

Reaktionen mit Aminobicyclo[n.1.0]alkanen, II<sup>1)</sup>

## Thermolyse von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen mit einem Meldrumsäure-, Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurerest

Elmar Vilsmaier\*, Klaus Joerg und Rüdiger Nauert

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

Eingegangen am 4. August 1983

Meldrumsäure (**10**) läßt sich durch Umsetzung mit den bicyclischen N,O-Acetalen **13** in ein Aminobicyclo[n.1.0]alkan einführen. Je nach den Reaktionsbedingungen können gezielt Produkte **2B** mit *exo*-ständigem oder **14** mit *endo*-ständigem Meldrumsäurerest erzeugt werden. Die entsprechende Umsetzung von **10** mit Aminen **9** führt zu Derivaten **11**, die Morpholiniumsalze von **2B** darstellen. In **11** und **14** kann durch Erhitzen in Morpholin der Meldrumsäurerest zu bicyclischen Acetamiden **12** und **15** abgebaut werden. Thermolyse der Meldrumsäurederivate **2B** gibt Verbindungen **16** mit einer  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Lactongruppierung. Analog kann in **13** die Methoxygruppe auch durch einen Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurerest ersetzt werden. Aus der Thermolyse der so erhaltenen Derivate **1Ca**, **3Cc** und **2Da** resultieren Dihydrofurane; dabei entstehen aus **1Ca** und **2Da** die *cis*-Isomeren **8Ca** bzw. **8Da** und aus **3Cc** das *trans*-Isomere **7Cc**. Das Bicyclooctanderivat **1Cb** zerfällt dagegen unter analogen Bedingungen in einer Favorski-Reaktion zu **6Cb**.

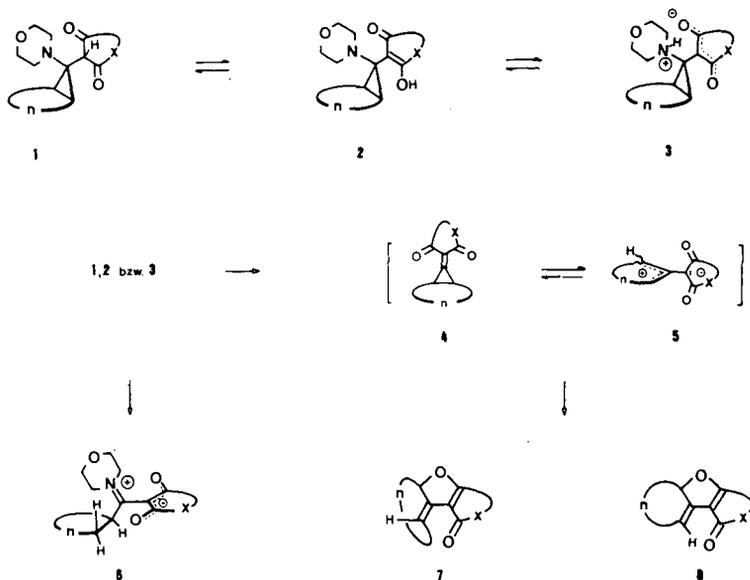
Reactions with Aminobicyclo[n.1.0]alkanes, II<sup>1)</sup>

Thermolysis of Aminobicyclo[n.1.0]alkanes with a Meldrum's Acid, a Barbituric Acid, or a Thiobarbituric Acid Moiety

Meldrum's acid (**10**) is introduced into an aminobicyclo[n.1.0]alkane by its reaction with bicyclic N,O acetals **13**. Depending on the reaction conditions either products **2B** with an *exo* or **14** with an *endo* Meldrum's acid group are formed. The corresponding reaction of **10** with amines **9** leads to derivatives **11** representing morpholinium salts of **2B**. Heating of **11** or **14** in morpholine transforms the Meldrum's acid moiety to bicyclic acetamides **12** and **15**. Thermolysis of **2B** generates derivatives **16** with an  $\alpha,\beta$  unsaturated lactone group. Analogously, the methoxy moiety in **13** may be substituted by a barbituric or thiobarbituric acid rest. Thermolysis of the products **1Ca**, **3Cc**, and **2Da** leads to dihydrofurans, **1Ca** and **2Da** yielding the *cis* isomers **8Ca** and **8Da**, **3Cc** the *trans* isomer **7Cc**. Contrarily, the bicyclooctane derivative **1Cb** decomposes to **6Cb** in a Favorski type reaction.

Aminobicyclo[n.1.0]alkane **2A** mit einem Dimedonrest zeigen je nach der Ringgröße des Bicyclus unterschiedliches Thermolyseverhalten<sup>1)</sup>. So entstehen aus den Bicycloheptan- bzw. -octanderivaten **2Aa** und **2Ab** in einer Favorski-Reaktion die Verbindungen **6Aa** und **6Ab**. Andere Ringgrößen wie z. B. **2Ac** führen unter Eliminierung von Morpholin zum Dihydrofuran **7Ac**. Wir untersuchten, ob auch mit anderen CH-aciden Verbindungen diese Unterschiede in der Produktbildung auftreten. Da sich Aminobi-

cycloalkane mit einem 1,3-Dioxoalkylrest mit geringerer Acidität als Dimedon ( $pK_a = 5.2^2$ ) als thermisch stabil erwiesen<sup>3</sup>), haben wir mit Meldrumsäure (**10**) ( $pK_a = 4.83^4$ ), 1,3-Dimethylbarbitursäure (**19**) ( $pK_a = 4.7^5$ ) und 1,3-Dimethyl-2-thiobarbitursäure (**17**) ( $pK_a = 2.60^6$ ) acidere Substituenten gewählt. Im Gegensatz zu Dimedon liegen **10** und **19** in der 1,3-Dicarbonylform vor (Enolanteil in **10**  $4.5 \cdot 10^{-3}^4$ ), in **19**  $1.5 \cdot 10^{-2}^5$ ). Die ausschließliche Anwesenheit der Dicarbonylform wurde für **17** und 1,3-Diethyl-2-thiobarbitursäure in Lösung und in einer Matrix nachgewiesen<sup>6,7</sup>). Im festen Zustand ist 1,3-Diethyl-2-thiobarbitursäure jedoch als Enol zu beschreiben<sup>7</sup>).



I - II	a	b	c	I - II, 21	A	B	C	D
n	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>9</sub>	x				

## Bicyclo[n.1.0]alkyl-meldrumsäure-Derivate **2B**, **11** und **14**

### Herstellung

Bei der Umsetzung von Dimorpholinobicyclo[n.1.0]alkanen **9a** – **c** mit Meldrumsäure (**10**) entstehen in 80 – 93proz. Ausbeute salzartige Verbindungen der Konstitution **11a** – **c**. Das bei der Substitution aus **9** freiwerdende Morpholin bildet mit dem Primärprodukt **2B** ein Morpholiniumsalz. Wegen der leichten Zersetzlichkeit der Acylalgruppe in **11** wurden die <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren in [D<sub>5</sub>]Pyridin bei –20 bis –40°C aufgenommen (Tab. 1 und 2). Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sind die beiden Morpholingruppen deutlich zu unterscheiden. Während das Morpholinium-Ion als typisches AA'XX'-

Tab. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Bicycloalkylmethylringsäuren und -essigsäureamide **2B**, **11**, **12**, **14** und **15**;  $\delta$ -Werte, 200 MHz

<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	Bicycloalkyl-Morpholin				$J_{\text{AB}}^{\text{b}}$ [Hz]	$J_{\text{XY}}^{\text{b}}$ [Hz]	$J_{\text{A/BX}}$ [Hz]	Morpholinium- Ion <sup>c</sup> bzw. Acylmorpholin <sup>c</sup>	Weitere Signale
		$\delta_{\text{A}}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{B}}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{X}}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{Y}}^{\text{a}}$					
<b>2Ba</b>	20 $\text{CD}_3\text{OD}$ $\text{CD}_3\text{ONa}^{\text{d}}$	2.45	2.75	3.55	3.70	11.7	11.7	11.1 ( $J_{\text{AX}}$ )	—	0.95–1.05 (m, 2H), 1.1–1.32 (m, 2H), 1.47–1.90 (m), 1.50 (s), 1.74 (s) (zus. 12H)
<b>2Bb</b>	20 $\text{CD}_3\text{OD}$ $\text{CD}_3\text{ONa}^{\text{d}}$	2.46	2.55	3.52	3.68	11.3	10.5	11.0 ( $J_{\text{AX}}$ )	—	0.88–1.06 (m, 2H), 1.21–1.96 (m), 1.51 (s), 1.73 (s) (zus. 14H), 1.96–2.13 (m, 2H)
<b>2Bc</b>	–30 $\text{CD}_3\text{OD}$ $\text{CD}_3\text{ONa}^{\text{d}}$	2.36 <sup>e</sup>	2.65 <sup>e</sup>	3.50 <sup>f</sup>	3.67 <sup>f</sup>	11.4	10.2	10.8 ( $J_{\text{AX}}$ )	—	0.70–0.94 (m, 2H), 1.15–1.65 (m), 1.52 (s) (zus. 19H), 1.64–1.91 (m), 1.74 (s) (zus. 5H)
<b>11a</b>	–20 $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$	3.12	3.27	3.79	3.94	10.9	10.2	10.5 ( $J_{\text{AX}}$ )	3.42 (m, 4H) 4.08 (m, 4H)	1.24–1.45 (m, 2H), 1.62 (s, 3H), 1.65–1.90 (m, 4H), 1.93 (s, 3H), 2.05–2.20 (m, 4H)
<b>11b</b>	–20 $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$	3.0–3.21 <sup>g</sup> (m)		3.82	3.99	– <sup>g</sup>	10.8	– <sup>h</sup>	3.48 (m, 4H) 4.17 (m, 4H)	1.24–1.67 (m), 1.62 (s) (zus. 8H), 1.80–2.06 (m), 1.91 (s) (zus. 8H), 2.30–2.50 (m, 2H)
<b>11c</b>	–40 $\text{C}_6\text{D}_6\text{N}$	3.08	3.28	3.88	4.02	11.4	10.4	10.6 ( $J_{\text{AX}}$ )	3.45 (m, 4H) 4.10 (m, 4H)	1.26–2.15 (m), 1.67 (s), 1.95 (s), (zus. 24H), 2.20–2.45 (m, 2H)
<b>12a</b>	20 $\text{C}_6\text{D}_6\text{CD}_3$	2.47 <sup>i</sup>	2.31 <sup>i</sup>	3.44	3.61	11.5	10.1	11.3 ( $J_{\text{BX}}$ )	2.87 (m, 2H), 3.29–3.38 (m, 2H), 3.22 (m, 4H)	0.91–0.99 (m, 2H), 1.08–1.83 (m, 8H), 2.19 (s, 2H)
<b>12b</b>	20 $\text{CDCl}_3$	2.68	2.39	– <sup>j</sup>	– <sup>j</sup>	11.4	–	11.4 ( $J_{\text{BX}}$ )	3.42–3.86 (m, 12H) <sup>j</sup>	0.83–1.01 (m, 2H), 1.06–2.0 (m, 10H), 2.65 (s, 2H)
<b>12c</b>	–30 $\text{C}_6\text{D}_6\text{CD}_3$	2.22 <sup>k</sup>	2.39 <sup>k</sup>	3.42 <sup>l</sup>	3.62 <sup>l</sup>	10.0	10.2	10.1 ( $J_{\text{BX}}$ )	2.86 (m, 2H), 3.26 (m, 4H), 3.40 (m, 2H)	0.78–0.92 (m, 2H), 1.24–1.68 (m, 18H), 2.24 (s, 2H)

Tab. 1 (Fortsetzung)

<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	$\delta_A^a)$	$\delta_B^a)$	$\delta_X^a)$	$\delta_Y^a)$	Bicycloalkyl-Morpholin $J_{AB}^b)$ [Hz]	$J_{XY}^b)$ [Hz]	$J_{A'BX}$ [Hz]	Morpholinium- Ion <sup>c)</sup> bzw. Acylmorpholin <sup>c)</sup>	Weitere Signale
14a	CD <sub>3</sub> OD CD <sub>3</sub> ONa <sup>d)</sup>	2.67 (m, 4H) <sup>c)</sup>		3.55 (m, 4H) <sup>c)</sup>		—	—	—	—	0.98–1.1 (m, 2H), 1.1–1.22 (m, 4H), 1.51–1.75 (m), 1.60 (s), 1.66 (s) (zus. 10H)
15a	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> CD <sub>3</sub>	2.50 (m, 4H) <sup>c)</sup>		3.51 (m, 4H) <sup>c)</sup>		—	—	—	2.77 (m, 2H), 3.20 (m, 4H), 3.39 (m, 2H)	0.94–1.30 (m, 6H), 1.60–2.02 (m, 4H), 2.14 (s, 2H)

a) Je 2H. — b) Zusätzliche Kopplungen:  $J_{AY}$  bzw.  $J_{BY} = 1-3$  Hz. — c) AA'XX'-Signalsysteme; manchmal nur geringe Auflösung. — d) Ca. 2.5 mol CD<sub>3</sub>ONa in CD<sub>3</sub>OD. — e)  $T_c = 5^\circ\text{C}$ ;  $\Delta G^\ddagger = 56.4$  kJ/mol (nach Lit.<sup>25)</sup>. — f)  $T_c = 0^\circ\text{C}$ ;  $\Delta G^\ddagger = 56.3$  kJ/mol (nach Lit.<sup>25)</sup>. — g) Starke Überlagerung von A- und B-Teil;  $J_{AB}$  nicht bestimmbar. — h) Zusätzliche Aufspaltung von H<sub>X</sub>. — i) Koaleszenztemperatur  $T_c = 90^\circ\text{C}$ ;  $\Delta G^\ddagger = 75.7$  kJ/mol (berechnet nach Lit.<sup>25)</sup>. — j) Bicycloalkyl-Morpholin-OCH<sub>2</sub>-Signale sind von den Acylmorpholin-Signalen nicht vollständig getrennt (zus. 12H). — k)  $T_c = 0^\circ\text{C}$ ;  $\Delta G^\ddagger = 56.3$  kJ/mol (nach Lit.<sup>25)</sup>. — l)  $T_c = 8^\circ\text{C}$ ;  $\Delta G^\ddagger = 57.8$  kJ/mol (nach Lit.<sup>25)</sup>.

 Tab. 2. <sup>13</sup>C-NMR-Spektren der Morpholinobicyclen 1C, 2B, 2D, 3C, 11, 12, 14 und 15,  $\delta$ -Werte, 50.28 MHz

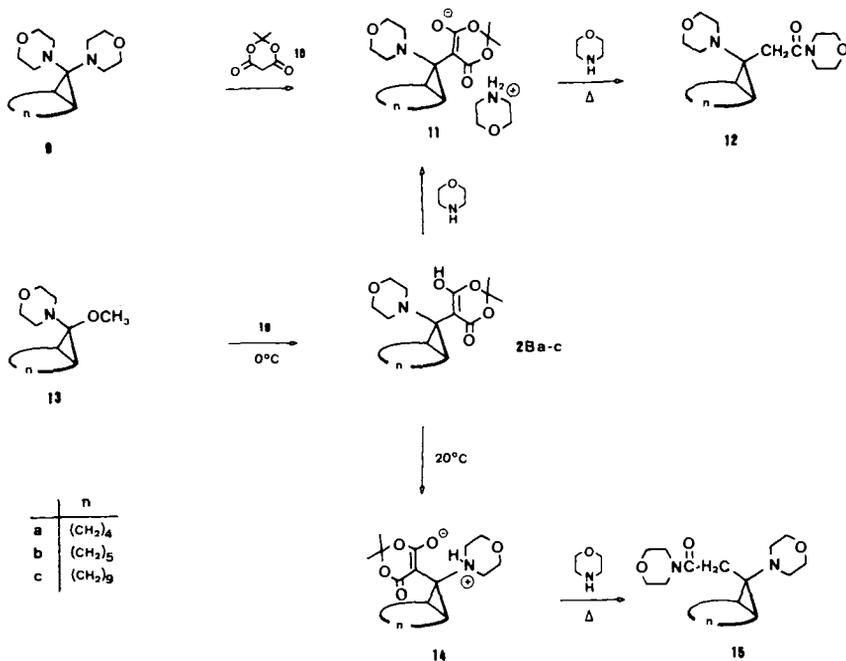
<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	Bicyclus $C^{n+3}$ (s)	$C_1^{n+2}$ (d) ( $\frac{1}{J_{CH}}$ ) [Hz]	(CH <sub>2</sub> ) <sub>n</sub> (t)	Bicycloalkyl- morpholin NCH <sub>2</sub> (t)	OCH <sub>2</sub> (t)	OCH <sub>2</sub> (t)	Morpholinium- Ion bzw. Acylmorpholin <sup>a)</sup> NCH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> (t)	Weitere Signale
1Ca	20	CDCl <sub>3</sub>	55.0	22.8 (155)	21.7, 19.1	51.1	67.2	—	168.6 (s), 151.4 (s), 51.1 (d), 28.4 (q)
1Cb	20	CD <sub>3</sub> OD <sup>b)</sup> CD <sub>3</sub> ONa	48.8	33.3 (155)	34.3, 31.2, 26.4	52.6	68.8	—	166.5 (s), 155.2 (s), 90.0 (s), 28.1 (q)
2Ba	0	CD <sub>3</sub> OD <sup>b)</sup> CD <sub>3</sub> ONa	44.5	24.1 (160)	23.8, 21.3	52.3	68.6	—	170.5 (s), 101.8 (s), 77.1 (s), 27.0 (q), 25.1 (q)
2Bb	0	CD <sub>3</sub> OD <sup>b)</sup> CD <sub>3</sub> ONa	48.5	33.2 (156)	34.3, 31.0, 26.1	52.4	68.6	—	170.6 (s), 101.8 (s), 77.3 (s), 27.1 (q), 25.1 (q)
2Bc	0	CD <sub>3</sub> OD <sup>b)</sup> CD <sub>3</sub> ONa	45.2	32.2 (158)	27.9, 27.1, 24.1, 23.7, 23.3	52.6	68.6	—	170.6 (s), 101.9 (s), 77.7 (s), 25.2 (q)
2Da	20	CD <sub>3</sub> OD <sup>b)</sup> CD <sub>3</sub> ONa	45.1	24.4 (160)	23.9, 21.4	52.6	68.9	—	177.8 (s), 165.8 (s), 94.2 (s), 36.0 (q)

Tab. 2 (Fortsetzung)

<i>T</i> [°C]	Lösungs- mittel	Bicyclus $C^{n+3}$ (s)	$C^{n+2}$ , (d) $(^1J_{CH})$ [Hz]	$(CH_2)_n$ (t)	Bicycloalkyl- morpholin $NCH_2$ (t)	OCH <sub>2</sub> (t)	Morpholinium- Ion bzw. Acylmorpholin(a) $NCH_2$ OCH <sub>2</sub> (t)	Weitere Signale
3c	CD <sub>3</sub> OD CD <sub>3</sub> ONa <sup>b</sup>	45.6	32.4 (155)	28.1, 27.3, 24.5, 24.1, 23.6	52.8	68.9	—	166.8 (s), 155.5 (s), 90.3 (s), 28.1 (q)
11a	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> N	44.1	23.8 (159)	23.4, 21.2	52.3	67.9	43.4	168.8 (s), 100.9 (s), 75.5 (s), 27.3 (q), 25.2 (q)
11b	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> N	48.2	32.9 (163)	33.5, 30.4, 25.9	52.4	67.9	43.4	168.5 (s), 100.8 (s), 75.6 (s), 27.3 (q), 25.2 (q)
11c	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> N	45.0	32.0 (159)	27.0, 23.8, 23.3, 23.0	52.6	68.0	43.6	168.6 (s), 100.8 (s), 76.0 (s), 27.4 (q), 25.3 (q)
12a	CDCl <sub>3</sub>	44.6	19.7 (158)	22.1, 19.1	50.0	67.4	41.8 46.6	170.5 (s), 32.5 (t)
12b	CDCl <sub>3</sub>	48.8	28.4 (155)	32.4, 29.6, 24.5	50.1	67.5	41.9 46.7 67.0	170.6 (s), 32.8 (t) <sup>c</sup>
12c	CDCl <sub>3</sub>	45.3	27.4 (155)	26.8, 26.0, 23.3, 22.7, 21.6	50.3	67.6	41.9 46.7 67.1	170.8 (s), 32.7 (t)
14a	CD <sub>3</sub> OD CD <sub>3</sub> ONa <sup>b</sup>	50.0	23.9 (163)	22.5, 21.6	51.4	68.2	—	171.2 (s), 102.0 (s), 70.8 (s), 27.4 (q), 26.2 (q)
15a	CDCl <sub>3</sub>	48.0	21.4 (163)	21.9, 19.8	49.8	68.0	42.2 46.6	170.8 (s), 26.2 (t)

a) Die Acylmorpholin-Signale haben relativ zu den Bicycloalkylmorpholin-Signalen (2 C-Atome/Signal) nur die halbe Signalthöhe. — b) Ca. 2,5 M CD<sub>3</sub>ONa-Lösung. — c) Zuordnung unsicher.

Signalsystem erscheint, findet man für das Bicycloalkylmorpholin ein ABXY-Signalmuster. Die geringe thermische Stabilität ermöglicht keine Bestimmung der  $\Delta G^\ddagger$ -Werte für die Topomerisierung der Morpholinmethylen-H-Atome. Dennoch kann aus dem Auftreten der ABXY-Signalsysteme bei  $-20$  bzw.  $-40^\circ\text{C}$  die Behinderung der Morpholin-Dynamik und damit dessen *endo*-Position abgeleitet werden (vgl. Lit. 1, 3, 8–13).



Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren zeigen deutlich die Bicyclenkonstitution sowie die *cis*-Verknüpfung der beiden Ringe. Wie zu erwarten, bleibt bei den milden Reaktionsbedingungen die *cis*-Konfiguration des Bicyclus **9** erhalten (vgl. Lit.<sup>10–13</sup>; *cis-trans*-Isomerisierung Lit.<sup>12</sup>). Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten des Meldrumsäurerestes in **11** liegen in der gleichen Größenordnung wie die Literaturwerte<sup>14</sup>) von **10**. Eine senkrechte Konformation der Meldrumsäuregruppe bezüglich des Cyclopropanringes verbunden mit einer Rotationsbehinderung wird durch das Auftreten von jeweils zwei Methylsignalen in den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren erkennbar (vgl. Lit.<sup>1</sup>). Eine starke IR-Carbonylbande bei  $1560 - 1540\text{ cm}^{-1}$  ist typisch für das Anion der Meldrumsäure<sup>15</sup>.

Die Bildung eines Ammoniumfolgeproduktes **11** aus **2B** läßt sich durch Verwendung der bicyclischen N,O-Acetale **13** als Edukte bei der Umsetzung mit **10** vermeiden. Aus einer Lösung äquimolarer Mengen **10** und **13a–c** in Acetonitril fällt innerhalb kurzer Zeit bei  $0^\circ\text{C}$  ein farbloser Niederschlag aus. Nach 30 Minuten sind die Verbindungen **2Ba–Bc** mit 82% Ausbeute isolierbar. Die Reaktionsprodukte **2Ba–Bc** wurden durch  $^1\text{H}$ -NMR-,  $^{13}\text{C}$ -NMR- und IR-Spektren charakterisiert. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum in  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$  bei  $20^\circ\text{C}$  ist in Abb. 1 dargestellt. Aus dem deutlich erkennbaren

ABXY-Signalmuster für Morpholin ( $\delta = 2 - 3.5$ ) bei Raumtemperatur folgt eindeutig dessen *endo*-Position. Während **2Ba, b** analysenrein erhalten wurden, gelang es nicht, aus dem thermisch wenig belastbaren Derivat **2Bc** das Acetonitril restlos zu entfernen. Deshalb wurden **2Ba - Bc** durch Umsetzung mit Morpholin in die Morpholiniumsalze **11a - c** umgewandelt, die in ihren spektroskopischen Daten und Schmelzpunkten identisch mit den aus **9a - c** und **10** erhaltenen Produkten sind.

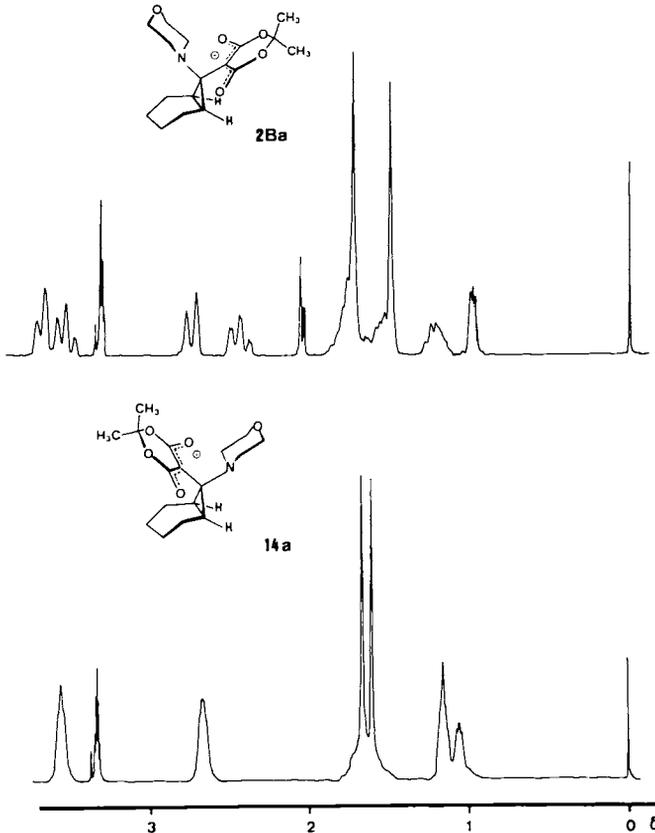


Abb. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (200 MHz,  $20^\circ\text{C}$ ) der isomeren Morpholinobicyclo[4.1.0]heptylmeldrumsäuren **2Ba** und **14a** in  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$

Überraschenderweise wird aus **13a** und **10** nach 12 Stunden bei Raumtemperatur mit 85% Ausbeute das *exo*-Morpholin-Isomere **14a** isoliert. Im Gegensatz zu **2Ba** erscheinen die Morpholin- $^1\text{H}$ -NMR-Signale in **14a** als wenig aufgelöstes AA'XX'-System (Abb. 1). Dies ist charakteristisch für ein *exo*-ständiges Morpholin (vgl. Lit.<sup>8,16</sup>). Wie bei **2Ba** lassen auch bei **14a** zwei Signale für die Methylgruppen im  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR eine Rotationsbehinderung der Cyclopropan-Meldrumsäure-Bindung erkennen. Im Gegensatz zu **2Ba - c** ist aus **14** mit Morpholin kein Morpholiniumsalz herstellbar. Deshalb formulieren wir **14** als ein Morpholinium-enolat. Die strukturellen Differenzen

von **2B** und **14** sind auf unterschiedliche Basizitäten des Morpholins zurückzuführen. So erwies sich in Lösung ein Amin in der *exo*-Position eines [n.1.0]Bicyclus als stärker basisch als in der *endo*-Position<sup>10</sup>.

Im IR-Spektrum in KBr findet man bei **2Ba** zwei Carbonylbanden, eine schwache Bande bei 1690 und eine starke bei 1600  $\text{cm}^{-1}$ ; in **14a** tritt nur eine starke Bande bei 1580  $\text{cm}^{-1}$  auf. Aus den Banden bei 1780 und 1753  $\text{cm}^{-1}$  wurde für **10** die 1,3-Dicarbonylform abgeleitet<sup>17-19</sup>. In **10** mit einem 1-Hydroxy-2,2,2-trichlorethyl-Substituenten in 5-Position konnte das Vorliegen von 1,3-Dicarbonyl- und Enolform nachgewiesen werden<sup>15</sup>. Die IR-Werte von 1692 und 1612  $\text{cm}^{-1}$  für die Enolform stimmen mit denen für **2Ba** recht gut überein, das deshalb als Enol zu formulieren ist. Die längerwellige Absorptionsbande in **14a** ist in Übereinstimmung mit dem Fehlen einer Salzbildung durch zugesetztes Morpholin ein Indiz für das Vorliegen eines Morpholinium-enolats. Die nicht vollständige Übereinstimmung der Bandenlagen kann auf die Möglichkeit einer Chelat-H-Brücke in **14a** zurückgeführt werden.

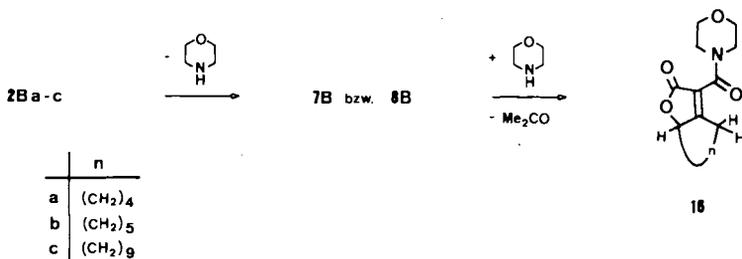
Die leichte Isomerisierung von **2Ba** zu **14a** ermöglicht somit einen einfachen Zugang zu den beiden stereoisomeren Bicyclo[4.1.0]heptylmeldrumsäuren. Aminobicycloalkane mit einer CC-Bindung an der  $C_1$ -Brücke haben sich bisher stets als konfigurationsstabil erwiesen. Dies gilt auch für Aminobicyclen mit einem CH-aciden Rest wie Malonester<sup>3</sup>, Acetessigester<sup>3</sup>, Acetylaceton<sup>3</sup>, Oxazolone<sup>20</sup> oder Dimedone<sup>1,3</sup>. Mit dem aciden Meldrumsäurerest ist die *endo-exo*-Isomerisierung deshalb am besten über einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus vorstellbar. An das aus **2B** unter Morpholin-Eliminierung entstehende **4B** addiert sich Morpholin von der weniger behinderten *exo*-Seite zum thermodynamisch stabileren Produkt **14**.

### Thermolyse

Die Acylalgruppe in Meldrumsäurederivaten läßt sich thermisch oder durch acide Verbindungen leicht spalten<sup>21</sup>; die Reaktion von **10** mit Aminen kann zu Malonsäuremonoamiden<sup>22</sup> oder unter Decarboxylierung zu Acetamiden<sup>23</sup> führen. Dementsprechend erhält man beim Erhitzen von **11a** auf 180°C im Vakuum mit 45% Ausbeute ein substituiertes Essigsäuremorpholid **12a** anstelle eines Ringöffnungsproduktes **8**. Mit wesentlich besseren Ausbeuten erfolgt die Umwandlung von **11a-c** bzw. **14a** in **12a-c** bzw. **15a** durch Erhitzen in Morpholin. Dabei besitzen die isolierten Reaktionsprodukte **12** und **15** die gleiche *endo-exo*-Konfiguration wie die Edukte **11** und **14**. Die Konfigurationszuordnung ist leicht über die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren möglich (s. Tab. 1). Die Signale für das Amidmorpholin und das Bicycloalkylmorpholin sind gut unterscheidbar (Ausnahme:  $\text{OCH}_2$  bei **12b**); die im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur für **12a,b** beobachtbaren ABXY-Systeme<sup>8-13</sup> für das Bicycloalkylmorpholin beweisen dessen *endo*-Position. Bei **12c** liegt der ermittelte  $\Delta G^\ddagger$ -Wert von 56.3 bzw. 57.8 kJ/mol in der für *endo*-ständiges Bicyclo[9.1.0]dodecylmorpholin charakteristischen Größenordnung<sup>9,11-13</sup>. In **15a** zeigt dagegen das AA'XX'-System die *exo*-Stellung des Morpholins am Bicycloheptanring an. Die <sup>13</sup>C-NMR-Daten (Tab. 2) sind ein zusätzlicher Beweis für die Bicyclenkonstitution **12** und **15**.

Eine Thermolyse unter Ringöffnung läßt sich mit den Meldrumsäurederivaten **2Ba-c** erreichen. Erhitzen im Vakuum auf 200°C gibt mit 43-67% Ausbeute Pro-

dukte der Konstitution **16**. Im Gegensatz zu **2Ba** und **b** zerfällt **2Bc** auch bei mehrtägigem Rühren bei Raumtemperatur in Acetonitril; dabei ist **16c** in 69% Ausbeute erhältlich. IR-Banden bei 1745 und 1635  $\text{cm}^{-1}$  entsprechen den Lacton- und Amidcarbonylgruppen. Eine Tieffeldverschiebung der  $\text{NCH}_2$ -Signale sowie nur ein Signal bei 5 ppm sind charakteristisch für das Amid und den Lactonring; aus dem Fehlen von einem weiteren Signal im Tieffeldbereich lassen sich Strukturen **7B** oder **8B** ausschließen. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren unterstreichen die Konstitution eines  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Lactons. Eine Signalzuordnung zur Amid- und Lactoncarbonylgruppe wurde auf Grund der ähnlichen  $\delta$ -Werte<sup>24)</sup> für Amide und Lactone nicht getroffen.



Die Bildung von **16** aus **2B** sollte über die Zwischenstufen **4B** und **5B** zu **7B** bzw. **8B** verlaufen. Das bei der Thermolyse aus **2B** entstehende Morpholin reagiert jedoch mit **7B** bzw. **8B** unter Abspaltung von Aceton zu einem Amid; gleichzeitig erfolgt eine Verschiebung der Doppelbindung vom größeren Ring in den Fünfring. Als Nebenprodukte, die sich durch Verreiben mit Ether entfernen lassen, entstehen in geringer Menge die Verbindungen **12**. Ihr Auftreten ist auf eine Reaktion des „Thermolyse-Morpholins“ mit noch nicht umgesetztem **2B** zu **11** und dessen Folgereaktion zurückzuführen.

## Bicyclo[n.1.0]alkyl-barbitursäure- und -thiobarbitursäure-Derivate **1C**, **2D** und **3C**

### Herstellung

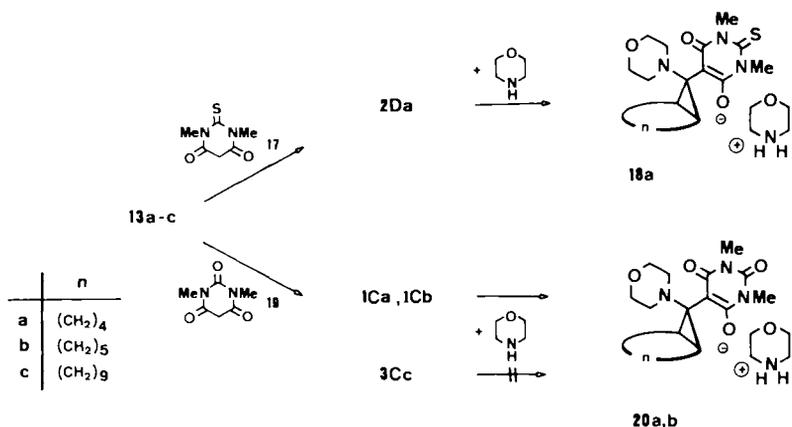
Aus der Umsetzung der bicyclischen O,N-Acetale **13a** – **c** mit 1,3-Dimethylbarbitursäure (**19**) erhält man mit 82–93% Ausbeute Verbindungen, denen die Konstitution **1Ca, b** und **3Cc** zugeordnet wird. Analog entsteht **2Da** aus **13a** und 1,3-Dimethyl-2-thiobarbitursäure (**17**) mit 85% Ausbeute. Die verschiedenen Konstitutionen **1C**, **2D** und **3C** werden aus den Unterschieden in der Löslichkeit, der Salzbildung mit zugesetztem Amin, den IR-Spektren und z. T. den  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren abgeleitet. **1Ca** und **1Cb**, in neutralen, unpolaren Solventien wie  $\text{CHCl}_3$  löslich, geben im IR Absorptionen bei 1690 und 1665  $\text{cm}^{-1}$ , die mit Literaturdaten für die 1,3-Dicarbonylform von **19** (CsBr: 1701 und 1669  $\text{cm}^{-1}$ <sup>26)</sup>) übereinstimmen. Zusammen mit den Signalen für 5-H im  $^1\text{H}$ -NMR [ $\delta = 3.47$  (**1Ca**) bzw. 3.45 (**1Cb**)] sowie im  $^{13}\text{C}$ -NMR [ $\delta = 51.1$ , d, (**1Ca**)] folgt das Vorliegen einer 1,3-Dicarbonyl-Form für **1Ca** und **1Cb** in festem Zustand und in Lösung. Die Verbindungen aus **13a** und **17** sowie aus **13c** und **19**, nur unter Basenzusatz in protischen Solventien löslich, absorbieren im IR bei 1640 und 1600 (**2Da**) bzw. 1660, 1610 und 1595  $\text{cm}^{-1}$  (**3Cc**). Diese Werte sind deutlich gegenüber denen der Eduk-

Tab. 3.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Bicycloalkylbarbitursäuren und -thioarbitursäuren **1C**, **2D**, **3C**, **18** und **20**;  $\delta$ -Werte, 200 MHz

$T$ [ $^{\circ}\text{C}$ ]	Lösungs- mittel	$\delta_{\text{A}}$ <sup>a)</sup>	$\delta_{\text{B}}$ <sup>a)</sup>	$\delta_{\text{X}}$ <sup>a)</sup>	$\delta_{\text{Y}}$ <sup>a)</sup>	$J_{\text{AB}}$ <sup>b)</sup>	$J_{\text{XY}}$ <sup>b)</sup>	$J_{\text{A/BX}}$	Morpholinium- Ion <sup>c)</sup>	Weitere Signale
<b>1Ca</b>	20	$\text{CDCl}_3$	2.61	2.73	3.58	3.79	11.3	11.0 ( $J_{\text{AX}}$ )	—	0.98–1.05 (m, 2H), 1.13–1.93 (m, 8H), 3.40 (s, 6H), 3.47 (s, 1H)
<b>1Cb</b>	20	$\text{CDCl}_3$	2.53	2.63	3.53	3.78	11.4	10.9 ( $J_{\text{BX}}$ )	—	0.97–1.08 (m, 2H), 1.18–1.50 (m, 5H), 1.73–2.05 (m, 5H), 3.30 (s, 6H), 3.42 (s, 1H)
<b>2Da</b>	20	$\text{CD}_3\text{OD}/$ $\text{CD}_3\text{ONa}^{\text{d}}$	2.36	2.86	3.55	3.68	12.3	12.8 ( $J_{\text{AX}}$ )	—	0.80–1.05 (m, 4H), 1.12–1.38 (m, 2H), 1.48–1.70 (m, 2H), 1.70–2.0 (m, 2H), 3.68 (s, 6H)
<b>3Cc</b>	-40	$\text{CD}_3\text{OD}/$ $\text{CD}_3\text{ONa}^{\text{d}}$	2.24 <sup>e)</sup>	2.75 <sup>e)</sup>	3.50 <sup>f)</sup>	3.66 <sup>f)</sup>	11.4	9.9 ( $J_{\text{AX}}$ )	—	0.72–0.93 (m, 2H), 1.10–2.01 (m, 18H), 3.23 (s, 6H)
<b>18a</b>	20	$\text{CD}_3\text{OD}/$ $\text{CD}_3\text{ONa}^{\text{d}}$	2.33	2.85	3.54	3.65	12.1	11.5 ( $J_{\text{AX}}$ )	2.80 (m, 4H) 3.64 (m, 4H)	0.91–1.01 (m, 2H), 1.14–1.37 (m, 2H), 1.48–1.70 (m, 2H), 1.74–1.91 (m, 4H), 3.66 (s, 6H)
<b>20a</b>	20	$\text{CDCl}_3$	2.60	2.72	3.57	3.77	11.9	11.0 ( $J_{\text{AX}}$ )	2.91 (m, 4H) 3.71 (m, 4H)	0.95–1.06 (m, 2H), 1.12–1.32 (m, 2H), 1.36–1.64 (m, 4H), 1.69–1.92 (m, 2H), 3.28 (s, 6H)
<b>20b</b>	20	$\text{CDCl}_3$	2.53	2.62	3.53	3.78	11.6	10.8 ( $J_{\text{BX}}$ )	2.93 (m, 4H) 3.73 (m, 4H)	0.99–1.09 (m, 2H), 1.13–1.52 (m, 5H), 1.69–2.08 (m, 5H), 3.29 (s, 6H)

a) Je 2H. — b) Zusätzliche Kopplungen:  $J_{\text{AY}}$  bzw.  $J_{\text{BY}} = 1-3$  Hz. — c) AA'XX'-Signalsysteme; manchmal nur geringe Auflösung. — d) Ca. 2.5 mol  $\text{CD}_3\text{ONa}$  in  $\text{CD}_3\text{OD}$ . — e)  $T_c = 10^{\circ}\text{C}$ ;  $\Delta G^{\ddagger} = 56.3$  kJ/mol (nach Lit.<sup>25)</sup>. — f)  $T_c = -5^{\circ}\text{C}$ ;  $\Delta G^{\ddagger} = 55.4$  kJ/mol (nach Lit.<sup>25)</sup>.

te **19**<sup>26)</sup> und **17** ( $\text{CHCl}_3$ : 1715 und  $1731\text{ cm}^{-1}$ )<sup>6)</sup> verschoben. Sie können aus einem Enol **2** oder einem Ammonium-enolat **3** resultieren, wobei es durch die Ausbildung von H-Brücken zwischen **2** und **3** kontinuierliche Übergänge gibt. Da mit zugesetztem Morpholin das Produkt aus **13a** und **17** ein Salz, das aus **13c** und **19** kein Salz bildet, ordnen wir ersterem die Enol-Konstitution **2Da** und letzterem die Betain-Konstitution **3Cc** zu (vgl. Unterschiede von **2Ba** und **14a**). Die zwischen **3Cc** und den Morpholinium-Salzen **20a, b** (aus **1Ca, b** und Morpholin; IR [KBr]: 1670–1675 und  $1565–1570\text{ cm}^{-1}$ ) beobachtbaren Unterschiede in der IR-Carbonylabsorption sind mit der Ausbildung einer Chelat-H-Brücke in **3Cc** erklärbar. Die bessere Beweglichkeit des Morpholins im Bicyclododecan<sup>9–11,13)</sup> erleichtert die Protonierung und macht das Vorliegen des Betains **3Cc** im Gegensatz zu **1Ca** und **b** verständlich. Bei **2Da** sollte die höhere Tendenz des *exo*-Substituenten zur Ausbildung eines Enols im kristallinen Zustand (vgl. Lit.<sup>7)</sup>) ausschlaggebend für die Konstitution sein.



Die Bicyclenkonstitution und die *cis*-Verknüpfung der Carbocyclen folgen aus den <sup>13</sup>C-NMR-Daten (s. Tab. 2). Die Werte der Barbitursäure in **1Cb** und **3Cc** in  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$  (s. Tab. 2) stimmen mit Literaturdaten<sup>27)</sup> von Verbindungen mit einem Dimethylbarbituratrest sehr gut überein.

Die *endo*-Morpholin-Konfiguration der Bicycloheptan- und -octan-Derivate **1Ca**, **1Cb**, **2Da**, **18a** und **20a, b** gibt sich aus dem Auftreten von ABXY-Signalsystemen für Morpholin im <sup>1</sup>H-NMR bei 20°C zu erkennen (s. Tab. 3). In **3Cc** liegt die Freie Aktivierungsenthalpie für die Morpholin-Dynamik mit 55.4–56.3 kJ/mol in dem charakteristischen Bereich für *endo*-Morpholin in Bicyclododecanderivaten<sup>9,11–13)</sup>.

Die isolierten Verbindungen sind innerhalb der NMR-Meßgenauigkeit isomerenfrei. Eine zu **2Ba** → **14a** analoge *endo-exo*-Isomerisierung wurde bei **1Ca** bisher nicht gefunden.

### Thermolyse

Erhitzen der Barbitursäure- bzw. Thiobarbitursäure-Derivate mit einem Bicycloheptyl- oder -dodecylrest führt zur Bildung von Dihydrofuranen **7** bzw. **8** unter Eliminie-

rung von Morpholin. Die optimalen Ausbeuten erhält man durch Schmelzen (**8Da**, 56%) oder Kugelrohrdestillation (**8Ca**, 84%) im Vakuum oder Erhitzen in Acetonitril (**7Cc**, 79%).

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten (s. Tab. 4) beweisen die Tricyclenkonstitution der Reaktionsprodukte mit dem Strukturelement eines *exo*-Methylendihydrofurans: 5 Singulets im Tieffeldbereich sowie das Dublett bei 90–92 ppm entsprechen den beiden heterocyclischen Ringen. Das Dublett bei 115–118 ppm und 4 Triplets (**8Ca**, **Da**) bzw. 8 Triplets (**7Cc**, eine Signalüberlagerung) vervollständigen den Carbocyclus.

Tab. 4.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Dihydrofurane **7C**, **8C**, **8D** und **16**;  $\delta$ -Werte, 50.28 MHz, 20°C,  $\text{CDCl}_3$

	Dihydrofuran-Ring				CH (d)	Carbocyclus ( $\text{CH}_2$ ) <sub>n</sub> (t)	Weitere Signale
	C <sup>2</sup> (s)	C <sup>3</sup> (s)	C <sup>4</sup> (s)	C <sup>5</sup> (d)			
<b>7Cc</b>	157.8	91.9	132.6	90.7	117.2	33.1, 28.1, 27.3, 25.9, 23.8, 23.2, 22.9, 17.9 <sup>a)</sup>	166.1 (s), 151.0 (s), 29.2 (q), 28.4 (q)
<b>8Ca</b>	158.6	90.5	138.0	92.3	115.2	32.4, 28.7, 28.1, 27.9	164.3 (s), 151.0 (s), 29.1 (q), 27.7 (q)
<b>8Da</b>	157.3	94.5	137.9	91.9	117.8	32.4, 28.9, 27.9, 27.8	175.7 (s), 168.9 (s), 35.8 (q), 35.0 (q)
<b>16a</b>	169.9	123.2	161.6	84.6	–	33.3, 29.7, 28.3, 26.1, 25.5	176.1 (s), 67.2 (t), 66.9 (t), 47.4 (t), 42.3 (t)
<b>16b</b>	169.9	125.5	161.6	83.8	–	28.6, 27.8, 26.9, 26.8, 25.1, 21.0	175.2 (s), 67.2 (t), 66.9 (t), 47.4 (t), 42.3 (t)
<b>16c</b>	170.1	125.7	162.1	83.7	–	28.9, 25.22, 25.17, 24.8, 24.0, 23.4, 23.1, 22.7, 19.2 <sup>a)</sup>	172.2 (s), 67.0 (t), 66.8 (t), 47.4 (t), 42.2 (t)

a) Wegen Signalüberlagerung ein Signal weniger als erwartet.

Die *E/Z*-Konfigurationszuordnung der Verbindungen **7C** und **8C, D** erfolgt am besten durch  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Vergleich mit **7A/8A**. Die aus **1Ca** und **2Da** isolierten Verbindungen besitzen einheitlich eine (*Z*)-Cyclohepten-Konfiguration. Wie erwartet (vgl. Lit.<sup>1)</sup>), erscheinen im  $^1\text{H}$ -NMR-Tieffeldbereich zwei H-Atome ( $\delta \approx 6.6$  und 4.9, Tab. 5) für den Carbocyclus. Dagegen findet man im Thermolyseprodukt aus **3Cc** im Tieffeldbereich Signale für drei H-Atome ( $\delta \approx 4.2$  und 4.8, Tab. 5). Die Hochfeldverschiebung des Olefin-H-Atoms auf  $\delta \approx 5.0$  sowie die extreme Tieffeldverschiebung eines Methylen-H-Atoms ohne benachbartes Heteroatom sind charakteristisch für das (*E*)-Cyclododecen in **7C** (vgl. Lit.<sup>1)</sup>).

Überraschenderweise verläuft die Thermolyse des Bicyclooctyl-Derivats **1Cb** unter Öffnung des Dreiringes zu **6Cb**. Die Konstitution von **6Cb** folgt aus den analytischen und spektroskopischen Daten. Im  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR erscheinen zwei verschiedene  $\text{NCH}_2$ -Gruppen für das Morpholin. Aus dem Koaleszenzverhalten im  $^1\text{H}$ -NMR ergibt sich eine Freie Aktivierungsenthalpie für die Rotation der C–Morpholin-Bindung von 66.7 kJ/mol ( $T_c = 45^\circ\text{C}$  in Toluol,  $\Delta\nu = 32$  Hz). Dieser Wert für die CN-Rotationsbehinderung liegt in der gleichen Größenordnung wie der von **6Ab** [ $\Delta G^\ddagger$  ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ ) = 63.8, 64.3 kJ/mol;  $T_c = 30, 40^\circ\text{C}$ ]<sup>1)</sup>; die CN-Rotationsbarriere in **6C** analogen Verbin-

dungen mit H anstelle des Cycloheptylrestes ist mit 80–88 kJ/mol deutlich höher<sup>28)</sup>. Eine vermutlich verdrillte Anordnung des Morpholins und des Barbitursäurerestes (ähnlich wie bei **6Ab**) ist aus strukturellen Gründen bei **6Cb** NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar. Die Erhöhung der CN-Rotationsbarriere in **6Cb** um ca. 8 kJ/mol beim Übergang zum polarereren Acetonitril ( $T_c$  knapp über 80°C;  $T_c = 85^\circ\text{C}$  ergibt  $\Delta G^* = 75$  kJ/mol) ist jedoch ein Indiz für einen verdrillten, betainartigen Grundzustand [**6Aa, b**:  $\Delta\Delta G^*$  ( $\text{CD}_3\text{CN} - \text{CD}_3\text{C}_6\text{D}_5$ )  $\approx 5 - 8$  kJ/mol<sup>1)</sup>; vgl. auch Lit.<sup>29)</sup>]. Die weiteren <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten entsprechen der Konstitution **6Cb** (vgl. Lit.<sup>30)</sup>).

Verbindungen vom Typ **6C** – mit H anstelle von Cycloalkyl – wurden aus *N,N'*-Dialkylbarbitursäuren und Dialkylformamid-diethylacetal<sup>28)</sup>, Formamid<sup>30)</sup> oder *s*-Triazin<sup>30,31)</sup> für <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchungen<sup>28)</sup> oder als potentielle Anti-neoplastika<sup>31)</sup> hergestellt. Im Gegensatz zu **6A** sind die Derivate **6C** hydrolyseunempfindlich.

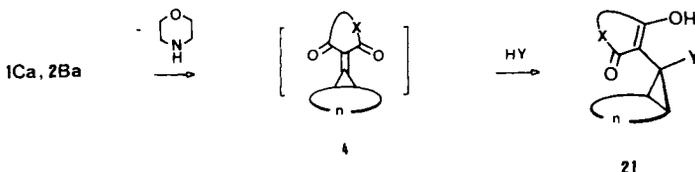
Tab. 5. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Dihydrofurane **7C**, **8C, D** und **16**;  $\delta$ -Werte, 200 MHz, 20°C

Lösungsmittel	Dihydrofuran 5-H <sub>Z</sub>	Carbocyclus = CH <sub>X</sub> CH <sub>M</sub> H <sub>N</sub> –	– (CH <sub>2</sub> ) <sub>n-1</sub> –	Weitere Signale
<b>7C</b> C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	5.06 – 4.91	H <sub>X</sub> H <sub>Z</sub> (m), 4.30 H <sub>M</sub> (m) 2.18 – 2.02 H <sub>N</sub> (m)	1.82 – 1.01 m, 16H	3.31 (s, 3H), 2.83 (s, 3H)
<b>8Ca</b> C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	4.89 <sup>a)</sup>	6.65 H <sub>X</sub> <sup>b)</sup> 2.26 – 2.06 H <sub>M</sub> (m) <sup>c)</sup>	1.90 – 1.06 m, 7H	3.39 (s, 3H), 2.79 (s, 3H)
<b>8Da</b> C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	4.84 <sup>d)</sup>	6.66 H <sub>X</sub> <sup>e)</sup> 1.96 – 2.18 H <sub>M</sub> (m) <sup>c)</sup>	1.86 – 1.58 (m, 3H) 1.52 – 0.96 (m, 4H)	3.74 (s, 3H), 3.14 (s, 3H)
<b>16a</b> CDCl <sub>3</sub>	5.01 <sup>f)</sup>	–	3.0 – 2.68 (m, 2H), 2.5 – 2.28 (m, 1H), 2.04 – 1.15 (m, 7H)	3.74 (s, 4H), 3.71 (mc, 2H) <sup>g)</sup> , 3.37 (mc, 2H) <sup>g)</sup>
<b>16b</b> CDCl <sub>3</sub>	5.04 <sup>h)</sup>	–	3.11 – 2.93 (m, 1H) 2.46 – 2.28 (m, 1H) 2.28 – 2.06 (m, 2H) 1.96 – 1.79 (m, 2H) 1.69 – 1.36 (m, 6H)	3.79 (s, 4H), 3.77 (mc, 2H) <sup>g)</sup> , 3.44 (mc, 2H) <sup>g)</sup>
<b>16c</b> CDCl <sub>3</sub>	5.06 <sup>i)</sup>	–	2.75 – 2.38 (m, 2H) 2.25 – 2.0 (m, 1H) 1.95 – 1.68 (m, 2H) 1.68 – 0.91 (m, 15H)	3.72 (mc, 6H), 3.39 (mc, 2H)

a) ABZ-System,  $J_{AZ} = 11.4$ ,  $J_{BZ} = 3.1$ ,  $J_{XZ} = 3.1$  Hz. – b) X-Teil eines MNX-Systems,  $J_{MX} = 8.9$ ;  $J_{NX} = 4.7$ ;  $J_{XZ} = 3.1$  Hz. – c) H<sub>N</sub> liegt unter den – (CH<sub>2</sub>)<sub>n-1</sub>-Signalen. – d) ABZ-System,  $J_{AZ} = 11.5$ ,  $J_{XZ} = 3.0$  Hz. – e) X-Teil eines MNX-Systems,  $J_{MX} = 8.8$ ;  $J_{NX} = 4.5$ ;  $J_{XZ} = 3.0$  Hz. – f) ABZ-System:  $J_{AZ} = 3.6$ ,  $J_{BZ} = 9.8$  Hz. – g) AA'XX'-System, teilweise unvollständig aufgelöst. – h) Pseudotriplett. – i) ABZ-System;  $J_{AZ} = 3.6$ ,  $J_{BZ} = 4.1$  Hz.

Das Entstehen der Dihydrofurane **7**, **8** und **16** ist auf die Bildung eines Methylencyclopropan **4** zurückzuführen. Methylencyclopropane mit zwei Akzeptorsubstituenten an der Doppelbindung reagieren unter Ringöffnung zu dem Zwitterion **5**, das sich unter Lactonbildung oder Deprotonierung stabilisiert<sup>32–34)</sup>. Während bei **7B** und **8B** eine Folgeumsetzung mit Morpholin und Verschiebung der Doppelbindung zu **16**. Die Iso-

lierung von sterisch einheitlichen Verbindungen **7Cc**, **8Ca** und **Da** ist am besten aus der disrotatorischen Ringöffnung eines Methylencyclopropans zu *E,E*- bzw. *Z,Z*-5 erklärbar<sup>35)</sup> (vgl. Lit.<sup>1)</sup>). Mittlerweile konnten wir die Bildung von Methylencyclopropanen **4** aus **2B**, **16**, **1C** und **2D** durch Abfangen mit CH-aciden Verbindungen wie **10**, **17**, **19** u. a. nachweisen<sup>36)</sup>. Dabei sind Derivate **21** in guten Ausbeuten zugänglich<sup>36)</sup> (weitere Abfangreaktionen von diakzeptorsubstituierten Methylencyclopropanen vgl. Lit.<sup>32,37)</sup>).



Auch mit dem Barbitursäurebicyclus **1Cb**, der bei der direkten Thermolyse kein Methylencyclopropan bildet, werden Abfangprodukte vom Typ **21** erhalten<sup>38)</sup>; damit stellt **1Cb** einen Grenzfall zwischen Favorski-Reaktion und Methylencyclopropan-Bildung dar. Insgesamt zeigen die Thermolysen der Bicyclen mit einem Meldrumsäure-, Barbitursäure- oder Thiobarbitursäurerest, daß zunehmende Acidität der 1,3-Dicarbonylverbindung die Methylencyclopropan-Entstehung fördert. Für eine detailliertere Betrachtung sind jedoch zusätzlich auch sterische Einflüsse auf die Morpholinprotonierung und die Substituenteneinflüsse auf die Energie der Methylencyclopropan-Zwischenstufe zu berücksichtigen.

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

## Experimenteller Teil

Die Messung der Spektren und der Schmelzpunkte sowie die Anfertigung der Elementaranalysen erfolgte mit den in Lit.<sup>1)</sup> angegebenen Geräten.

*Morpholiniumsalze der 2,2-Dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)-1,3-dioxan-4,6-dione 11a – c*

*Allgemeine Vorschrift:* Die Lösung von 5.0 mmol Dimorpholinobicyclo[n.1.0]alkan **9**<sup>13)</sup> (**9a** 1.33 g; **9b** 1.40 g; **9c** 1.68 g) und 0.72 g (5.0 mmol) Meldrumsäure<sup>39)</sup> (**10**) in 50 ml trockenem Acetonitril wird für **9a**, **b** 0.5 h bei Raumtemp., für **9c** 1.5 h bei 0°C gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. auf die Hälfte eingeeengt. Dann saugt man den Niederschlag ab, wäscht nacheinander mit 20 ml Ether und 40 ml Pentan und trocknet im Hochvakuum.

*Morpholinium-2,2-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (11a):* Ausb. 1.9 g (93%), Schmp. 126–127°C (Zers.). – IR (KBr): 1560 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (410.5) Ber. C 61.44 H 8.35 N 6.82 Gef. C 61.3 H 8.46 N 6.5

*Morpholinium-2,2-dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (11b):* Ausb. 1.7 g (80%), Schmp. 120–121°C (Zers.). – IR (KBr): 1545 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (424.5) Ber. C 62.24 H 8.55 N 6.60 Gef. C 61.8 H 8.47 N 6.4

*Morpholinium-2,2-dimethyl-5-(endo-12-morpholino-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (11c)*: Ausb. 2.02 g (84%), Schmp. 121–122°C (Zers.). – IR (KBr): 1565  $\text{cm}^{-1}$  (C=O).

$\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_6$  (480.7) Ber. C 64.97 H 9.23 N 5.83 Gef. C 64.8 H 9.16 N 5.8

*6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)-4H-1,3-dioxin-4-one (2Ba–Bc)*

*Allgemeine Vorschrift*<sup>40)</sup>: Zu der auf 0°C gekühlten Lösung von 5.0 mmol Methoxymorpholinobicyclo[n.1.0]alkan **13**<sup>11)</sup> (**13a** 1.06 g; **13b** 1.13 g; **13c** 1.41 g) in 25 ml Acetonitril gibt man 0.72 g (5.0 mmol) Meldrumsäure<sup>39)</sup> (**10**). Nach 30 min wird der entstandene Niederschlag abgesaugt, nacheinander mit 20 ml Ether und 40 ml Pentan gewaschen und i. Hochvak. bei Raumtemp. getrocknet. Zur weiteren Charakterisierung von **2Ba–c** werden 5.0 mmol in 40 ml Acetonitril mit 0.44 g (5.0 mmol) Morpholin versetzt und wie für **11a, c** beschrieben aufgearbeitet.

*6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-4H-1,3-dioxin-4-on (2Ba)*: Ausb. 1.33 g (82%), Schmp. 98–100°C (Zers.). – IR (KBr): 1690 (schwach), 1600 (stark)  $\text{cm}^{-1}$  (C=O, C=C).

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_5$  (323.4) Ber. C 63.14 H 7.79 N 4.33 Gef. C 62.5 H 7.73 N 4.8

*Morpholinium-Salz*: 1.7 g (83%); nach Schmp., IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum identisch mit aus **9a** erhaltenem **11a**.

*6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-4H-1,3-dioxin-4-on (2Bb)*: Ausb. 1.38 g (82%), Schmp. 138°C (Zers.). – IR (KBr): 1690 (schwach), 1590 (stark)  $\text{cm}^{-1}$  (C=O, C=C).

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_5$  (337.4) Ber. C 64.07 H 8.07 N 4.15 Gef. C 63.6 H 7.98 N 4.4

*Morpholinium-Salz*: 1.8 g (85%); nach Schmp., IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum identisch mit aus **9b** erhaltenem **11b**.

*6-Hydroxy-2,2-dimethyl-5-(endo-12-morpholino-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)-4H-1,3-dioxin-4-on (2Bc)*: Ausb. 1.61 g (82%), Schmp. 94°C (Zers.). – IR (KBr): 1680 (schwach), 1590 (stark)  $\text{cm}^{-1}$  (C=O, C=C).

$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_5$  (393.5) Ber. C 67.15 H 8.96 N 3.56 Gef. C 65.2 H 8.84 N 4.2

*Morpholinium-Salz*: 2.1 g (87%); nach Schmp., IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum identisch mit aus **9c** erhaltenem **11c**.

*2,2-Dimethyl-5-(exo-7-morpholinio-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (14a)*: Die Lösung von 1.06 g **13** und 0.72 g **10** (je 5.0 mmol) in 30 ml Acetonitril wird 12 h bei Raumtemp. gerührt. Der entstandene Niederschlag wird abgesaugt, nacheinander mit 20 ml Ether und 40 ml Pentan gewaschen und i. Hochvak. getrocknet. Ausb. 1.37 g (85%), Schmp. 128°C (Zers.). – IR (KBr): 1580  $\text{cm}^{-1}$  (C=O, C=C).

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_5$  (323.4) Ber. C 63.14 H 7.79 N 4.33 Gef. C 62.3 H 7.75 N 5.1

*(Morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)essigsäure-morpholide 12 und 15. Allgemeine Vorschrift*<sup>41)</sup>: 5.0 mmol **2B** (**2Ba** 1.62 g) bzw. **11** (**11b** 2.13 g; **11c** 2.4 g) bzw. **14** (**14a** 1.62 g) werden mit 30 ml Morpholin 1 h auf 60°C und dann 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird das Morpholin i. Vak. entfernt; die gelblichen Rohprodukte ergeben beim Verreiben mit 10 ml Ether bei –10°C farblose Kristalle, die abgesaugt und i. Vak. getrocknet werden.

*(endo-7-Morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)essigsäure-morpholid (12a)*: Ausb. 1.0 g (65%), Schmp. 108°C. – IR (Nujol): 1630, 1640  $\text{cm}^{-1}$  (C=O).

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$  (308.4) Ber. C 66.20 H 9.15 N 9.08 Gef. C 65.7 H 8.91 N 8.7

(*exo-7-Morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl*)essigsäure-morpholid (**15a**): Ausb. 0.70 g (45%), Schmp. 132°C. – IR (Nujol): 1650 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (308.4) Ber. C 66.20 H 9.15 N 9.08 Gef. C 66.1 H 9.00 N 9.0

(*endo-8-Morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl*)essigsäure-morpholid (**12b**): Ausb. 1.4 g (87%), Schmp. 164°C. – IR (Nujol): 1630 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (322.5) Ber. C 67.05 H 9.38 N 8.69 Gef. C 66.6 H 9.20 N 8.8

(*endo-12-Morpholino-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl*)essigsäure-morpholid (**12c**): Ausb. 1.14 g (60%), Schmp. 124°C. – IR (Nujol): 1630 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>22</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (378.6) Ber. C 69.80 H 10.12 N 7.40 Gef. C 70.0 H 9.93 N 7.5

**12a** durch Thermolyse von **11a**: 2.06 g **11a** (5.0 mmol) werden im Hochvakuum im rotierenden Kugelrohr auf 180°C erhitzt. Dabei destilliert eine gelbliche Flüssigkeit über, die nach Verreiben mit 10 ml Ether bei -10°C farblose Kristalle ergibt, die im Schmp., IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum mit dem aus **2Ba** in Morpholin erhaltenen **12a** übereinstimmen. Ausb. 0.69 g (45%).

*3-(Morpholinocarbonyl)-2(5H)-furanone 16* durch Thermolyse von **2B**. Allgemeine Vorschrift<sup>40</sup>): 5.0 mmol Bicycloalkylmorpholinomelldrumsäure **2B** (**2Ba** 1.62 g; **2Bb** 1.69 g; **2Bc** 1.97 g) werden im Hochvakuum im rotierenden Kugelrohr auf 210°C erhitzt. Das erhaltene Destillat wird erneut destilliert; der Vorlauf ist <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch identisch mit **12**. Die Hauptfraktion ergibt beim Verreiben mit 10 ml Ether farblose Kristalle, die abgesaugt und im Hochvakuum getrocknet werden.

*5,6,7,8-Tetrahydro-3-(morpholinocarbonyl)cyclohepta[b]furan-2(4H)-on* (**16a**): Ausb. 0.55 g (42%), Schmp. 106–108°C. – IR (KBr): 1745, 1635 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> (265.3) Ber. C 63.38 H 7.22 N 5.28 Gef. C 63.2 H 7.08 N 5.2

*4,5,6,7,8,9-Hexahydro-3-(morpholinocarbonyl)-2H-cycloocta[b]furan-2-on* (**16b**): Ausb. 0.94 g (67%), Schmp. 109–113°C. – IR (KBr): 1740, 1660, 1635 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> (279.3) Ber. C 64.50 H 7.58 N 5.01 Gef. C 64.1 H 7.51 N 4.8

*4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-Decahydro-3-(morpholinocarbonyl)-2H-cyclododeca[b]furan-2-on* (**16c**): Ausb. 0.85 g (50%), Schmp. 129–132°C. – IR (KBr): 1745, 1635 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub> (335.5) Ber. C 68.03 H 8.71 N 4.18 Gef. C 67.9 H 8.65 N 4.1

Die gleiche Verbindung erhält man durch 6 d Rühren der Lösung von 1.97 g **2Bc** (5.0 mmol) in 50 ml Acetonitril bei Raumtemperatur. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und extrahieren mit 2 × 100 ml Ether erhält man ein blaßgelbes Öl, das, mit Ether verrieben, farblose Kristalle ergibt. Ausb. 1.15 g (69%), identisch mit dem Thermolyseprodukt **16c** nach Schmp., IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum.

*1,3-Dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)barbitursäuren 1C, 3C und -thiobarbitursäuren 2D*. Allgemeine Vorschrift<sup>42,43</sup>): Die Lösung von 1.56 g (10 mmol) 1,3-Dimethylbarbitursäure (**19**)<sup>44</sup> bzw. 1.72 g (10 mmol) 1,3-Dimethyl-2-thiobarbitursäure (**17**)<sup>6</sup> und 10 mmol **13**<sup>11</sup>) (**13a** 2.11 g, **13b** 2.26 g, **13c** 2.81 g) in 30 ml Acetonitril wird 1 h bzw. bei **13b** 3 h bei Raumtemp. gerührt. Den entstehenden farblosen Niederschlag saugt man ab, wäscht nacheinander je zweimal mit 40 ml Ether und 40 ml Pentan und trocknet im Hochvakuum.

*1,3-Dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidintrion* (**1Ca**): Ausb. 2.76 g (82%), Schmp. 128°C. – IR (KBr): 1690, 1665 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (335.4) Ber. C 60.88 H 7.51 N 12.53 Gef. C 60.9 H 7.37 N 12.7

*1,3-Dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidin-trion (1Cb)*: Ausb. 3.14 g (90%), Schmp. 138°C. – IR (KBr): 1690, 1665 cm<sup>-1</sup> (C=O).

C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (349.4) Ber. C 61.87 H 7.79 N 12.03 Gef. C 61.5 H 7.65 N 11.8

*1,2,3,6-Tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-12-morpholinio-cis-bicyclo[9.1.0]dodeca-12-yl)-2,6-dioxo-4-pyrimidinol (3Cc)*: Ausb. 3.76 g (93%), Schmp. 176°C. – IR (KBr): 3100 (NH), 1660, 1610, 1595 cm<sup>-1</sup> (C=O, C=C).

C<sub>22</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (405.5) Ber. C 65.16 H 8.70 N 10.36 Gef. C 64.8 H 8.63 N 10.1

*2,3-Dihydro-6-hydroxy-1,3-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-2-thioxo-4(1H)-pyrimidinon (2Da)*: Ausb. 3.00 g (85%), Schmp. 125–126°C (Zers.). – IR (KBr): 3220 (OH), 1640, 1600 cm<sup>-1</sup> (C=O, C=C).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (351.5) Ber. C 58.10 H 7.17 N 11.96 Gef. C 57.8 H 7.05 N 12.1

*Morpholiniumsalze der 1,3-Dimethyl-5-(endo-morpholinobicyclo[n.1.0]alkyl)barbitursäuren 1C und -thiobarbitursäuren 2D (18a, 20a, b)*

*Allgemeine Vorschrift*: Die Lösung von 5.0 mmol des Barbitursäure- bzw. Thiobarbitursäure-bicyclus **1C** (**1Ca** 1.68 g; **1Cb** 1.75 g) bzw. **2D** (**2Da** 1.76 g) in 50 ml Acetonitril wird bei 0°C mit 0.44 g (5.0 mmol) Morpholin versetzt und 1 h gerührt. Anschließend engt man i. Vak. auf 10 ml ein, saugt die ausgefallenen Kristalle ab, wäscht sie mit 20 ml Ether und 50 ml Pentan und trocknet sie im Hochvakuum.

*Morpholinium-1,2,3,6-tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-2,6-dioxo-4-pyrimidinol (20a)*: 1.96 g (93%), Schmp. 140–141°C (Zers.). – IR (KBr): 1670, 1565 cm<sup>-1</sup> (C=O, C=C).

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> (422.5) Ber. C 59.70 H 8.11 N 13.26 Gef. C 59.5 H 8.10 N 13.4

*Morpholinium-1,2,3,6-tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-8-morpholino-cis-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-2,6-dioxo-4-pyrimidinol (20b)*: 2.05 g (94%), Schmp. 231°C. – IR (KBr): 1675, 1570 cm<sup>-1</sup> (C=O, C=C).

C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>5</sub> (436.6) Ber. C 60.53 H 8.31 N 12.83 Gef. C 60.1 H 8.18 N 12.7

*Morpholinium-1,2,3,6-tetrahydro-1,3-dimethyl-5-(endo-7-morpholino-cis-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-6-oxo-2-thioxo-4-pyrimidinol (18a)*: Ausb. 2.13 g (97%), Schmp. 161°C (Zers.). – IR (KBr): 1575 cm<sup>-1</sup> (C=O, C=C).

C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S (438.6) Ber. C 57.51 H 7.81 N 12.77 Gef. C 57.2 H 7.75 N 13.0

*(9Z)-4,6-Dimethyl-2-oxa-4,6-diazatricyclo[7.5.0.0<sup>3,8</sup>]tetradeca-3(8),9-dien-5,7-dion (8Ca)<sup>42)</sup>*: Die Lösung von 1.68 g (5.0 mmol) **1Ca** in 30 ml Acetonitril wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Acetonitril i. Vak. entfernt und der kristalline Rückstand mit 100 ml Pentan in einer Soxhlet-Apparatur 5 h extrahiert. Den Extrakt engt man auf 10 ml ein, saugt den Niederschlag ab und trocknet ihn i. Hochvak. Ausb. 1.04 g (84%), Schmp. 148°C. – IR (KBr): 1700, 1655, 1635, 1520 cm<sup>-1</sup> (C=O, C=C).

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (248.3) Ber. C 62.89 H 6.50 N 11.28 Gef. C 62.4 H 6.50 N 11.2

*(11E)-15,17-Dimethyl-19-oxa-15,17-diazatricyclo[10.7.0.0<sup>13,18</sup>]nonadeca-11,13(18)-dien-14,16-dion (7C)<sup>42)</sup>*: 1.01 g (2.5 mmol) **3Cc** werden im rotierenden Kugelrohr i. Hochvak. auf 160°C erhitzt. Das Destillat verreibt man mit 5 ml Ether; nach Absaugen und Trocknen i. Hochvak. erhält man farblose Kristalle. Ausb. 0.63 g (79%), Schmp. 170°C. – IR (KBr): 1700, 1658, 1625, 1520 cm<sup>-1</sup> (C=O, C=C).

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (318.4) Ber. C 67.90 H 8.23 N 8.80 Gef. C 67.8 H 8.17 N 8.7

(9Z)-4,6-Dimethyl-5-thioxo-2-oxa-4,6-diazatricyclo[7.5.0.0<sup>3,8</sup>]tetradeca-3(8),9-dien-7-on (8Da)<sup>43</sup>: 1.75 g (5.0 mmol) **2Da** werden i. Hochvak. bei 160°C geschmolzen. Es entsteht ein orangefarbenes Produkt, das mit 250 ml Ether extrahiert wird. Nach Einengen der Etherlösung auf 20 ml, Absaugen und Waschen mit 2 × 20 ml Acetonitril erhält man farblose Kristalle, die i. Hochvak. getrocknet werden. Ausb. 0.74 g (56%), Schmp. 152°C. – IR (KBr): 1675 (C=O), 1625 cm<sup>-1</sup> (C=C).

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (264.4) Ber. C 59.07 H 6.10 N 10.60 Gef. C 58.6 H 6.02 N 10.7

5-(Cycloheptylmorpholinomethylen)-1,3-dimethyl-2,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidintrion (6Cb): Die Lösung von 1.75 g (5.0 mmol) **1Cb** in 25 ml Toluol wird 15 min bei 105°C gerührt. Aus der klaren Lösung fällt beim Abkühlen auf 0°C ein farbloser Niederschlag, der abgesaugt und mit 30 ml Pentan gewaschen wird (1.0 g). Die Filtrate ergeben nach Abdestillieren der Lösungsmittel i. Vak. und Extraktion des Rückstandes mit 3 × 10 ml Methanol, Eindampfen des Methanols und Waschen der Kristalle mit 15 ml Pentan weiteres (0.20 g) **6Cb**. Gesamtausb. 1.2 g (69%), Schmp. 143°C. – <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>C<sub>6</sub>D<sub>3</sub>, 20°C): δ = 3.83–4.08 (breit, 1H), 3.44 (s, 6H), 3.12–3.29 (m, 6H, OCH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>), 2.96–3.08 (m, 2H, NCH<sub>2</sub>), 1.16–1.88 (m, 12H). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 188.1 (s), 161.6 (s), 152.6 (s), 90.3 (s), 66.6 (t), 56.2 (t), 52.0 (t), 46.4 (d), 31.0 (t), 28.3 (t), 28.0 (t), 27.5 (q). – IR (KBr): 1680 (C=O), 1620, 1550 cm<sup>-1</sup> (C=N<sup>+</sup>, C=O, C=C).

C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (349.4) Ber. C 61.87 H 7.79 N 12.03 Gef. C 61.4 H 7.70 N 11.9

- <sup>1</sup>) I. Mittel.: E. Vilsmaier und K. Joerg, Chem. Ber. **117**, 2910 (1984), vorstehend.
- <sup>2</sup>) H. F. Ebel, Die Acidität der CH-Säuren, S. 41, Thieme, Stuttgart 1969.
- <sup>3</sup>) E. Vilsmaier und W. Tröger, Chem. Ber. **115**, 1644 (1982).
- <sup>4</sup>) M. Eigen, G. Ilgenfritz und W. Kruse, Chem. Ber. **98**, 1623 (1965).
- <sup>5</sup>) V. I. Slesarev und B. A. Ivin, Zh. Org. Khim. **10**, 113 (1974) [Chem. Abstr. **80**, 107811 (1974)].
- <sup>6</sup>) Z. Kazimierzczuk, A. Psoda und D. Shugar, Acta Biochim. Pol. **20**, 83 (1973) [Chem. Abstr. **78**, 123801 (1973)].
- <sup>7</sup>) J. C. Cornut und P. V. Huong, Mol. Spectrosc. Dense Phases, Proc. Eur. Congr. Mol. Spectrosc. 12th 1975 (M. Grosman, S. G. Elkoss und J. Ringeissen), Elsevier Amsterdam 1976, S. 381 [Chem. Abstr. **86**, 71181 (1977)].
- <sup>8</sup>) E. Vilsmaier und W. Tröger, Angew. Chem. **91**, 860 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 798 (1979); E. Vilsmaier, W. Tröger und G. Haag, Chem. Ber. **114**, 67 (1981).
- <sup>9</sup>) 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).
- <sup>10</sup>) E. Vilsmaier, C. M. Klein und W. Tröger, Chem. Ber. **115**, 2795 (1982).
- <sup>11</sup>) E. Vilsmaier, C. M. Klein und R. Adam, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1984**, 23.
- <sup>12</sup>) E. Vilsmaier, B. Schwaben und K. Joerg, Chem. Ber. **117**, 2900 (1984), vorstehend.
- <sup>13</sup>) E. Vilsmaier, C. M. Klein, W. Tröger und D. Dausmann, Synthesis **1981**, 724; E. Vilsmaier, C. M. Klein und D. Dausmann, ebenda **1981**, 726.
- <sup>14</sup>) J. H. Billman, S. A. Sojka und P. R. Taylor, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** **1972**, 2034; P. Åyräs, Acta Chem. Scand., Ser. B **30**, 957 (1976).
- <sup>15</sup>) P. Margaretha, Monatsh. Chem. **101**, 811 (1970).
- <sup>16</sup>) E. Vilsmaier und W. Tröger, Synthesis **1981**, 207.
- <sup>17</sup>) E. E. Ernstbrunner, J. Mol. Struct. **16**, 499 (1973).
- <sup>18</sup>) B. Eistert und F. Geiss, Tetrahedron **7**, 1 (1959).
- <sup>19</sup>) R. A. Abramovitch, Can. J. Chem. **37**, 361 (1959).
- <sup>20</sup>) E. Vilsmaier, B. Penth und A. Molitor-Schworm, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- <sup>21</sup>) H. McNab, Chem. Soc. Rev. **7**, 345 (1978).
- <sup>22</sup>) C. D. Hurd und S. Hayao, J. Am. Chem. Soc. **76**, 5563 (1954); P. Crooy, R. DeNeys, J. Eliaers, R. Liveyns, G. Simonet und J. Vandeveld, Bull. Soc. Chim. Belg. **86**, 991 (1977).
- <sup>23</sup>) A. N. Meldrum, J. Chem. Soc. **93**, 598 (1908).
- <sup>24</sup>) J. B. Stothers, Carbon-13 NMR-Spectroscopy (Vol. 24, Organic Chemistry, A. T. Blomquist und H. H. Wasserman), S. 280, Academic Press, New York 1972.
- <sup>25</sup>) H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 247, 248 und 255, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.

- 26) A. J. Barnes, L. Le Gall und J. Lauransan, *J. Mol. Struct.* **56**, 15 (1979).
- 27) E. Haslinger und P. Wolschann, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **86**, 907 (1977).
- 28) U. Kölle, B. Kolb und A. Mannschreck, *Chem. Ber.* **113**, 2545 (1980).
- 29) H. Kessler, *Chem. Ber.* **103**, 973 (1970).
- 30) A. Kreuzberger, E. Kreuzberger und S. Leyke-Röhling, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 115 (1979).
- 31) A. Kreuzberger und E. Kreuzberger, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **316**, 6 (1983); A. Kreuzberger, *Arzneim. Forsch.* **28**, 1684 (1978).
- 32) T. Sakai, T. Katayama und A. Takeda, *J. Org. Chem.* **46**, 2924 (1981).
- 33) R. J. Bushby, M. V. Jesudason und M. D. Pollard, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1982**, 2655; R. J. Bushby, M. V. Jesudason, M. D. Pollard und K. F. Shuhaibar, ebenda **1982**, 2647.
- 34) O. Tsuge, M. Tanaka, H. Shimoharada und S. Kanemasa, *Chem. Lett.* **1982**, 1353; O. Tsuge, S. Okita, M. Noguchi und S. Kanemasa, ebenda **1982**, 847, 993; O. Tsuge, H. Shimoharada und M. Noguchi, ebenda **1981**, 1199; Th. Eicher und Th. Born, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 981; *Liebigs Ann. Chem.* **762**, 127 (1972).
- 35) 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.
- 36) E. Vilsmaier, K. Joerg und G. Maas, *Chem. Ber.* **117**, 2947 (1984), nachstehend.
- 37) H. M. Bartels, P. Boldt und D. Schomburg, *Chem. Ber.* **114**, 3997 (1981).
- 38) E. Vilsmaier, R. Nauert und J. Weidner, unveröffentlichte Versuche.
- 39) D. Davidson und S. A. Bernhard, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 3426 (1948).
- 40) Th. Stamm, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1981.
- 41) G. Michels, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1983.
- 42) M. Schnauber, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1982.
- 43) J. Conrad, Fortgeschrittenenarbeit, Univ. Kaiserslautern 1983.
- 44) H. Biltz und H. Witteck, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 1035 (1921).

[269/83]