindeutig möglich. – d) OCH₃-Signal.

wärmen auf 40°C ergeben die beiden A-Teile ein A-System, bei 70°C koaleszieren die beiden B-Teile; die Koaleszenz der nun breiten A- und B-Signale erfolgt bei 100°C. Das erstere Koaleszenzverhalten wird durch die zunehmend schnellere Rotation des *exo*-Substituenten bewirkt, die zu einer Äquilibrierung der beiden NCH₂-Gruppen des Morpholins führt. Die ΔG^\ddagger -Werte der Morpholin-Dynamik und der Cyclohexenon-Rotation liegen für **7b** in der gleichen Größenordnung wie für das Anion aus **6b** in Pyridin (s. Tab. 2). Die UV-Daten von **7b** ($\lambda_{\max} = 235$ nm, $\lg \epsilon = 4.0$) stimmen mit denen des Methylenolethers von **5** ($\lambda_{\max} = 237$ nm, $\lg \epsilon = 4.16$)¹⁹⁾ gut überein.

Thermolyse der Bicycloheptan- und -octan-Derivate **6b,c**

Erhitzt man **6b** und **c** auf ihre Schmelztemperatur, so findet innerhalb von 2 Minuten eine vollständige Umwandlung zu den hydrolyseempfindlichen Verbindungen **8b,c** statt.



Die Bildung von **8b,c** läßt sich über eine Protonierung des Cyclopropan in **6b/c** durch den Enolsubstituenten erklären. Ringöffnungsreaktionen durch eine Protonierung sind bei Aminocyclopropanen relativ selten²⁰⁻²³⁾ (vgl. auch Lit.²⁴⁾), sie erfordern meist drastische Reaktionsbedingungen. Wesentlich einfacher verläuft dieser Reaktionstyp an solchen Aminocyclopropanen, bei denen sich in β -Position zur Aminogruppe ein Elektronenakzeptorsubstituent (z. B. Sulfonylrest) befindet²⁴⁾. Ein entsprechender Reaktionsschritt wird bei der Favorski-Umlagerung (Zusammenfassungen²⁵⁻²⁷⁾) von Phenyl-chlorketonen mit Piperidin zu Säureamiden angenommen²⁸⁾; Zwischenstufen konnten hierbei jedoch nicht isoliert werden. Betrachtet man zur Reaktionsfolge **4** \rightarrow **6** \rightarrow **8** zugleich die Bildung von **4** aus einem Keton über ein Enamin und das Sulfonium-Salz **3**, so handelt es sich auch hier insgesamt um einen Spezialfall einer Favorski-Umlagerung.

Die Konstitution **8** folgt aus den IR-, ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Daten. Charakteristisch ist im ¹H-NMR-Spektrum die Tieffeldverschiebung der Morpholin-NCH₂-Protonen in den Bereich der OCH₂-Signale. Dabei sind die beiden NCH₂-Gruppen des Morpholins deutlich unterscheidbar. In CDCl₃ weist eine NCH₂-Gruppe (s. Tab. 4) meist die gleiche chemische Verschiebung auf wie die zugehörige OCH₂-Gruppe (ein unstrukturiertes Signal für 4H-Atome). Das andere NCH₂-Signal ist weniger stark tief-

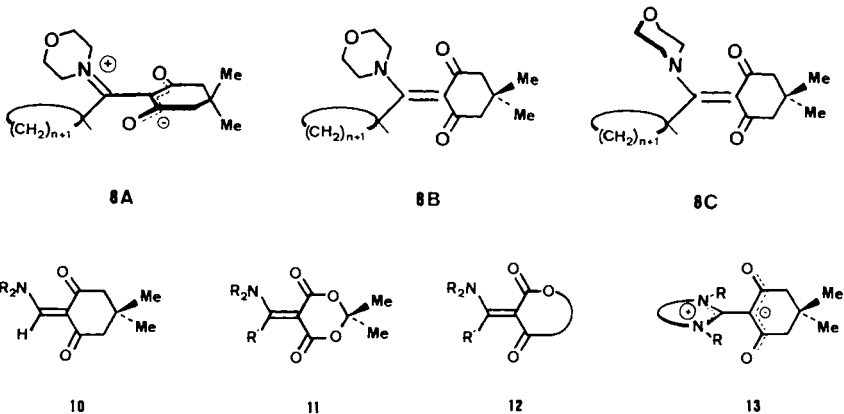
Tab. 4. $^1\text{H-NMR}$ -Daten (δ -Werte, 200 MHz) und Dynamik-Daten der Methylencyclohexandione **8b** und **c**

Lösungs- mittel	Meß- temp. [°C]	Morpholin ^{a)}		Cyclohexandion	ΔG^* für die Topomerisierung ^{b)}			
		NCH_2	OCH_2		Morpholin ^{c,d)} (T_c)	am Cyclo- hexandion ^{e,f)} (T_c)		
		CH_3 (s)	CH_3	H_A	H_B	J_{AB} [Hz]		
8b	CDCl_3 g)	3.80 ^{h)} (2H) 3.98 ⁱ⁾ (4H)	3.92 ^{h)} (2H) 3.98 ⁱ⁾ (4H)	1.11	2.17	2.33	16.9	—
	CD_3CN	3.62 ^{h)} (2H) 3.94 ^{h)} (2H)	3.78 ^{h)} (4H)	0.98	1.05	2.07 ⁱ⁾	— ⁱ⁾	68.1 ^{e)} (60°C) 66.7 ^{f)} (35°C)
	$\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$	2.96 ⁱ⁾ (2H) 3.32 ^{h)} (2H)	3.78 ⁱ⁾ (8H) 3.04 ⁱ⁾ (2H) 3.21 ^{h)} (2H)	1.01	2.27	2.07	15.9	60.0 ^{d)} (15°C) 58.8 ^{e)} (12°C) 60.5 ^{f)} (10°C)
8c	30	3.18 ⁱ⁾ (8H)	3.18 ⁱ⁾ (8H)	0.98	2.29	2.29	—	—
	CDCl_3 j)	3.63 ^{h)} (2H) 3.9 ^{h,i)} (6H)	3.63 ^{h)} (2H) 3.9 ^{h,i)} (6H)	1.02	1.08	2.21	15.2	—
	CD_3CN	3.52 ^{h)} (2H) 3.82 ⁱ⁾ (4H)	3.80 ^{h)} (2H) 3.82 ⁱ⁾ (4H)	0.98	1.02	2.12 ⁱ⁾	— ⁱ⁾	69.3 ^{e)} (65°C) 68.1 ^{f)} (35°C)
$\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$	75	3.68 ⁱ⁾ (4H)	3.77 ^{h)} (4H)	1.00	2.10	2.10	—	—
	—20	2.98 ^{h)} (2H) 3.25 ⁱ⁾ (4H)	3.11 ^{h)} (2H) 3.25 ⁱ⁾ (4H)	0.92	0.99	2.29	15.9	63.8 ^{d)} (30°C) 64.3 ^{e)} (40°C)
60	3.24 ⁱ⁾ (4H)	3.32 ⁱ⁾ (4H)	0.97	2.27	2.27	—	—	

a) Zuordnung unter der Annahme, daß sich die *E/Z*-Unterschiede an den NCH_2 -Gruppen stärker auswirken als an den weiter entfernten OCH_2 -Gruppen und unter Berücksichtigung von Koaleszenzverhalten und Aufspaltungsmuster. — b) Aus den δ -Werten von -20°C berechnet für c,d,f) (ungekoppelter Fall) nach Lit. 18b) und für e) nach Lit. 18a) (gekoppelter Fall). — c) NCH_2 -Signale. — d) OCH_2 -Signale. — e) Cyclohexandion- CH_2 -Signale. — f) Cyclohexandion- CH_2 -Signale. — g) Cyclohexylrest: $\delta = 1.15 - 1.96$ (m, 10H), 2.81 (m, 1H). — h) Strukturiertes Signal vom Morpholin-AA-XX'-Typ. — i) Unstrukturiertes Signal. — j) Cycloheptylrest: $\delta = 1.43 - 2.07$ (m, 12H), 3.31 (breites Signal, 1H).

feldverschoben; dieses und das entsprechende OCH_2 -Signal besitzen die für Morpholin typische AA'XX'-Strukturierung. Die Unterscheidbarkeit von je zwei N-Methylen- bzw. O-Methylengruppen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist auf eine Behinderung der C–N(Morpholin)-Rotation zurückzuführen. Die durch den Dimedonrest am Morpholin bewirkten Signalunterschiede sollten sich an der NCH_2 -Gruppe stärker auswirken als an der weiter entfernten OCH_2 -Gruppe. Die so getroffene Signalzuordnung wird durch das Koaleszenzverhalten in CD_3CN bzw. $\text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$ bekräftigt. Bei höherer Temperatur erhält man für **8b** für NCH_2 und OCH_2 nur ein Signal (8H-Atome), für **8c** zwei nahe beieinander liegende Signale (je 4H-Atome). Die starke NCH_2 -Tiefeldverschiebung deutet auf eine Iminiumstruktur in **8** hin; die ΔG^\ddagger -Werte der Rotationsbehinderung der Iminium-Bindung sind aus der Temperaturabhängigkeit der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bestimmbar.

Für den Dimedonrest erscheinen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei Raumtemperatur zwei Signale für die Methylgruppen und ein AB-System für die beiden Methylengruppen. Die beobachteten Signale resultieren aus einer verdrehten Anordnung des Dimedons **8A** in **8b/c**. **8B** mit einer planaren CC-Doppelbindung würde umgekehrt für die Methylgruppen nur ein Signal und für die zwei verschiedenen Methylengruppen zwei Singulets ergeben. Aus den Koaleszenztemperaturen (T_c , s. Tab. 4) lassen sich die ΔG^\ddagger -Werte für die Rotation um die „CC-Doppelbindung“ ermitteln. Die verdrehte Anordnung **8A** ist auch aus den $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren ersichtlich. Hier werden für die Dimedon-Methylgruppen zwei Signale (Quartetts) und für die Methylengruppen ein Signal (Triplett) gefunden; beim Vorliegen von **8B** wären ein Quartett und zwei Triplets zu erwarten. Für das Morpholin (Rotationsbehinderung) und für den Cycloalkylrest (Spiegelebene) findet man im $^{13}\text{C-NMR}$ jeweils vier Signale.



Als zusätzlicher Konstitutionsbeweis kann die Hydrolyse von **8b** angesehen werden. Die spektroskopischen Daten des Hydrolyseprodukts entsprechen der Konstitution **9b**; dabei kann jedoch nicht geklärt werden, in welcher tautomeren Form **9b** vorliegt.

Zwei Singulets für die Dimedonmethylgruppen und das OH-Signal bei 18.5 ppm im $^1\text{H-NMR}$ sowie je zwei Signale für die Dimedon-Carbonyl- und Methylene-Gruppen im $^{13}\text{C-NMR}$ zeigen ein starres *cis*-Enol in **9b** an. Die weiteren ^1H - und $^{13}\text{C-NMR}$ -

Signale stehen im Einklang mit der Konstitution **9b**; wie erwartet erhält man für die beiden Methylgruppen in beiden NMR-Spektren nur ein Signal.

Verbindungen mit Diacylenamin-Strukturen vom Typ **10**^{29–33}, **11**^{29,31,34–37} oder **12**^{31,38–41} wurden aus CH-aciden Komponenten und Formamidacetalen^{29,34,41}, Orthoester-Amin-Gemischen^{30,32,35,39}, Imidaten³⁶ oder Thioimidaten³⁷ bzw. aus Tricarbonylverbindungen und Aminen^{33,39–41} hergestellt. Sie sind zum Teil eingehend spektroskopisch untersucht^{29,31,38–42}, eine Verbindung vom Typ **10** zeigt ausgeprägte herbicide Eigenschaften³³. Für die Derivate **10–12** wurde die beobachtete Nichtäquivalenz der beiden Reste R der NR₂-Gruppe auf eine Behinderung der CN-Rotation^{29,39,42} oder eine *E/Z*-Isomerie (bezüglich C=C)^{29,31,38,39,41,42} zurückgeführt. So besitzt z. B. **10** (R = CH₃) ein $\Delta G^\ddagger = 82.5 \text{ kJ/mol}$ ²⁹ für die CN-Rotation; die Freie Aktivierungsenthalpie für die C=C-Rotation war nicht bestimmbar²⁹. Ein Barbitursäurerest anstelle des Dimedons in **10** (R = CH₃) ergab ΔG^\ddagger -Werte der Rotation für die CN-Bindung von 80–88 kJ/mol und für die C=C-Bindung von 51.1 kJ/mol²⁹. Ein Alkylrest anstelle des H-Atoms an der CC-Doppelbindung von **10** sollte aus sterischen Gründen die Rotationschwellen erniedrigen^{29,42}.

Es wurde vermutet, daß in **10** die Carbonylgruppen nicht coplanar zum Enaminsystem angeordnet sind; die erforderliche Aufspaltung der Sechsring-Methyl-Signale fehlt jedoch²⁹. Dagegen wird in den Verbindungen vom Typ **13**^{43,44} eine sterisch bedingte Verdrillung der CC-Doppelbindung gefunden. Aus der bis 192 °C nicht beobachtbaren Koaleszenz der Dimedon-Methylsignale im ¹H-NMR von **13** folgt, daß die Freie Aktivierungsenthalpie für die C=C-Rotation höher als 104.6 kJ/mol sein muß⁴³. Bei einer coplanaren Anordnung der Substituenten an der Doppelbindung in **10** oder **11** kann es wegen der unterschiedlich starken Orbitalüberlappungen im N=C-C-System zu verschiedenen ΔG^\ddagger -Werten für die C=C- und CN-Rotation kommen (vgl. Lit.²⁹). Für ein Molekül mit der Struktur **8A** ist jedoch zu erwarten, daß zunehmende Verdrillung der >C=N^{\ominus} -Bindung (CN-Rotation) von einer steigenden Orbitalüberlappung der C=C-Bindung begleitet ist. Dies wird durch die geringere sterische Wechselwirkung zwischen Morpholin und Dimedon in **8C** erleichtert; gleichzeitig erniedrigt die Ausbildung der C=C-Bindung stark die Energie für die CN-Rotation. Vervollständigung der CN-Rotation (Ausbildung der >C=N^{\ominus} -Bindung) bewirkt wieder eine Verdrillung – und damit die Rotation – der C=C-Bindung. Auf diese Weise sollten bei **8** CN- und CC-Rotation mit gleicher Häufigkeit erfolgen.

In diesem Sinne interpretieren wir die innerhalb der Fehlergrenzen gleichen ΔG^\ddagger -Werte für die Topomerisierung von Morpholin-H-Atomen einerseits und Dimedon-H-Atomen andererseits bei **8b/c**. Die Erhöhung der ΔG^\ddagger -Werte beim Übergang von Toluol zu Acetonitril als Lösungsmittel dürfte auf eine bessere Stabilisierung des Grundzustandes des Dipols **8A** in Acetonitril zurückzuführen sein (vgl. Lit.⁴⁵).

13 besitzt ein starres, zweites Ringsystem; hier ist eine CN-Rotation nicht möglich. Im Gegensatz zum Übergang **8A** → **8C** kann bei **13** die C=C-Rotation nicht durch ein Wegdrehen des Amins erleichtert werden. Trotz des geringeren Doppelbindungscharakters relativ zu **8** erhält man in **13** (zwei Donorgruppen gegenüber nur einer in **8**) eine höhere Rotationsbarriere der C=C-Bindung (**8**: $\Delta G^\ddagger = 58–69 \text{ kJ/mol}$; **13**: $\Delta G^\ddagger = 105 \text{ kJ/mol}$ ⁴³).

Thermolyse der Bicyclohexan-, -undecan- und -dodecan-Derivate **6a, d, e**

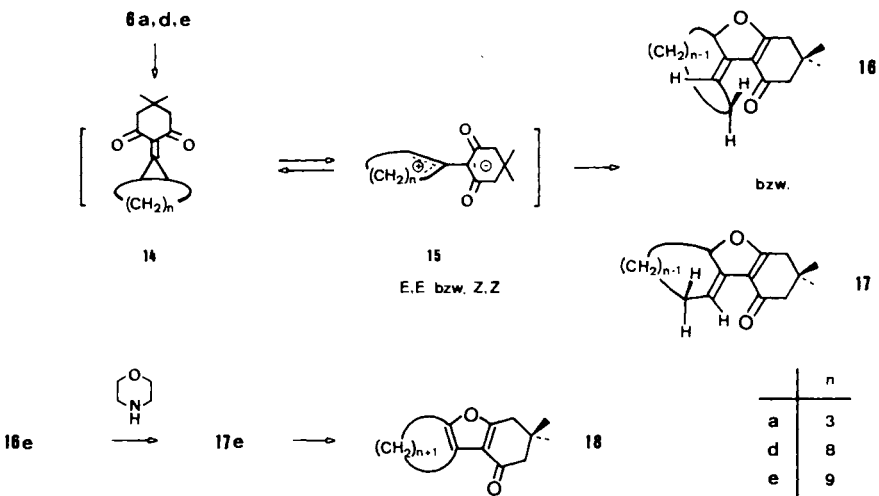
Anders als bei **6b, c** verläuft die Thermolyse von **6a, d** und **e** unter Abspaltung von Morpholin. Die entstehenden Verbindungen **16d, e** bzw. **17a** besitzen ein 3-Methylen-2,3-dihydrofuran-Strukturelement. Im ¹³C-NMR-Spektrum erscheinen hierfür neben vier Singulets im Doppelbindungsbereich zwei charakteristische Dubletts bei 86–89 (C-2) und 115–121 ppm (*exo*-Methylen-C-Atom) (s. Tab. 5). Die an

das Dihydrofuran kondensierten beiden Carbocyclen ergeben die erwarteten Signale; dabei findet man für den Dimethylcyclohexenon-Ring neben den Signalen für die Carbonylgruppe und das quartäre C-Atom jeweils zwei Signale für die beiden Methylen- und Methylgruppen.

Tab. 5. ^{13}C -NMR-Daten der Hexahydrobenzofuranone **16**, **17** und der Tetrahydrobenzofuranone **18**; CDCl_3 , δ -Werte; 20°C

	Hexa- bzw. Tetrahydrobenzofuranon			Cycloalkyl- bzw. Cycloalkenyl-							
	Heterocyclus			C=O	CH_2	CH_3	C	ring			
	(s)	(s)	(s)	(s)	(t)	(q)	(s)				
16d	183.4 (s)	133.4 (s)	115.0 (s)	88.9 (d)	191.8	52.7 39.0	28.7 28.2	33.2	120.8 (d), 26.4 ^a) (t), 22.0 (t),	31.1 (t), 25.8 (t), 18.7 (t)	29.8 (t), 25.4 (t)
16e	183.0 (s)	134.7 (s)	115.0 (s)	89.0 (d)	191.8	52.7 39.0	28.7 28.2	33.2	118.3 (d), 27.6 (t), 23.3 (t),	33.4 (t), 25.8 (t), 23.0 (t),	27.8 (t), 25.2 (t), 18.3 (t)
17a	180.6 (s)	134.8 (s)	113.9 (s)	86.0 (d)	193.6	51.6 38.4	28.9 28.5	34.0	114.7 (d), 19.2 (t)	27.1 (t), 23.9 (t)	
17e	180.0 (s)	134.3 (s)	113.4 (s)	86.9 (d)	193.8	51.9 38.4	28.7 28.5	33.9	120.3 (d), 27.7 (t), 26.5 (t), 24.2 (t),	33.4 (t), 26.9 (t), 26.2 (t), 21.2 (t)	29.3 (t), 25.0 (t)
18a	165.2 (s)	151.5 (s)	119.4 (s)	115.4 (s)	195.2	52.5 37.6	28.7 ^b)	35.2	22.9 (t), 22.7 ^a) (t)		21.4 (t)
18e	165.3 (s)	152.2 (s)	119.4 (s)	117.9 (s)	194.5	52.8 37.7	28.6 ^b)	35.1	27.0 (t), 24.4 (t), 20.1 (t)	26.0 (t), 22.5 (t)	25.1 (t), 22.4 (t)

^a) Doppelte Signalthöhe durch Überlagerung von zwei Signalen. – ^b) Wegen Symmetrieebene nur ein Signal zu erwarten.



Während die Pyrolyseprodukte aus **6a** und **6d,e** ähnliche ^{13}C -NMR-Daten zeigen, ergeben sich in den ^1H -NMR-Spektren deutliche Unterschiede (s. Tab. 6). In **17a** sind im Tieffeldbereich zwei Signale für das Furan-2-H und das *exo*-Methylen-H (jeweils 1 H-Atom) erkennbar. Die aus **6d/e** erhaltenen Verbindungen zeigen in diesem Bereich drei Signale (je ein H-Atom). Entkopplungsexperimente ergeben, daß das dritte H-Atom aus einer der *exo*-Doppelbindung benachbarten Methylengruppe stammt. Der beobachtete Wert von $\delta = 4.1 - 4.2$ ist für ein Methylen-H-Atom ohne benachbarte Heteroatome ungewöhnlich; das andere H-Atom dieser Methylengruppe erscheint bei 2.2 - 2.4 ppm. Andererseits wird das Olefin-H-Signal gegenüber dem von **17a** ($\delta =$

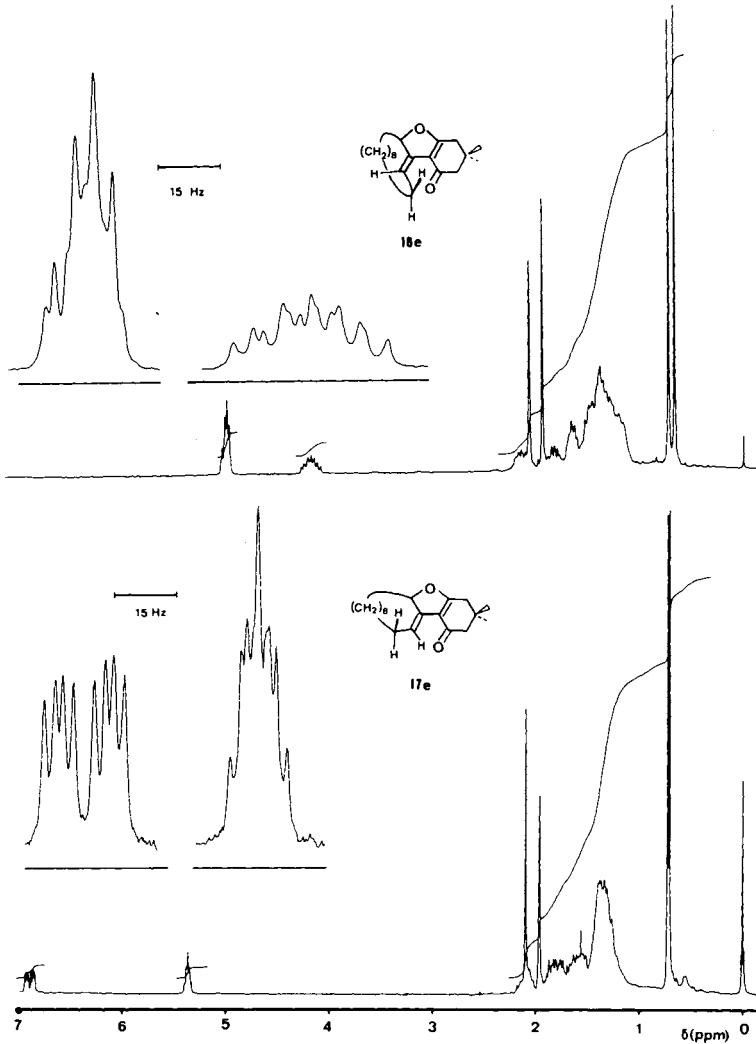


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektren (200 MHz, C_6D_6 , 20°C) der isomeren Dihydrofurane **16e** und **17e**

Tab. 6. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Hexahydrobenzofuranone **16**, **17** und der Tetrahydrobenzofuranone **18**; δ -Werte, 200 MHz, 20 °C

Lösungs- mittel	Cyclohexanon-Ring			Cycloalken-Ring			J_{CD} [Hz]	H_{M}	Cycloalken-Ring		Methylengruppen		
	CH_3 (s)	CH_2 δ_{A}	J_{AB} [Hz]	CH_2 δ_{C}	CH_2 δ_{D}	H_{N}			H_{X}	H_{Z}			
16d	$\text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$	0.67	0.74	1.94 ^{a)}	—	2.06	2.10	15.3	2.24 — 2.44 (m)	4.10 (m)	4.89 (m)	5.02 (m)	0.89 — 2.03 (m, 14H)
16e	C_6D_6	0.67	0.73	1.95 ^{a)}	—	2.06	2.09	15.8	2.03 — 2.25 (m)	4.17 (m)	4.95 — 5.06 (m, 2H)	—	1.07 — 1.91 (m, 16H)
17a	C_6D_6	0.68	0.72	1.85	1.96	17.4	2.02	15.6	— b)	— b)	6.34 ^{e)} (dt)	4.75 (m)	1.10 — 2.10 (m, 6H)
17e	C_6D_6	0.70	0.72	1.94 ^{a)}	—	2.07 ^{a)}	—	—	— b)	— b)	6.79 (m)	5.29 (m)	0.67 — 1.36 (m, 18H)
18a	C_6D_6	0.76 ^{d)}	—	2.25 ^{e)}	—	2.15 ^{e)}	—	—	— b)	— b)	—	—	2.78 — 2.88 (m, 2H) 2.31 — 2.39 (m, 2H)
18e	C_6D_6	0.72 ^{d)}	—	2.25 ^{e)}	—	2.13 ^{e)}	—	—	— b)	— b)	—	—	1.44 (mc, 4H) 2.70 (Pseudo-t ⁰ , 2H) 2.46 (Pseudo-t ⁰ , 2H)

a) Keine Aufspaltung beobachtet. — b) H-Atome erscheinen im Bereich der normalen Methylengruppen. — c) $J_{\text{H}_\text{X},\text{H}_\text{Z}} = 3.4$ Hz. — d) 6H. — e) Wegen Symmetrie keine Aufspaltung. — f) XX'-Teil eines AA'XX'-Systems.

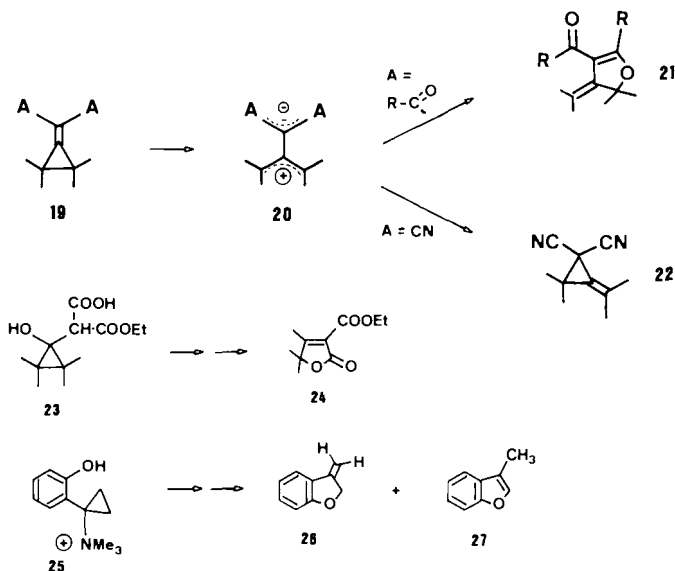
6.34) um ca. 1.4 ppm hochfeldverschoben. Diese Unterschiede zu **17a** mit seiner *Z*-konfigurierten Doppelbindung (Sechsring) verlangen, den Produkten aus **6d,e** die *E*-Konfiguration **16d,e** zuzuordnen. Im *E*-Isomeren **16** kommt – wie aus Molekülmodellen ersichtlich – ein H-Atom der zur *exo*-Doppelbindung vicinalen Methylengruppe in den Anisotropiebereich der Carbonylgruppe des anderen Ringes (vgl. auch Lit.⁴⁶⁾).

Diese Konfigurationszuordnung wird durch Isomerisierungsversuche an **16e** bekräftigt. Beim Erhitzen in Morpholin lagert sich **16e** irreversibel in zwei Isomere um, die durch Chromatographieren rein erhalten werden konnten. Eines zeigt im ¹H-NMR-Spektrum im Tieffeldbereich keine Signale; ihm kommt in Übereinstimmung mit den ¹³C-NMR-Daten die Furan-Konstitution **18e** zu. Das andere Isomere besitzt im ¹H-NMR-Tieffeldbereich nur zwei Signale mit ähnlichen δ -Werten wie **17a**; es ist deshalb ebenfalls als *Z*-Isomeres **17e** anzusehen. Weiteres Erhitzen von **17e** in Morpholin führt schließlich zur vollständigen Umwandlung in **18e** (¹H-NMR-Daten der Isomeren s. Tab. 6 bzw. Abb. 1).

Nach den ¹H-NMR-Spektren sind die aus der Pyrolyse mit 73 – 92% Ausbeute erhaltenen Verbindungen isomerenfrei; es sind Produkte aus einer kinetisch kontrollierten Reaktion.

Furane vom Typ **18** (keine ¹H-NMR-Daten) wurden als Kondensationsprodukte von 2-Chlorcyclohexanon mit Dimedon (**5**)⁴⁷⁾ oder anderen Cyclohexandionen⁴⁸⁾ beschrieben. Die ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopische Analyse eines nach der Literaturvorschrift⁴⁷⁾ hergestellten Produkts bestätigte das Vorliegen des Furans **18a** ohne Isomeres **17a**.

Die Bildung von **16d,e** bzw. **17a** aus **6a,d,e** kann unter Eliminierung von Morpholin über ein Methylencyclopropan **14** verlaufen, das über das Zwitterion **15** zu **16** bzw. **17** reagiert. Eine mit der Eliminierung des *endo*-Morpholino-Restes gekoppelte direkte Ringöffnung sollte nur zu *E,E*-**15**^{49,50)} und damit zu **17** führen. **14** als Zwischenstufe



bietet bei einer disrotatorischen Ringöffnung Wege zu *Z,Z*-**15** und *E,E*-**15**; aus **14d,e** sollte bevorzugt *Z,Z*-**15** resultieren^{49,50}. Speziell die ausschließliche Bildung der thermodynamisch instabileren Produkte **16d,e** ist ein Indiz für das Durchlaufen eines Methylencyclopropans **14** bei der Thermolyse von **6**.

Methylencyclopropane **19** mit zwei Akzeptorsubstituenten (A) sind unbeständig^{51–57}; sie lagern sich in das Zwitterion **20** um, das für A = CN in **22**^{52,53} bzw. ein Diensystem übergeht⁵⁵. Carbonylgruppen als Akzeptorgruppen A in **20** führen unter Ringschluß zu Dihydrofuran-Derivaten **21**^{54,56,57} bzw. deren Isomerisierungsprodukten⁵¹ (Abfangreaktionen von **19** vgl. Lit.^{51,58,59}).

Eliminierungsreaktionen an Cyclopropanderivaten analog zur Thermolyse von **6a,d,e** wurden am Cyclopropanol **23**⁵¹ und dem Cyclopropylammonium-Salz **25**⁶⁰ beschrieben. Die erhaltene Verbindung **24**⁵¹ bzw. das mit 12% Ausbeute entstehende Produktgemisch **26** und **27**⁶⁰ lassen sich aus primär gebildeten Methylencyclopropanen ableiten. Überraschenderweise wird das Reaktionsverhalten von **23** stark strukturell beeinflusst: **23** mit einem ankondensierten Fünf- oder Sechsring gibt anstelle einer Wasser-Eliminierung eine Öffnung des Dreirings⁶¹ im Sinne einer Favorski-Reaktion.

Zur Erklärung solcher struktureller Einflüsse, wie sie auch beim unterschiedlichen Thermolyseverlauf der Dimedonderivate **6b,c** einerseits und **6a,d,e** andererseits beobachtet werden, sind weitere Untersuchungen notwendig.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten sowie die Gewährung eines Promotionsstipendiums an K. J.

Experimenteller Teil

Die Darstellung der Dimedonderivate **6** und Enamine **8** erfolgte unter Feuchtigkeitsausschluß in absol. Lösungsmitteln unter Stickstoff. – Schmelzpunkte: Heizblock bzw. automatisches Schmelzpunkt-Meßgerät FP 5 (Fa. Mettler); unkorrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 20 A. – ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: Bruker WP 200; Tetramethylsilan als innerer Standard. – Massenspektren: Varian MAT 311. – Elementaranalysen: Gerät Perkin-Elmer 240.

3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-(endo-morpholino-cis-bicyclo[n.1.0]alkyl)-2-cyclohexenone 6a,c – e

Allgemeine Vorschrift: Die Lösung von 5.0 mmol der Dimorpholinobicyclo[n.1.0]alkane **4** (**4a** 1.26 g; **4c** 1.40 g; **4d** 1.61 g; **4e** 1.68 g) und 0.70 g (5.0 mmol) Dimedon (**5**) in 15 ml Acetonitril wird 24 h bei Raumtemp. gerührt (**4a,d,e**) bzw. 30 min auf 60 °C erwärmt (**4c**). Die ausgefallenen farblosen Kristalle werden bei Raumtemp. abgesaugt, mit 30 ml Ether gewaschen und i. Vak. getrocknet.

3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-(endo-6-morpholinobicyclo[3.1.0]hex-6-yl)-2-cyclohexen-1-on (6a): Ausb. 0.82 g (54%), Schmp. 126 °C. – IR (Nujol): 3100 (OH), 1600 (C=O), 1575 cm⁻¹ (C=C). – MS (70 eV): *m/e* = 305 (7%, M⁺), 134 (100), 87 (51).

C₁₈H₂₇NO₃ (305.4) Ber. C 70.79 H 8.91 N 4.59 Gef. C 70.3 H 8.95 N 5.1

3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-(endo-8-morpholinobicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-2-cyclohexen-1-on (6c): Ausb. 1.21 g (73%), Schmp. 145 °C. – IR (Nujol): 3110 (OH), 1630 (C=O), 1595 cm⁻¹ (C=C). – MS (70 eV): *m/e* = 333 (14%, M⁺), 246 (100), 191 (69).

C₂₀H₃₁NO₃ (333.5) Ber. C 72.04 H 9.37 N 4.20 Gef. C 71.8 H 9.20 N 4.0

3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-(endo-11-morpholino-cis-bicyclo[8.1.0]undec-11-yl)-2-cyclohexen-1-on (6d): Ausb. 1.37 g (73%), Schmp. 119°C. – IR (Nujol): 3090 (OH), 1626 (C=O), 1592 cm^{-1} (C=C). – MS (70 eV): $m/e = 375$ (1%, M^+), 191 (100), 86 (42).

$\text{C}_{23}\text{H}_{37}\text{NO}_3$ (375.6) Ber. C 73.56 H 9.93 N 3.73 Gef. C 73.4 H 9.76 N 3.8

3-Hydroxy-5,5-dimethyl-2-(endo-12-morpholino-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)-2-cyclohexen-1-on (6e): Ausb. 1.36 g (70%), Schmp. 128°C. – IR (Nujol): 3060 (OH), 1628 (C=O), 1597 cm^{-1} (C=C). – MS (70 eV): $m/e = 389$ (4%, M^+), 203 (100), 86 (57).

$\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_3$ (389.6) Ber. C 73.99 H 10.09 N 3.60 Gef. C 74.0 H 10.04 N 3.6

3-Methoxy-5,5-dimethyl-2-(endo-7-morpholinobicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-2-cyclohexen-1-on (7b): Unter Stickstoff wird die Suspension von 1.6 g (5.0 mmol) **6b**¹¹⁾ in 20 ml absol. Dichlormethan nach Zugabe von 0.87 ml (5.0 mmol) Ethyldiisopropylamin auf -30°C abgekühlt. Man versetzt mit 0.57 g (5.0 mmol) Fluoroschwefelsäure-methylester und läßt 1 h bei -20°C rühren. Nach Erwärmen auf Raumtemp. fügt man erneut 0.87 ml (5.0 mmol) Ethyldiisopropylamin zu und extrahiert dreimal mit je 40 ml Pentan. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand aus 10 ml Pentan umkristallisiert. Ausb. 1.0 g (60%) farblose Kristalle, Schmp. 132°C. – IR (KBr): 1650 (C=O), 1590 cm^{-1} (C=C). – MS (70 eV): $m/e = 333$ (30%, M^+), 318 (100), 302 (65). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 235 nm (4.0).

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3$ (333.5) Ber. C 72.04 H 9.37 N 4.20 Gef. C 71.8 H 9.42 N 4.1

2-(Cycloalkylmorpholinomethylen)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandione 8b,c

Allgemeine Vorschrift: 5.0 mmol **6** (**6b**¹¹⁾ 1.6 g; **6c** 1.67 g) werden in einem Schlenkrohr unter Stickstoffatmosphäre geschmolzen; dabei bilden sich innerhalb von 2 min quantitativ die sehr hydrolyseempfindlichen Verbindungen **8b,c**. **8b** wird aus Acetonitril umkristallisiert.

2-(Cyclohexylmorpholinomethylen)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (8b): Ausb. (nach Umkristallisieren) 1.3 g (81%), Schmp. 128°C. – IR (KBr): 1610 (C=O), 1569, 1530 cm^{-1} (C=C, C=N⁺). – ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 193.2$ (s), 191.3 (s), 108.8 (s), 66.8 (t), 66.7 (t), 55.6 (t), 51.3 (t), 51.1 (t), 45.9 (d), 31.3 (s), 29.8 (t), 29.1 (q), 28.6 (q), 26.3 (t), 25.4 (t).

$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_3$ (319.5) Ber. C 71.44 H 9.15 N 4.38 Gef. C 70.9 H 8.99 N 4.2

2-(Cycloheptylmorpholinomethylen)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (8c): Ausb. 1.67 g (100%), Schmp. 157°C. – IR (KBr): 1621 (C=O), 1584, 1540 cm^{-1} (C=C, C=N⁺). – ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 192.2$ (s), 190.4 (s), 110.4 (s), 66.7 (t), 66.5 (t), 55.7 (t), 51.8 (t), 51.5 (t), 46.9 (d), 31.2 (s), 30.9 (t), 28.9 (q), 28.3 (q), 28.2 (t), 27.9 (t).

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_3$ (333.5) Ber. C 72.04 H 9.37 N 4.20 Gef. C 72.0 H 9.24 N 4.1

2-(Cyclohexylhydroxymethylen)-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (9b): Die Lösung von 1.5 g (5.0 mmol) **8b** in 30 ml Ether wird mit 5 ml 0.5 N HCl versetzt und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Abtrennen der Etherphase extrahiert man dreimal mit je 20 ml Ether, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat und entfernt den Ether i. Vak. Dabei bleiben farblose Kristalle zurück. Ausb. 0.60 g (48%), Schmp. 56°C. – ¹H-NMR (C_6D_6): $\delta = 0.59$ (s, 6H, CH_3), 1.01–1.99 (m, 10H), 2.01 (s, 2H, CH_2), 2.04 (s, 2H, CH_2), 4.04 (tt, $J = 11.0$ und 3.2 Hz, 1H), 18.5 (s, OH). – ¹³C-NMR (CDCl_3): $\delta = 208.7$ (s), 198.6 (s), 195.0 (s), 111.1 (s), 52.9 (t), 47.2 (t), 46.1 (d), 30.6 (s), 29.0 (t), 28.1 (q), 26.0 (t), 25.8 (t). – IR (Nujol): 1670 (C=O), 1560 cm^{-1} (C=C). – MS (70 eV): $m/e = 250$ (55%, M^+), 167 (100), 111 (26), 83 (95).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ (250.3) Ber. C 71.97 H 8.86 Gef. C 72.0 H 8.79

Benzofuranone 16 und 17, Allgemeine Vorschrift: 5.0 mmol **6** (**6a** 1.53 g; **6d** 1.88 g; **6e** 1.95 g) werden im Hochvakuum im rotierenden Kugelrohr destilliert (Sdp. 150°C/0.001 Torr). Das er-

haltene Öl ergibt aus Pentan umkristallisiert farblose Kristalle von **16d**, **e** bzw. **17a**. Die Ausbeuten beziehen sich auf die umkristallisierten Produkte.

2,3,4,5a,6,7,8,9,10,11,12,13-Dodecahydro-3,3-dimethyl-(E)-1H-cycloundeca[b]benzofuran-1-on (16d): Ausb. 1.24 g (86%), Schmp. 83.5°C. – IR (KBr): 1670 (C=O), 1650, 1582 cm⁻¹ (C=C). – MS (70 eV): *m/e* = 288 (78%, M⁺), 191 (100), 122 (31).

C₁₉H₂₈O₂ (288.4) Ber. C 79.12 H 9.79 Gef. C 79.2 H 9.58

3,4,5a,6,7,8,9,10,11,12,13,14-Dodecahydro-3,3-dimethyl-(E)-cyclododeca[b]benzofuran-1(2H)-on (16e): Ausb. 1.39 g (92%), Schmp. 57°C. – IR (KBr): 1662 (C=O), 1643, 1580 cm⁻¹ (C=C). – MS (70 eV): *m/e* = 302 (66%, M⁺), 286 (64), 203 (100), 122 (36).

C₂₀H₃₀O₂ (302.5) Ber. C 79.42 H 10.00 Gef. C 79.4 H 9.83

3,4,5a,6,7,8-Hexahydro-3,3-dimethyl-(Z)-dibenzofuran-1(2H)-on (17a): Ausb. 0.80 g (73%), Schmp. 82°C. – IR (KBr): 1676 (C=O), 1645, 1592 cm⁻¹ (C=C). – MS (70 eV): *m/e* = 218 (78%, M⁺), 190 (60), 163 (31), 134 (100).

C₁₄H₁₈O₂ (218.3) Ber. C 77.03 H 8.31 Gef. C 76.8 H 8.32

Isomerisierung des E-Isomeren 16e zum Z-Isomeren 17e und zum Furan 18e: Die Lösung von 3.5 g (11.6 mmol) **16e** in 30 ml Morpholin wird 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Morpholins extrahiert man dreimal mit je 50 ml Pentan. Aus dem Pentanextrakt erhält man 2.9 g eines gelben Öls, nach dem ¹H-NMR-Spektrum ein Gemisch aus **17e** und **18e**. Chromatographie an Kieselgel [Säule 1 m × 25 mm; Chloroform/Hexan 9:1] ergibt neben dem Gemisch **17e/18e** am Anfang reines **18e** und am Ende reines **17e**, die nach Abziehen des Lösungsmittels in Form farbloser Kristalle anfallen.

3,4,5a,6,7,8,9,10,11,12,13,14-Dodecahydro-3,3-dimethyl-(Z)-cyclododeca[b]benzofuran-1(2H)-on (17e): Ausb. 340 mg (9.7%), Schmp. 79–80°C. – IR (KBr): 1657 (C=O), 1639, 1605 cm⁻¹ (C=C).

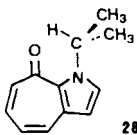
C₂₀H₃₀O₂ (302.5) Ber. C 79.42 H 10.00 Gef. C 79.5 H 10.09

3,4,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15-Dodecahydro-3,3-dimethylcyclododeca[b]benzofuran-1(2H)-on (18e): Ausb. 400 mg (11%), Schmp. 86°C. – IR (KBr): 1670 (C=O), 1590 cm⁻¹ (C=C).

C₂₀H₃₀O₂ (302.5) Ber. C 79.42 H 10.00 Gef. C 79.0 H 9.74

- 1) E. Vilsmaier, W. Tröger und M. Gewehr, *Angew. Chem.* **93**, 277 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 273 (1981).
- 2) E. Vilsmaier, C. M. Klein, W. Tröger und D. Dausmann, *Synthesis* **1981**, 724.
- 3) E. Vilsmaier, C. M. Klein und D. Dausmann, *Synthesis* **1981**, 726.
- 4) E. Vilsmaier und C. M. Klein, *Synthesis* **1981**, 206.
- 5) E. Vilsmaier, C. M. Klein und W. Tröger, *Chem. Ber.* **115**, 2795 (1982).
- 6) E. Vilsmaier und G. Kristen, *Chem. Ber.* **115**, 1224 (1982).
- 7) H. H. Wasserman und M. S. Baird, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 3721.
- 8) H. H. Wasserman, M. J. Hearn, B. Haveaux und M. Thyes, *J. Org. Chem.* **41**, 153 (1976).
- 9) J. Szmuszkowicz, D. J. Duchamp, E. Cerda und C. G. Chidester, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1309.
- 10) E. Vilsmaier und W. Tröger, *Angew. Chem.* **91**, 860 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 798 (1979); *Chem. Ber.* **114**, 67 (1981).
- 11) E. Vilsmaier und W. Tröger, *Chem. Ber.* **115**, 1644 (1982).
- 12) E. Vilsmaier in *Organic Sulfur Chemistry (R. Kh. Freidlina und A. E. Skorova)*, S. 219, Pergamon Press, Oxford 1981; E. Vilsmaier und L. Scheiber, *Synthesis* **1980**, 465.
- 13) E. Vilsmaier und C. M. Klein, *Angew. Chem.* **91**, 861 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 800 (1979); E. Vilsmaier, C. M. Klein, D. Dausmann und G. Maas, *Chem. Ber.* **115**, 1209 (1982).

- 14) E. Vilsmaier, B. Schwaben und K. Joerg, Chem. Ber. **117**, 2900 (1984), vorstehend.
 15) B. Eistert und F. Geiss, Tetrahedron **7**, 1 (1959).
 16) R. D. Desai, J. Chem. Soc. **1932**, 1079.
 17) E. Vilsmaier, B. Penth und W. Tröger, Tetrahedron Lett. **23**, 3475 (1982).
 18) H. Günther, NMR-Spektroskopie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973; ^{18a}) S. 247, 255; ^{18b}) S. 248.
 19) B. Eistert und W. Reiss, Chem. Ber. **87**, 108 (1954).
 20) M. E. Kuehne und J. C. King, J. Org. Chem. **38**, 304 (1973).
 21) W. J. M. van Tilborg, H. Steinberg und Th. J. de Boer, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **93**, 290 (1974).
 22) H. Quast, E. Schmitt und R. Frank, Angew. Chem. **83**, 728 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 651 (1971).
 23) D. H. Gibson und Ch. H. DePuy, Chem. Rev. **74**, 605 (1974).
 24) R. H. Rynbrandt und F. E. Dutton, Tetrahedron Lett. **1972**, 1937; J. Org. Chem. **40**, 2282 (1975); R. H. Rynbrandt, F. E. Dutton und C. G. Chidester, J. Am. Chem. Soc. **98**, 4882 (1976).
 25) A. Baretta und B. Naegell in Reactive Intermediates (R. A. Abramovitch), Vol. 2, S. 527, Plenum Press, New York 1982.
 26) D. H. Hunter, J. B. Stothers und E. W. Warnhoff in Rearrangements in Ground and Excited States (P. de Mayo), Vol. 1, S. 437 (Organic Chemistry, H. H. Wasserman, Vol. 42); Acad. Press, New York 1980.
 27) H. H. Wasserman, G. M. Clark und P. C. Turley, Fortschr. Chem. Forsch. **47**, 73 (1974).
 28) F. G. Bordwell und J. Almy, J. Org. Chem. **38**, 571 (1973).
 29) U. Kölle, B. Kolb und A. Mannschreck, Chem. Ber. **113**, 2545 (1980).
 30) H. G. Henning und J. U. Thurner, Z. Chem. **18**, 256 (1978).
 31) G. Uray, O. S. Wolfbeis und H. Junek, J. Mol. Struct. **54**, 77 (1979).
 32) O. S. Wolfbeis, Monatsh. Chem. **112**, 369 (1981); G. Uray und O. S. Wolfbeis, Monatsh. Chem. **112**, 627 (1981).
 33) Nippon Soda Co. Ltd., Jpn. Tokkyo Koho 80 19, 209 (24. 5. 80) (Appl. 77/92, 219; 2. 8. 77) [Chem. Abstr. **93**, 220422 (1980)].
 34) F. E. Ziegler, T. Guenther und R. V. Nelson, Synth. Commun. **10**, 661 (1980).
 35) O. S. Wolfbeis, Chem. Ber. **114**, 3471 (1981).
 36) J. P. Célérier, E. Deloisy, G. Lhommet und P. Maitte, J. Org. Chem. **44**, 3089 (1979); J. P. Célérier, E. Deloisy, P. Kapron, G. Lhommet und P. Maitte, Synthesis **1981**, 130; P. Kapron, G. Lhommet und P. Maitte, Tetrahedron Lett. **22**, 2255 (1981).
 37) N. P. Vasilenko, F. A. Mikhailenko und Yu. I. Rozhinskii, Dyes Pigm. **2**, 231 (1981) [Chem. Abstr. **95**, 117043u (1981)].
 38) S. Ghosal, R. K. Chaudhuri, M. P. Tiwari, A. K. Singh und F. W. Wehrli, Tetrahedron Lett. **1974**, 403.
 39) P. Ollinger, O. S. Wolfbeis und H. Junek, Monatsh. Chem. **106**, 963 (1975).
 40) F. Filira, M. Acampora, V. Giormani, M. Rothstein und F. D'Angeli, Gazz. Chim. Ital. **107**, 479 (1977).
 41) S. Gelin und B. Chantegrel, J. Heterocycl. Chem. **18**, 663 (1981).
 42) L. M. Jackman in Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (L. M. Jackman und F. A. Cotton), S. 203, Pergamon Press, New York 1975.
 43) J. Sandström und U. Sjöstrand, Tetrahedron **34**, 371 (1978).
 44) U. Sjöstrand und J. Sandström, Tetrahedron **34**, 3305 (1978).
 45) H. Kessler, Chem. Ber. **103**, 973 (1970).
 46) Ein starker Anisotropieeffekt der nicht vicinal stehenden Carbonylgruppe wurde am Methinproton der Isopropylgruppe in **28** beobachtet. Dieses H-Atom erscheint bei 6.33 ppm (CDCl₃).



- H. Takeshita, A. Chisaka und H. Mametsuka, Bull. Chem. Soc. Jpn. **53**, 3373 (1980).
 47) J. N. Chatterjea und R. R. Ray, Chem. Ber. **92**, 998 (1959).
 48) E. B. McCall, A. J. Neale und T. J. Rawlings, J. Chem. Soc. **1962**, 5291.

- 49) U. Schöllkopf, K. Fellenberger, M. Patsch, P. v. R. Schleyer, T. Su und G. W. van Dine, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 3639; U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **80**, 603 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 588 (1968).
- 50) T. S. Sorensen und A. Rauk in *Pericyclic Reactions* (A. P. Marchand und R. E. Lehr), Vol. II, S. 3 (*Organic Chemistry*, A. T. Blomquist und H. H. Wasserman, Vol. 35), Acad. Press, New York 1977.
- 51) T. Sakai, T. Katayama und A. Takeda, *J. Org. Chem.* **46**, 2924 (1981).
- 52) R. J. Bushby, M. V. Jesudason und M. D. Pollard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 2655.
- 53) R. J. Bushby, M. V. Jesudason, M. D. Pollard und K. F. Shuhaibar, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 2647.
- 54) O. Tsuge, M. Tanaka, H. Shimoharada und S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1982**, 1353.
- 55) O. Tsuge, S. Okita, M. Noguchi und S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1982**, 847, 993.
- 56) O. Tsuge, H. Shimoharada und M. Noguchi, *Chem. Lett.* **1981**, 1199.
- 57) Th. Eicher und Th. Born, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 981; *Liebigs Ann. Chem.* **762**, 127 (1972).
- 58) H. M. Bartels, P. Boldt und D. Schomburg, *Chem. Ber.* **114**, 3997 (1981).
- 59) E. Vilsmaier, K. Joerg und G. Maas, *Chem. Ber.* **117**, 2947 (1984), nachstehend.
- 60) W. J. M. van Tilborg, J. R. van der Vecht, H. Steinberg und Th. J. de Boer, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1681.
- 61) T. Sakai, E. Amano, A. Kawabata und A. Takeda, *J. Org. Chem.* **45**, 43 (1980).

[268/83]