

Synthesen und Tautomerieverhältnisse von β -Keto-enaminen und Vinamidin-Derivaten mit Bornengerüst¹⁾

Rudolf Knorr* und Friedrich Ruf

Institut für Organische Chemie der Universität München,
Karlst. 23, D-8000 München 2

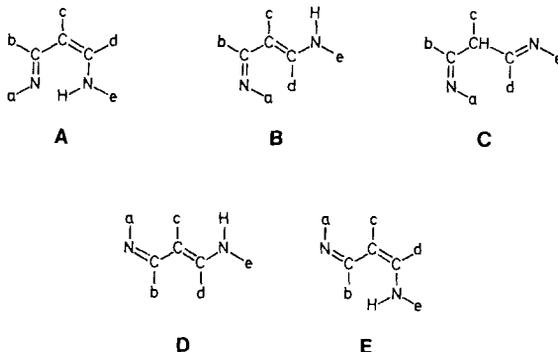
Eingegangen am 11. Februar 1985

Aus Campher hergestellte β -Keto-enamine **1**, Vinamidine **5** und Phenylhydrazone **2** und **7** werden ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert. Die Tautomeriegleichgewichte unterscheiden sich bei den β -Keto-enaminen nur wenig, bei den Vinamidinen dagegen stark von denen der acyclisch substituierten Analoga mit vergleichbarer sterischer Belastung.

Syntheses and Tautomerism of β -Keto-enamines and Vinamidines with the Bornene Skeleton¹⁾

β -Keto-enamines **1**, vinamidines **5**, and the phenylhydrazones **2** and **7** were prepared from camphor and characterized by ¹H NMR spectroscopy. The β -keto-enamines show rather small and the vinamidines strong differences in their tautomeric equilibria, as compared to their open-chain analogues with similar steric constraints.

Im Tautomeriegleichgewicht der Vinamidine²⁾ mit acyclisch, cyclisch oder bicyclisch angeknüpften Substituenten ist im inerten Lösungsmittel gewöhnlich die Hufeisenkonformation **A** stark bevorzugt; bei tiefer Temperatur und erhöhter Konzentration tritt die gestreckte Konformation (ähnlich **D**) des Malonaldehyddianils^{3a)} als Trimeres^{3b)} vermehrt auf. Mit sterisch anspruchsvollen, acyclisch gebundenen Substituenten b, c oder d in **A** gewinnen bereits bei Raumtemperatur das CH-Tautomere **C** oder ausgefaltete NH-Tautomere an Gewicht. Deren stereochemische Formulierung wird zunehmend unsicherer, wenn man mit steigendem Substitutionsgrad der Vinamidine zwangsläufig das Kriterium der H,H-Kopplungskonstanten opfert; aus der Vielfalt der denkbaren Konformationen berücksichtigen **B**,

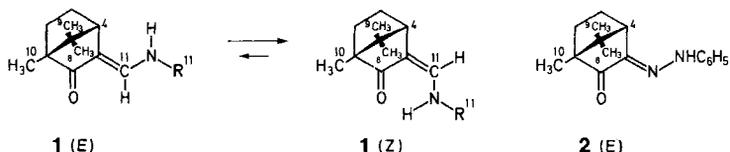


D und **E** weder alle N^aC^b - und C^dN^e -Rotameren noch alternative Formen mit 1,5-verschobener NH-Funktion.

Cyclische Verknüpfung der Substituenten **b**–**c** reduziert diese Vielfalt im wesentlichen auf die Möglichkeiten **A**, **B** und **C**. Mit dem Wasserstoffatom als Substituent **d** in **B** kann man über die Kopplungskonstante $^3J_{d,NH}$ nicht nur die Konformation der N^eH -Gruppe bestimmen, sondern auch das alternative N^aH -Tautomere ausschließen. Wäre **B** bei sterischer Abstoßung **a/b** in **A** die günstigste Ausweichmöglichkeit, dann sollte durch die Verbrückung **b**–**c** bei sonst vergleichbarer sterischer Belastung das Gleichgewichtsverhältnis **A/B** nur wenig geändert werden. Die Synthesen der für paramagnetische Metallkomplexe benötigten Liganden mit Bornengerüst boten Gelegenheit zu zeigen, daß dies für β-Keto-enamine, nicht aber für Vinamidine zutrifft.

3-(Aminomethylen)campher-Derivate

Die Kondensation des 3-(Hydroxymethylen)camphers^{4a}, der in CCl_4 als Gemisch von je zwei OH- und CH-Tautomeren vorliegt⁵, mit *tert*-Butylamin oder Anilin zu den 3-(Aminomethylen)bornan-2-onen **1b**–**e** wird durch die Aminhydrochloride katalysiert. Das 1H -NMR-Spektrum des aus Alkoholen kristallisierten *N*-Methyl-Derivats^{6,7} **1a** zeigt zunächst nur die Signale des *E*-Isomeren, während aus Benzol/Cyclohexan *E/Z*-Gemische erhalten werden. Das NH-Signal des in der $CDCl_3$ -Lösung nach 48 h mit 78% dominierenden *Z*-Isomeren wird anders als beschrieben^{8,9} bei δ 14.6 als breites Dublett beobachtet.



1	a	b	c	d	e
R^{11}	CH ₃	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅	C ₆ D ₅	C ₆ H ₂ D ₃ –(2,4,6)

Das *N-tert*-Butylderivat **1b** fällt als Gemenge der *E*- und *Z*-Formen mit breitem Schmelzbereich an. Aus Methanol auskristallisiertes *E*-Isomeres wird an der breiten NH-Absorption bei δ 4.27 erkannt, deren Dublettaufspaltung ($^3J = 13.5$ Hz) derjenigen des H^{11} -Signals entspricht und die *trans*-Anordnung der CH^{11} - zur NH-Bindung verrät. Das niedriger schmelzende *Z*-Isomere kristallisiert aus anderen Ansätzen und zeigt eine vergleichbar große *trans*-Kopplungskonstante des NH-Signals bei δ 7.91; bei beiden Isomeren bewirkt die Zugabe von Deuteriumoxid das Verschwinden der NH-Absorptionen und den sofortigen Zusammenbruch der H^{11} -Dubletts zu Singulets. Die *E/Z*-Zuordnung wird außerdem durch die um 0.5 ppm größere chemische Verschiebung von H^{11} im *E*-Isomeren gestützt, die auf den Entschirmungseffekt in der Carbonyl-Ebene¹⁰ zurückgeht. Das in $CDCl_3$ -Lösung nach 24 h eingestellte *E/Z*-Gleichgewicht (15:85) von **1b** ähnelt dem von **1a** (Tab. 1); die Halbwertszeit der *E/Z*-Umwandlung liegt in der üblichen¹¹ Größenordnung.

Das *N*-Phenyl-Derivat^{4b,7)} **1c** kristallisiert aus dem *E/Z*-Gemisch in der *E*-Konformation. Man erkennt sie zunächst an der Tieffeldverschiebung des ¹H-NMR-Dubletts (³*J* = 13.5 Hz) für H¹¹, das mit der gleichen Intensität wie das Dublett (³*J* = 3.3 Hz) des Brückenkopfprotons H⁴ auftritt. Ihr NH-Dublett bei δ 6.77 unter den Aromatenabsorptionen wird erst im Deuterioderivat **1d** oder durch Konzentrationserhöhung (Verschiebung nach δ 7.9) deutlich sichtbar. Die *trans*-Anordnung von CH¹¹- und NH-Bindung läßt sich auch hier an der Kopplungskonstanten ablesen; nach Schütteln der CDCl₃-Lösung mit Deuteriumoxid wird das H¹¹-Dublett zum Singulett. Im sehr langsam eingestellten *E/Z*-Gleichgewicht dominiert das tiefer schmelzende *Z*-Isomere (Tab. 1) mit NH-Dublett (³*J* = 12 Hz) bei δ 9.7.

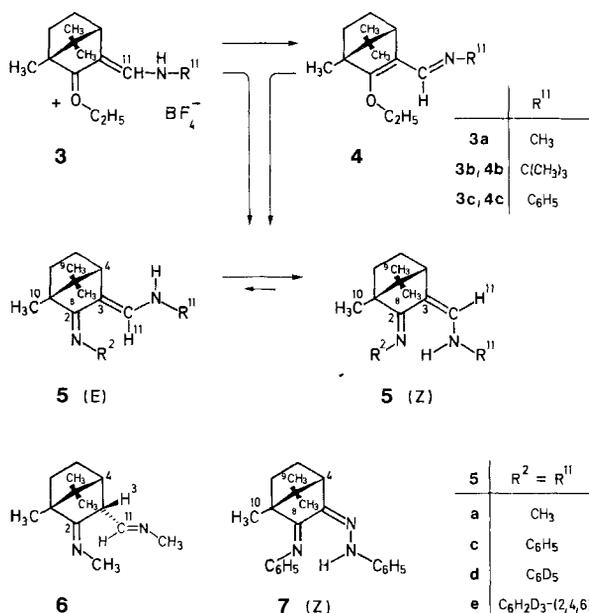
Nach der Azokupplung des 3-(Hydroxymethylen)camphers erhält man zunächst das niedriger schmelzende Isomere^{12,13)} des Campherchinon-phenylhydrazons^{4c)}. Der beim Umkristallisieren anfallenden hochschmelzenden Form mit scharfer NH-Bande im IR schreiben wir mit Lit.¹³⁾ die *E*-Geometrie **2** zu, obwohl der H/D-Austausch der NH-Funktion (δ 7.98) langsam erfolgt. Wegen der im Vergleich zur Lit.^{12,13)} viel langsameren *E/Z*-Isomerisierung wurde die Gleichgewichtseinstellung nicht abgewartet.

Vinamidine mit Bornengerüst

Zur Kondensation mit primären Aminen bedarf die Keto-Funktion von **1** und **2** der Aktivierung durch Triethyloxonium-tetrafluoroborat. Nach basischer Aufarbeitung der gebildeten Tetrafluoroborate **3** zeigen die isolierten Enoether **4b** und **c** diastereotope ¹H-NMR-Aufspaltungen ihrer OCH₂-Quartetts. Beim Erhitzen von **4c** mit *tert*-Butylamin unter Säurekatalyse entsteht **1b** durch Verdrängung der Anilingrouppe; auch die umgekehrte Substitution von **4b** zu **1c** gelingt. In gleicher Weise reagiert **4c** auch mit 1-Aminonaphthalin unter Austausch.

Zur langsameren Substitution der Enoether-Funktion ist also nur das auch in **3** oder **4** bereits eingebaute jeweilige Amin geeignet. Nach Sättigung der Lösung von **3a** in Methylenchlorid mit Methylamin-Gas kann man sofort basisch aufarbeiten und erhält das Vinamidin **5a**. Der Enoether **4c** liefert **5c** beim 48stdg. Rückflußkochen in Chloroform mit 1.1 Äquiv. Anilin und einer katalytischen Menge Aniliniumchlorid. Bessere Ausbeuten erzielt man durch Zugabe des Anilins zur frisch bereiteten Lösung des Tetrafluoroborats **3c** und anschließendes Abddestillieren des Methylenchlorids unter Zutropfen von CCl₄; nach ca. 2stdg. Sieden der CCl₄-Lösung wird das ölig ausfallende **5c**-Hydrogentetrafluoroborat basisch aufgearbeitet. Die flüssigen Rohbasen reinigt man am besten über ihre Hydrogenperchlorate. Mit diesem Verfahren werden auch die deuterierten Derivate **5d** und **e** sowie aus dem Phenylhydrazon **2** das Aza-Vinamidin **7** erhalten.

Im frisch hergestellten Isomerengemisch **5a** überwiegt die *E*-Konformation mit ca. 70%; ihre ¹H-NMR-Singulett für H¹¹ und beide NCH₃-Gruppen zeigen den raschen intermolekularen Austausch des NH-Wasserstoffs (δ 5.66) an. In der *Z*-Form absorbiert das dem Anisotropieeffekt der CN-Doppelbindung¹⁰⁾ entzogene H¹¹ um 0.3 ppm hochfeldverschoben als Dublett mit *trans*-Kopplung zur



chelatisierten NH-Funktion (δ 7.5). In ungefähr gleich geringer Konzentration tritt das CH-Tautomere **6** auf, dessen H^{11} -Signal durch den NCH_3 -Nachbarn und H^3 zum Doppelquartett aufgespalten wird; dieses N^{11} -ständige Methyl erscheint selbst als Doppeldublett mit Homoallylkopplung¹⁴⁾ zu H^3 . Da die 2-ständige NCH_3 -Gruppe als scharfes Singulett absorbiert, steht H^3 vermutlich in der *exo*-Position und kann dann infolge zu weitgehender Signalaufspaltung (durch H^4 , H^{11} und NCH_3) nicht lokalisiert werden. Nach drei Tagen bei 25°C beobachtet man nur noch die CH-Form **6** neben *Z*-**5a** (Tab. 1).

Tab. 1. Gleichgewichtsgemische der β-Keto-enamine **1**, des Phenylhydrazons **7** und der Vinamidine **5** in CDCl_3 bei 25°C

	1a	1b	1c	5a	5c	7
% <i>Z</i>	78	85	83	ca. 35 ^{a,b)}	ca. 80 ^{b)}	>95
% <i>E</i>	22	15	17	<5	ca. 20	<5

^{a)} Neben ca. 65% **6**. – ^{b)} In CCl_4 .

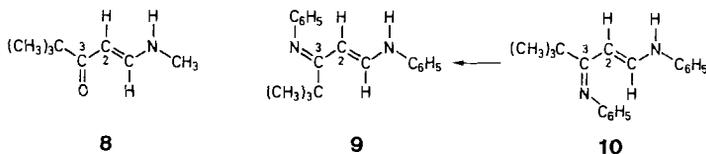
Das „Dianil“ **5c** zeigt in CCl_4 -Lösung zwei breite NH-Absorptionen (δ 3.55 und 9.7–11.4) mit der Gesamtintensität eins im zeitunabhängigen 2:8-Verhältnis. Die H^{11} -Resonanz des vorherrschenden *Z*-Isomeren läßt sich als Dublett (*trans*-Kopplung zu NH) im ^1H -NMR-Spektrum der Deuterioderivate **5d** und **e** lokalisieren; infolge der räumlichen Nähe zum 2-ständigen Phenylrest erscheint das 10-CH_3 -Signal bei besonders hoher Feldstärke. Die gleiche Hochfeldverschiebung von

10-CH₃ dient beim Aza-Vinamidin **7** zusammen mit der Resonanzlage (δ 12.8) und Intensität der chelatisierten NH-Funktion als Kriterium der ausschließlichen Z-Konformation.

Die Liganden **5a**, **c**, **d**, **e** und **7** bilden (pseudo)tetraedrische Metallkomplexe¹⁵⁾.

Diskussion

Die NH-Tautomeren von β -Acyl-enaminen liegen bei Raumtemperatur in stark solvensabhängigen *E/Z*-Gleichgewichtsverhältnissen¹¹⁾ vor; in Chlorkohlenwasserstoff-Lösungen dominiert auch bei cyclisch substituierten Derivaten die *Z*-Konformation mit intramolekularer Wasserstoffbrückenbindung^{11,16–18)}. In der mit ca. 5% Gleichgewichtsanteil^{11,17,19,20)} vertretenen *E*-Form **8** des 4,4-Dimethyl-1-(methylamino)-1-penten-3-ons halten die CO- und CC-Doppelbindungen ausschließlich^{11,19)} die *syn*-(C²,C³)-Beziehung zueinander aufrecht. Dementsprechend ändert sich bei der gedachten Verbrückung von **8** zum Campherderivat **1a** der Gleichgewichtsanteil der *E*-Form nur wenig (Tab. 1). Das vom Acetylcampher abgeleitete 11-Homologe von **1** liegt bereits vollständig in der *Z*-Form vor²¹⁾. Erst der noch sperrigere *tert*-Butylrest bewirkt, daß die in β -Acyl-enaminen gewöhnlich nicht direkt nachweisbare²²⁾ CH₂-Form sowohl vom Monoanil (neben dem *Z*-Isomeren)²³⁾ als auch vom Dianil (neben *E*)²⁾ des Dipivaloilmethans in CCl₄ zu 80% bevorzugt wird.



Weil das [(Phenylamino)methylen]pinakolonanil ganz in ausgefalteter Form vorliegt, wurde die Konformation **9** vorgeschlagen²⁾. Die als ungünstiger eingeschätzte *syn*-(C²,C³)-Konformation **10** ist durch C²,C³-Verbrückung im *E*-Isomeren von **5c** erzwungen, zugleich aber wird die jetzt günstigere *Z*-Form mit 80% bevorzugt. Das Verbrückungskriterium leitet aus dieser Änderung der Gleichgewichtslage den Schluß ab, daß **10** tatsächlich gegenüber **9** energetisch stark benachteiligt ist.

Im Phenylhydrazon **7** mit reiner *Z*-Konformation ist die *E*-Form wohl ganz entsprechend destabilisiert. Auch für das sterisch belastete *N*-Methylderivat **5a** ist im Analogieschluß ein erhöhter Gleichgewichtsanteil der *Z*-Form vorauszusehen; hier erweist sich aber die CH-Form **6** als vergleichbar attraktiv (Tab. 1). Wir schreiben dies der im Vergleich mit **5c** geringeren konjugativen Stabilisierung von **Z-5a** zu.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für finanzielle Unterstützung und der Stiftung Volkswagenwerk für ein Kernresonanzspektrometer HA-60-IL.

Experimenteller Teil

Meßgeräte: IR-Gitterspektrograph Modell 125 der Fa. Perkin-Elmer; NMR-Spektrometer A-60 und HA-60-IL (14100 Gauß) der Fa. Varian (für alle $^1\text{H-NMR}$ -Daten gilt die Bornan-Benennung); Polarimeter LEP 0.005^o und Spektralphotometer DMR 10 der Fa. C. Zeiss.

Ausgangsmaterial: [1,2,3,4,5- D_5]Anilin der Fa. EGA, mind. 99 Atomproz. D; *racem.* Campher der Fa. Merck. Der verwendete (+)-D-Campher der Fa. Merck zeigte die spezif. Drehung $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +44.2$ in Ethanol bei 25°C (Lit.²⁴ +43.8); gemessenes molares Drehvermögen $[\Phi]_{\text{D}}^{25} = +67.3$ ($c = 23.74$ g/l in Ethanol, $l = 1$ dm).

Die nachstehend aus *racem.* und (+)-D-Campher hergestellten Präparate unterschieden sich in Schmp., Ausbeuten und zeitabhängigen NMR-Spektren nicht.

2,4,6-Trideuterio-anilin wurde nach Best und Wilson²⁵) durch mehrmaliges Erhitzen von Aniliniumchlorid mit jeweils 15 Moläquiv. Deuteriumoxid bereitet. Nach der vierten Behandlung lag der Deuterierungsgrad laut $^1\text{H-NMR}$ -Integration bei ca. 90%.

3-[(Methylamino)methylen]bornan-2-on (**1a**): 3-(Hydroxymethylen)bornan-2-on^{4a}) wird in Ethanol/Methanol (1:1) mit zwei Moläquiv. Methylamin-Lösung (30% in Wasser) im geschlossenen Kolben 5 h auf 80°C erhitzt. Man saugt 88% farbloser Kriställchen ab mit Schmp. um 127–130°C; Rein-Schmp. des racemischen *E*-Isomeren 134.5–135°C (Lit.^{6,7}) 131°C). UV (Dioxan): λ_{max} (lg ϵ) = 297 nm (4.34).

E-Isomeres, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.04$ (d, $^3J = 12.5$ Hz, 11-H), 4.4 (breites NH), 2.97 (d, $^3J = 5$ Hz, NCH_3), 2.53 (d, $^3J = 3$ Hz, 4-H), 2.3–1.2 (m, 5- und 6- CH_2), 0.93, 0.90 und 0.83 (drei s, 8-, 9- und 10- CH_3).

Z-Isomeres, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 14.6$ (d, 3J ca. 12 Hz, NH), 6.32 (d, $^3J = 12.5$ Hz, 11-H), 2.94 (d, $^3J = 5$ Hz, NCH_3), 2.33 (d, $^3J = 3.5$ Hz, 4-H), 2.3–1.2 (m, 5- und 6- CH_2), 0.93, 0.87 und 0.83 (drei s, 8-, 9- und 10- CH_3).

D_2O -Zugabe bringt die breiten NH-Signale bei δ 14.6 und 4.4 zum Verschwinden und läßt die Dubletts bei δ 6.32 und 2.94 bzw. 7.04 und 2.97 zu Singulets koaleszieren. Molares Drehvermögen $[\Phi]_{\text{D}}^{25} = +598$ ($c = 4.02$ und 2.10 g/l in Essigsäure-ethylester, $l = 0.5$ dm).

3-[(*tert*-Butylamino)methylen]bornan-2-on (**1b**): 3-(Hydroxymethylen)bornan-2-on^{4a}) wird mit einem Äquiv. *tert*-Butylamin und einer katalyt. Menge *tert*-Butylammoniumchlorid in Ethanol 1 h im geschlossenen Kolben auf 80°C erhitzt. Ausb. 76%, farblose Kristalle.

E-Isomeres: Schmp. 167–168°C (aus Methanol). – IR (KBr): 3275 (Halbwertsbreite 80 cm^{-1} , NH), 2965, 2870, 1752 (w), 1686, 1600 (breit), 1302, 1217, 1173, 1078, 1015 und 965 cm^{-1} . – UV (Dioxan): λ_{max} (lg ϵ) = 298 nm (4.38). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 6.95$ (d, $^3J = 13.5$ Hz, 11-H), 4.27 (d, $^3J = 13.5$ Hz, NH), 2.36 (verwaschenes d, 4-H), 2.0–1.5 (m, 5- und 6- CH_2), 1.28 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.86 und 0.80 (zwei s (2:1), 8-, 9- und 10- CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}$ (235.4) Ber. C 76.55 H 10.71 N 5.95 Gef. C 76.40 H 10.40 N 6.00

Z-Isomeres: Schmp. 135–138°C (aus Methanol). – IR (KBr): 3270 (Halbwertsbreite 80 cm^{-1} , NH), 2960, 2865, 1684, 1600 (breit), 1302, 1214, 1173, 1079, 1013 und 963 cm^{-1} . – UV (Dioxan): λ_{max} (lg ϵ) = 298 nm (4.35). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.91$ (breites d, $^3J = 13$ Hz, NH), 6.48 (d, $^3J = 13$ Hz, 11-H), 2.29 (d, $^3J = 3.4$ Hz, 4-H), 2.1–1.3 (m, 5- und 6- CH_2), 1.22 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.92, 0.85 und 0.80 (3 s, 8-, 9- und 10- CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}$ (235.4) Gef. C 76.23 H 10.66 N 5.93

3-[(Phenylamino)methylen]bornan-2-on (**1c**) und Deuterioderivate (**1d**, **1e**): 3-(Hydroxymethylen)bornan-2-on^{4a}) wird in Ethanol mit 1.1 Äquiv. dest. Anilin und einer katalyt.

Menge Aniliniumchlorid 3.5 h zum Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer und Umkristallisieren aus Methanol oder Ethanol erhält man 78% gelber Kristalle mit Schmp. zwischen 150 und 165°C (Lit. Schmp. 167–170°C^{4b}), 187°C⁷). — UV (Dioxan): λ_{\max} (lg ϵ) = 224 (3.85), 243 (sh 3.50), 301 (sh 4.15) und 329 nm (4.52).

E-Isomeres: Schmp. 153–160°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.60 (d, ³J = 13.5 Hz, 11-H), 7.00 (m, C₆H₅), 6.77 (d, ³J = 13.5 Hz, NH), 2.71 (d, ³J = 3.3 Hz, 4-H), 2.1–1.3 (m, 5- und 6-CH₂), 0.96, 0.93 und 0.85 (3 s, 8-, 9- und 10-CH₃).

Z-Isomeres: Schmp. ca. 128–130°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.72 (d, ³J = 12 Hz, NH), 6.93 (d, ³J = 12 Hz, 11-H), 6.88 (m, C₆H₅), 2.41 (d, ³J = 3.5 Hz, 4-H), 2.2–1.3 (m, 5- und 6-CH₂), 0.98, 0.91 und 0.84 (3 s, 8-, 9- und 10-CH₃).

Molares Drehvermögen $[\Phi]_D^{22} = +742$ ($c = 2.00$ g/l in Essigsäure-*n*-thylester, $l = 0.5$ dm). — Die Deuterioderivate **1d** und **1e** stellt man analog mit C₆D₅NH₂ bzw. mit 2,4,6-Trideuterioanilin, jedoch ohne Säurekatalyse, in Methanol her.

3-(Phenylhydrazono)bornan-2-on (2): Durch Zutropfen von 44 mmol *n*-Pentylnitrit zu 40 mmol Aniliniumchlorid in 20 ml absol. Dimethylformamid unter Eiskühlung wird Benzoldiazoniumchlorid²⁶ bereitet, das nach 3 min farblos ausfällt. Nach Zusatz von 34 mmol 3-(Hydroxymethylen)campher^{4a} und 34 mmol Natriumacetat in 30 ml Dimethylformamid wird 1 h bei 0°C, dann etwa 12 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Ansäuern wird zwischen dest. Wasser und Ether verteilt, der getrocknete Etherextrakt eingedampft und das verbleibende Rohmaterial aus Ethanol umkristallisiert: 24% gelbbrauner Kristalle vom Schmp. 172–174°C (Lit. 169–170°C^{4c}), 190°C¹²), 189°C¹³). — IR (KBr): 3300 (scharfes NH), 3055, 2965, 2865 (CH), 1715, 1608, 1575 (s), 1515, 1501, 1172, 1067, 1013, 953, 757 und 697 cm⁻¹. — UV (Dioxan): λ_{\max} (lg ϵ) = 238 (4.03), 298 (3.78) und 342 nm (4.33). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.98 (breites s, NH), 7.17 (d mit $J_{\text{pseudo}} = 4$ Hz, *m*- und *p*-H), 6.92 (mc, 2 *o*-H), 2.94 (d, ³J = 3.5 Hz, 4-H), 2.2–1.2 (m, 5- und 6-CH₂), 1.03, 0.98 und 0.88 (drei s, 8-, 9- und 10-CH₃).

C₁₆H₂₀N₂O (256.3) Ber. C 74.97 H 7.86 N 10.93 Gef. C 75.05 H 8.05 N 10.80

3-[(tert-Butylimino)methyl]-2-ethoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-en (4b): 8.5 mmol **1b** in 25 ml absol. Methylchlorid werden mit 17 mmol Triethyloxonium-tetrafluoroborat²⁷) in 25 ml absol. CH₂Cl₂ versetzt und unter Schutzgas drei Tage bei Raumtemp. gerührt. Nach Abdestillieren des Methylchlorids unter Zugabe von 40 ml Tetrachlorkohlenstoff wird 5 h zum Rückfluß erhitzt und abgesaugt. Das Tetrafluoroborat **3b** kann aus Ethanol umgelöst werden: 36% farblose Kristalle vom Schmp. 169–171°C. — IR (KBr): 2970, 1634, 1552, 1388, 1318, 1260 und 1083 cm⁻¹ (BF₄).

C₁₇H₃₀NOJBF₄ (351.2) Ber. C 58.13 H 8.61 Gef. C 58.32 H 8.31

Durch Behandeln mit Natronlauge/Methylchlorid kann die Base **4b** freigesetzt werden: Farblose Kristalle vom Schmp. 153–158°C (aus Ethanol). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.35 (sehr breites s, 11-H), 4.59 und 4.51 (zwei q, ³J = 7 Hz, diastereotope Ethyl-CH₂), 3.15 (d, ³J = ca. 3 Hz, 4-H), 2.1–1.5 (m, 5- und 6-CH₂), 1.54 (t, ³J = 7 Hz, Ethyl-CH₃), 1.48 (s, C(CH₃)₃), 1.02, 0.89 und 0.86 (drei s, 8-, 9- und 10-CH₃).

2-Ethoxy-1,7,7-trimethyl-3-[(phenylimino)methyl]bicyclo[2.2.1]hept-2-en (4c): 120 mmol **1c** und 140 mmol Triethyloxonium-tetrafluoroborat²⁷) werden in 100 ml absol. Methylchlorid 9 h zum Rückfluß erhitzt. Man macht alkalisch und extrahiert **4c**; aus Ethanol oder Methanol 79% farblose Kriställchen mit Schmp. 138–140°C. — IR (KBr): 3070, 2978, 2955, 2864, 1610, 1583, 1565, 1380, 1372, 1335, 1310, 1206, 1144, 1035, 766, 740 und 692 cm⁻¹. — UV (Dioxan): λ_{\max} (lg ϵ) = 297 (4.24) und 317 nm (4.25). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 8.36 (s,

11-H), 7.1 (mc, C₆H₅), 4.20 und 4.15 (zwei q, ³J = 7 Hz, diastereotope Ethyl-CH₂), 3.12 (d, ³J = 3 Hz, 4-H), 2.1–1.5 (m, 5- und 6-CH₂), 1.33 (t, ³J = 7 Hz, Ethyl-CH₃), 0.96, 0.90 und 0.80 (drei s, 8-, 9- und 10-CH₃).

C₁₉H₂₅NO (283.4) Ber. C 80.52 H 8.89 N 4.94 Gef. C 80.54 H 8.85 N 5.01

1,7,7-Trimethyl-3-[(methylamino)methylen]-2-(methylimino)bicyclo[2.2.1]heptan (**5a**) und 1,7,7-Trimethyl-2-(methylimino)-3-[(methylimino)methyl]bicyclo[2.2.1]heptan (**6**): Zur Lösung von 41 mmol **1a** in 20 ml absol. Methylenchlorid werden 65 mmol Triethyloxonium-tetrafluoroborat²⁷) in 20 ml absol. CH₂Cl₂ getropft. Nach 25stdg. Rühren bei Raumtemp. und 2stdg. Erhitzen zum Rückfluß wird Methylamin-Gas (getrocknet über Ätzkali) bis zur Sättigung eingeleitet (Dauer ca. 90 min), wobei der sich nach wenigen min bildende gelbe, voluminöse Niederschlag wieder verschwindet. Die basische Aufarbeitung ergibt ein gelbes Rohöl, aus dem mit Perchlorsäure in 1-Propanol das Hydrogenperchlorat gebildet wird: 21% farbloser Nadeln mit Schmp. 293–295°C (aus Ethanol).

5a-Hydrogenperchlorat. IR (KBr): 3332 (NH), 2957, 2877 (CH), 1649, 1579, 1410, 1332, 1097 und 1076 cm⁻¹ (ClO₄). – UV (Dioxan): λ_{max} (lg ε) = 328 nm (3.01). – Molares Drehvermögen [Φ]_D²² = +822 (c = 1.98 g/l in Methanol, l = 0.5 dm).

C₁₃H₂₃N₂]ClO₄ (306.8) Ber. C 50.90 H 7.56 N 9.13 Gef. C 51.15 H 7.61 N 9.06

Die freie Base wird durch Ausschütteln mit verd. Natronlauge/CH₂Cl₂ als gelbes, nicht kristallisierendes Öl gewonnen. Sie existiert in drei isomeren Formen.

E-Isomeres **5a** (*E*), ¹H-NMR (CCl₄): δ = 6.43 (verbreitertes s, 11-H), 5.66 (breit, NH), 3.22 (s, 2-NCH₃), 2.88 (s, 11-NCH₃), 2.22 (d, ³J = 3 Hz, 4-H), 2.0–1.2 (m, 5- und 6-CH₂), 1.10 (s, 10-CH₃) und 0.79 (s, 8- und 9-CH₃).

Z-Isomeres **5a** (*Z*), ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.5 (breit, NH), 6.13 (d, ³J = 12 Hz, 11-H), 3.60 (nicht aufgelöstes m, 2- und 11-NCH₃), Rest nicht zugeordnet.

CH-Isomeres **6**, ¹H-NMR (CCl₄): δ = 7.94 (dq, ³J = 9.5 Hz und ⁴J = 1.6 Hz, 11-H), 3.43 (dd, ⁵J = 2.8 Hz und ⁴J = 1.6 Hz, 11-NCH₃), 3.07 (s, 2-NCH₃), Rest nicht zugeordnet.

1,7,7-Trimethyl-3-[(phenylamino)methylen]-2-(phenylimino)bicyclo[2.2.1]heptan (**5c**) und Deuterioderivate (**5d** und **e**): Zu 70 mmol **1c** (bzw. **1d** oder **e**) in 35 ml absol. Methylenchlorid tropft man unter Schutzgas langsam 200 mmol Triethyloxonium-tetrafluoroborat²⁷) in 35 ml absol. CH₂Cl₂. Nach 22stdg. Rühren der gelben Lösung bei Raumtemp. und 2stdg. Erhitzen zum Rückfluß werden 90 mmol dest. Anilin in einigen ml CH₂Cl₂ zugesetzt, wobei ein gelber Niederschlag entsteht. Nach 2 h wird das CH₂Cl₂ unter Zugabe von Tetrachlorkohlenstoff abdestilliert. Nach weiteren 2 h unter Rückfluß arbeitet man das ölig ausgefallene Tetrafluoroborat basisch auf und bereitet aus der freien Base in Ethanol das **5c**-Hydrogenperchlorat: 72% gelber Nadeln mit Schmp. 255–257°C. – IR (KBr): 3245 (breit, NH), 3053, 2963 (CH), 1643, 1597, 1551, 1493, 1316, 1110 und 1089 (ClO₄), 762 und 693 cm⁻¹. – Molares Drehvermögen [Φ]_D²² = +1176 (c = 1.78 g/l in Methanol, l = 0.5 dm).

C₂₃H₂₇N₂]ClO₄ (430.9) Ber. C 64.11 H 6.32 N 6.50 Gef. C 64.25 H 6.46 N 6.60

Die gelbe, mikrokristalline freie Base erhält man daraus durch Ausschütteln mit verd. Natronlauge/CH₂Cl₂. Man reinigt das leicht lösliche Produkt durch mehrmalige Tieftemperaturkristallisation aus siedendem Petrolether bei –78°C, rasches Absaugen und Waschen mit wenig Petrolether: Schmp. 109–111°C. – IR (KBr): 3415, 3270 und 3230 (breite NH), 3050, 3020, 2960, 2865 (CH), 1675, 1668, 1602, 1581, 1498, 1309, 1251, 1070, 752 und 696 cm⁻¹. – UV (Dioxan): λ_{max} (lg ε) = 223 (4.25), 303 (sh 3.94) und 345 nm (4.30). – *Z*-Isomeres **5c** (*Z*), ¹H-NMR (CCl₄): δ = 9.7 (d, ³J = 12 Hz, NH), 6.9 (m, 2 C₆H₅),

6.77 (d, $^3J = 12$ Hz, 11-H), 2.29 (d, $^3J = 3$ Hz, 4-H), 1.65 (mc, 5- und 6-CH₂), 0.90 und 0.79 (2 s, 8- und 9-CH₃), 0.51 (10-CH₃).

Die zu etwa 20% vorliegende *E*-Form zeigt das NH-Signal bei δ 3.55; bei D₂O-Zugabe verschwinden beide NH-Absorptionen.

C₂₃H₂₆N₂ (330.5) Ber. C 83.59 H 7.93 N 8.48 Gef. C 83.66 H 7.90 N 8.58

1,7,7-Trimethyl-3-(phenylhydrazono)-2-(phenylimino)bicyclo[2.2.1]heptan (7): 14 mmol **2** in 20 ml absol. Methylenchlorid werden langsam mit 16 mmol Triethyloxonium-tetrafluoroborat²⁷⁾ in 20 ml absol. CH₂Cl₂ versetzt. Nach 24stdg. Röhren bei Raumtemp. und 3stdg. Erhitzen zum Rückfluß werden 16 mmol dest. Anilin in einigen ml CH₂Cl₂ zugetropft. Man destilliert das Methylenchlorid unter Zugabe von Tetrachlorkohlenstoff ab, erhitzt 3 h zum Rückfluß und arbeitet basisch auf. Das ölige Rohprodukt, das u. a. den zu **4** analogen Enolether enthält, wird mit ethanolischer Perchlorsäure zum 7-Hydrogenperchlorat umgesetzt: 48% orangegelbe Nadelchen mit Schmp. 232.5–234.5 °C (aus Ethanol).

7-Hydrogenperchlorat, IR (KBr): 3243, 3200 und 3100 (NH), 3060 und 2968 (CH), 1638, 1597, 1526 (breit), 1496, 1090 (sehr breit, ClO₄), 759 und 695 cm⁻¹.

C₂₂H₂₆N₃ClO₄ (431.9) Ber. C 61.18 H 6.07 N 9.73 Gef. C 61.37 H 6.14 N 9.73

Mit verd. Natronlauge/CH₂Cl₂ wird daraus die gelbe, mikrokristalline Base freigesetzt: 50% vom Schmp. 102–104 °C (aus tiefsiedendem Petrolether bei –78 °C). – IR (KBr): 3160 (NH), 3055, 3030, 2964, 2880 (CH), 1640, 1605, 1567, 1522, 1485, 1267, 1252, 1031, 756 und 696 cm⁻¹. – UV (Dioxan): λ_{\max} (lg ϵ) = 233 (4.31), 300 (3.58) und 362 nm (4.16). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 12.8 (verbreitertes s, NH), 7.1 und 6.8 (zwei mc, 2 C₆H₅), 6.34 (breites d, $J = 7.5$ Hz, *ortho*-H), 2.55 (d, $^3J = 3.5$ Hz, 4-H), 1.8 (mc, 5- und 6-CH₂), 0.97 und 0.86 (2 s, 8- und 9-CH₃), 0.55 (s, 10-CH₃).

C₂₂H₂₅N₃ (331.5) Ber. C 79.72 H 7.60 N 12.68 Gef. C 79.84 H 7.66 N 12.40

- ¹⁾ *E/Z*-Gleichgewichte, X; Teil IX: R. Knorr und T. Von Roman, *Angew. Chem.* **96**, 349 (1984); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **23**, 366 (1984). – Zugleich 11. Mitteilung zu paramagnetisch induzierten NMR-Verschiebungen; 10. Mittelteil: R. Knorr und F. Ruf, *Angew. Chem.* **96**, 350 (1984); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **23**, 368 (1984).
- ²⁾ R. Knorr und A. Weiß, *Chem. Ber.* **115**, 139 (1982), und dort zit. Literatur.
- ^{3a)} H. H. Limbach und W. Seiffert, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 371. – ^{3b)} H. H. Limbach und W. Seiffert, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **78**, 532 (1974).
- ⁴⁾ A. W. Bishop, L. Claisen und W. Sinclair, *Liebigs Ann. Chem.* **281**, 314 (1894); ^{4a)} S. 328; ^{4b)} S. 357; ^{4c)} S. 347.
- ⁵⁾ A. Daniel und A. A. Pavia, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 1145; K. M. Baker und J. P. Bartley, *Tetrahedron* **24**, 1651 (1968).
- ⁶⁾ J. B. Tingle und W. E. Hoffman, *Am. Chem. J.* **34**, 217 (1905), dort S. 230 und 249.
- ⁷⁾ A. P. Terent'ev, G. V. Panova und G. N. Koval, *J. Gen. Chem. USSR* **40**, 1383 (1970) [*Chem. Abstr.* **74**, 31852m (1971)].
- ⁸⁾ H. P. Jensen und E. Larsen, *Acta Chem. Scand., Ser. A* **29**, 157 (1975).
- ⁹⁾ C. R. Powers und G. W. Everett, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3468 (1969).
- ¹⁰⁾ R. Knorr, A. Schnegg, E. Latke und E. Rápplé, *Chem. Ber.* **112**, 3490 (1979).
- ¹¹⁾ E. Czerwińska, L. Kozerski und J. Boksa, *Org. Magn. Reson.* **8**, 345 (1976).
- ¹²⁾ M. O. Forster und A. Zimmerli, *J. Chem. Soc.* **99**, 478 (1911).
- ¹³⁾ K. N. Zelenin, A. B. Tomchin und Yu. V. Lepp, *J. Org. Chem. USSR* **17**, 1109 (1981).
- ¹⁴⁾ J. B. Lambert, W. L. Oliver und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5085 (1965).
- ¹⁵⁾ R. Knorr und F. Ruf, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 5424 (1979). – F. Ruf, Dissertation, Univ. München 1983.
- ¹⁶⁾ G. O. Dudek und G. P. Volpp, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2697 (1963).
- ¹⁷⁾ J. Dabrowski und U. Dabrowska, *Chem. Ber.* **101**, 2365, 3392 (1968).

- ¹⁸⁾ H. Kessler, G. Zimmermann, H. Förster, J. Engel, G. Oepen und W. S. Sheldrick, *Angew. Chem.* **93**, 1085 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 1053 (1981).
- ¹⁹⁾ J. Dabrowski und L. J. Kozerski, *Org. Magn. Reson.* **4**, 137 (1972).
- ²⁰⁾ L. Kozerski und W. von Philipsborn, *Org. Magn. Reson.* **17**, 306 (1981).
- ²¹⁾ H. P. Jensen, *Acta Chem. Scand., Ser. A* **32**, 149 (1978).
- ²²⁾ G. O. Dudek und E. P. Dudek, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2407 (1966), Fußnote 5.
- ²³⁾ R. Knorr und A. Weiß, *Chem. Ber.* **114**, 2104 (1981).
- ²⁴⁾ D. H. Peacock, *J. Chem. Soc.* **107**, 1547 (1915), dort S. 1553.
- ²⁵⁾ A. P. Best und C. L. Wilson, *J. Chem. Soc.* **1946**, 239.
- ²⁶⁾ R. Pütter in *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 10/3, S. 31, Thieme, Stuttgart 1965.
- ²⁷⁾ H. Meerwein in *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller)*, 4. Aufl., Bd. 6/3, S. 336, Thieme, Stuttgart 1965.

[26/85]