

70. Synthese von 3-Dimethylamino-3a,4,5,7a-tetrahydro-1H-indol-1-onen durch intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion

von Ulrich Widmer¹⁾, Heinz Heimgartner und Hans Schmid †

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

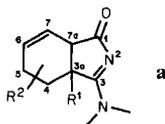
(28. XII. 77)

Synthesis of 3-Dimethylamino-3a,4,5,7a-tetrahydro-1H-indol-1-ones by Intramolecular *Diels-Alder* Reaction

Summary

Thermolysis of N^2 -acylamidines, the acyl group of which derives from an $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -unsaturated carboxylic acid (**2**, **5-7**), yields 3-dimethylamino-3a,4,5,7a-tetrahydro-1H-indol-1-ones (**3**, **8-10**, Schemes 1 and 3) in 63-78%. Only the thermodynamically controlled *cis*-fused ring system is formed. The starting materials are readily available by the reaction of 3-dimethylamino-2H-azirines (**1** and **4**) and carboxylic acid chlorides.

Intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktionen eröffnen einen einfachen Zugang zu polycyclischen Verbindungen (vgl. [1-3] und dort zitierte Literatur). Diese Cycloadditionen verlaufen in vielen Fällen sowohl regio- als auch stereoselektiv und sind deshalb von grossem präparativen Interesse. Im Zusammenhang mit unseren Arbeiten über intramolekulare Cycloadditionen einerseits [2] [4] [5] und die Verwendung von 3-Dimethylamino-2H-azirinen als Synthone für Heterocyclen andererseits [6], wurde die Thermolyse von N^2 -Acylacrylamidinen untersucht, deren Acylrest der einer $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -ungesättigten Carbonsäure ist. Dabei sollten *via* intramolekulare [4+2]-Cycloaddition Tetrahydroisindolderivate vom Typ **a** entstehen²⁾.



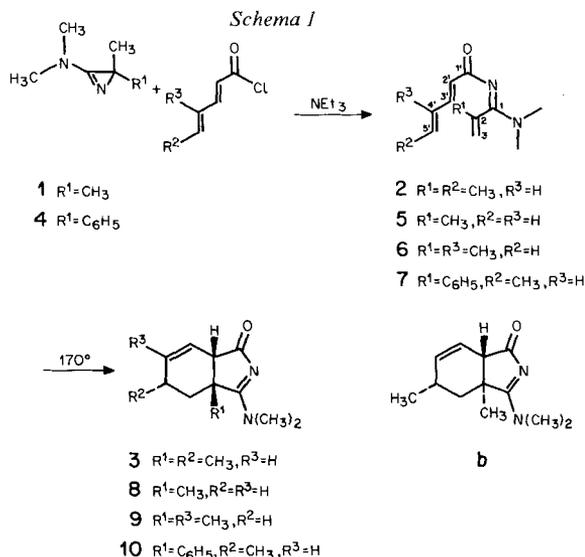
N^2 -Acyl- N^1, N^1 -dimethyl-methacrylamidine sind in guten Ausbeuten aus 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1**) und Carbonsäurechloriden zugänglich [7]. So lieferte die Umsetzung von Sorbinsäurechlorid mit **1** bei Raumtempera-

1) Neue Adresse: Pharmazeutische Forschungsabteilung der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, CH-4002 Basel.

2) Teilweise vorgetragen am '3rd International Symposium on the Chemistry of Small Ring Compounds and Activated Multiple Bonds' in Louvain-la-Neuve, 23.-27. August 1976 (H.S.) und an der 17. Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker in München, 12.-16. September 1977 (H.H.).

tur nach 5 Min. in 77% Ausbeute (*2'E*)-*N*²-(Hexa-2',4'-dienoyl)-*N*¹,*N*¹-dimethylmethacrylamidin³) (**2**, *Schema 1*). Beim 4stdg. Erhitzen einer ca. 0,05 M-Lösung von **2** in abs. Acetonitril (170°, Bombenrohr) wurde nach Chromatographie an Kieselgel als einziges Produkt 3-Dimethylamino-3a,5-dimethyl-3a,4,5,7a-tetrahydro-1*H*-isoindol-1-on (**3**, *Schema 1*) in 78% Ausbeute erhalten.

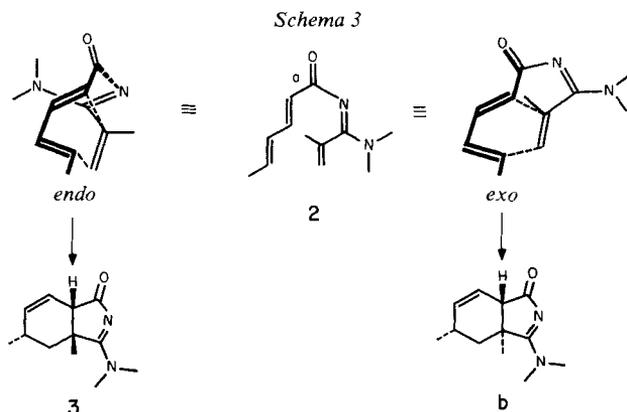
Die Struktur des Produktes **3** ergibt sich aus den nachstehend aufgeführten spektralen Daten. Im UV.-Spektrum (Äthanol) erscheint ein Absorptionsmaximum bei 245 nm ($\log \epsilon = 4,33$), welches dem *N*²-Acylamidin-Chromophor zugeschrieben werden kann (vgl. [8] [9]). Das IR.-Spektrum (KBr) weist sehr intensive Banden bei 1703 und 1567 cm^{-1} auf («Carbonyl-» bzw. «Amidin-Bande»)⁴). Das Massenspektrum ist im Einklang mit der angegebenen Struktur. Neben dem Molekular-Ionenpik wurde auch die Zusammensetzung der Fragment-Ionen bei *m/e* 123, 108 und 99 (**c**, **d** und **e**, *Schema 2*) durch Hochauflösung bestimmt. Im ¹³C-NMR.-Spektrum⁵) des Produktes sind die Signale für 12 verschiedene C-Atome mit den erwarteten chemischen Verschiebungen und Multiplizitäten zu erkennen (siehe exper. Teil). Am meisten Informationen liefert das ¹H-NMR.-Spektrum⁵). Die beiden Vinylprotonen an C(6) und C(7) treten als *AB*-artiges Signal auf, das bei starker Dehnung des Spektrums in ein *d* × *d* × *d*-artiges (5,81 ppm, H-C(7)) und



³) Gemäss ¹H-NMR.-Spektrum liegt ein ca. (80:20)-Gemisch des (*2'E,4'E*)- und des (*2'E,4'Z*)-Isomeren vor (s. exper. Teil).

⁴) 5-Ring-Lactame zeigen eine Carbonylabsorption im Bereich von 1750–1700 cm^{-1} ; für offenkettige *N*²-Acylamide werden die beiden typischen Banden bei ca. 1640 und 1550 cm^{-1} gefunden [7].

⁵) ¹H-NMR.-Spektren (bei 100 MHz) und ¹³C-NMR.-Spektren (bei 25,2 MHz) in CDCl₃; Angabe der chemischen Verschiebungen (protonenentkoppelte Signale im ¹³C-NMR.) in ppm bezogen auf internes TMS (= 0 ppm); Kopplungskonstanten *J* in Hz (Angabe der Multiplizitäten der Signale im partiell entkoppelten ¹³C-NMR.-Spektrum); *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplet, *qa* = Quadruplett und *m* = Multiplett.



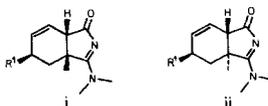
Isomeren **b** und **3** in vergleichbaren Mengen gebildet werden. Die beim Fehlen dominierender Faktoren im allgemeinen beobachtete Bevorzugung des *endo*-Übergangszustandes bei *Diels-Alder*-Reaktionen reicht für die Erklärung der ausschliesslichen Bildung des *cis*-Isomeren **3** nicht aus. Offenbar läuft aber – unter den gewählten Reaktionsbedingungen – die Cycloaddition zum thermodynamisch kontrollierten Produkt ab.

Dieser Befund könnte mit der Reversibilität von *Diels-Alder*-Reaktionen erklärt werden: Primär gebildetes **b** stünde bei 170° *via* *Retro-Diels-Alder*-Reaktion mit **2** im Gleichgewicht, welches dann zum thermodynamisch stabileren **3** abreagieren würde⁶⁾.

Einer Erklärung bedarf noch die Differenz der chemischen Verschiebungen der beiden H–C(4) von 2,28 und 1,32 ppm. Das pseudo-äquatoriale H–C(4) von **3** liegt deutlich mehr in der Ebene des konjugierten π -Systems als das pseudoaxiale H–C(4), welches sich über dieser Ebene befindet. Damit ist die Verschiebung des pseudo-äquatorialen H–C(4) nach tiefem Feld erklärbar, während H–C(4)_{ax} bei einer für Methylenprotonen üblichen chemischen Verschiebung absorbiert.

In der in *Schema 1* skizzierten Reaktionssequenz kann sowohl das 3-Amino-2*H*-azirin als auch das Säurechlorid variiert werden. Die der Verbindung **3** entsprechenden Tetrahydro-1*H*-isoindol-Derivate **8–10** wurden durch Thermolyse der *N*²-Acylacrylamidine **5–7** in Ausbeuten von 63–70% erhalten. Die spektralen Daten (siehe exper. Teil) stehen im Einklang mit den angegebenen Strukturen.

⁶⁾ Epimerisierung an C(7a) in **b** (Keto-Enol-Tautomerie, vgl. [11–12]) führt nicht zu **3**, sondern zu **i**; somit kann die Einheitlichkeit des Produktes nicht mit dieser Sekundärreaktion erklärt werden. Andererseits liegt das Ausgangsmaterial **2** als (2'*E*,4'*E*)/(2'*E*,4'*Z*)-Isomerengemisch vor (ca. 80:20)³⁾. Aus dem (*E*,*Z*)-Isomeren wäre *via* den *endo*-Übergangszustand das Isomere **i**, *via* den *exo*-Übergangszustand das Isomere **ii** zu erwarten, die aber beide nicht aufgefunden wurden. Nicht auszuschliessen ist eine bei 170° verlaufende Umwandlung des (2'*E*,4'*Z*)-Acylamidins in das (2'*E*,4'*E*)-Isomere *via* vinyloge Keto-Enol-Tautomerie.



Derivate des 3a,4,5,7a-Tetrahydro-1*H*-isoindols wurden unseres Wissens bisher noch nicht beschrieben. Sie sind durch die voranstehende Synthese einfach zugänglich gemacht worden.

Wir danken unseren analytischen Abteilungen für Spektren und Analysen, Herrn Dr. *W. Arnold*, Zentrale Forschungseinheiten der *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, für seine Hilfe bei der Diskussion der NMR.-Spektren, und dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

Unter Mitarbeit von Herrn *B. Arnet*

Allgemeine Bemerkungen. - Siehe [14].

1. Synthese der *N*²-Acyl-*N*¹,*N*¹-dimethyl-acrylamidine (vgl. [7]). - 1.1. *N*²-(*Hexa*-2',4'-dienoyl)-*N*¹,*N*¹-dimethyl-methacrylamidin (**2**)³. - 850,1 mg (7,6 mmol) 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1**) wurden in 20 ml abs. Dichlormethan gelöst und bei 25° tropfenweise mit 990,5 mg (7,6 mmol) Hexa-2,4-diensäurechlorid in 20 ml abs. Dichlormethan versetzt. 5 Min. nach Zugabe des letzten Tropfens konnte dünnschichtchromatographisch (Alox, Aceton) kein **1** mehr nachgewiesen werden. Die gelbgefärbte Lösung wurde mit 1,06 ml (7,6 mmol) abs. Triäthylamin versetzt und das Lösungsmittel abgedampft. Das entstandene Salz wurde in 30 ml abs. Äther aufgenommen und die Lösung filtriert, i.V. eingedampft und der Rückstand an 15 g Kieselgel (Äther) chromatographiert. Destillation bei 105-110°/0,02 Torr ergab 1,21 g (77%) **2** als gelbes Öl, das im DC. einheitlich war (Aceton; Rf=0,62). - UV.: λ_{max} 274-286 (br.; 4,34). - IR.(CCl₄): 1680, 1636 (mit Schulter bei 1660), 1600 (C=C, Acylamidin), 1549 (Amidin konj.), intensive Banden bei 1417, 1403, 1329, 1312, 1235 und 1121, 999 und 990 (-CH=CH- *trans*, konj.), 909 (R₂C=CH₂). - ¹H-NMR.(CCl₄): 7,34 (*d* × *d*, *J*(3',2')=15,0, *J*(3',4')=11,0, H-C(3')); 6,98 (*d* × *d*, *J*(3',2')=15,0, *J*(3',4')=10,0, H-C(3')); das Gesamtintegral über beide Signale entspricht 1 H); 6,45-5,6 (*m*, 3 H-C(2'), C(4'), C(5')); 4,98 und 4,88 (2 schmale *m*, 2 H-C(3)); 2,98 (*s*, (CH₃)₂N-C(1)); 1,95 (br. *s*, CH₃-C(2)); 1,85 (*d*, *J*=5,0, CH₃-C(5')). - MS.: 206 (*M*⁺, 56), 191 (15), 163 (7), 139 (92), 113 (11), 111 (12), 98 (14), 96 (13), 95 (100), 82 (15), 70 (45), 68 (40), 67 (65), 44 (48), 42 (44), 41 (85).

C₁₂H₁₈N₂O (206,29) Ber. C 69,87 H 8,80 N 13,58% Gef. C 69,71 H 8,51 N 13,77%

1.2. (*2'**E*)-*N*²-(*Penta*-2',4'-dienoyl)-*N*¹,*N*¹-dimethyl-methacrylamidin (**5**). 351,7 mg (3,14 mmol) **1** und 361,9 mg (3,10 mmol) Penta-2,4-dienoylchlorid wurden - wie unter 1.1 beschrieben - umgesetzt und aufgearbeitet. Destillation bei 90-100°/0,02 Torr ergab 388,0 mg (65%) **5** als gelbliches Öl, welches im DC. (Aceton; Rf=0,50) einheitlich war. - UV.: λ_{max} 290 (4,22), 252,5 (4,33); λ_{min} 279 (4,20). - IR.(Film): 1641, 1615 (C=C; Acylamidin), 1545 (Amidin konj.), intensive Banden bei 1412, 1399, 1310, 1235 und 1123, 1009 (-CH=CH- *trans*, konj.), 989 und 912 (RCH=CH₂), 878. - ¹H-NMR.(CCl₄): 7,02 (*d* × *d*, *J*(3',2')=15,0, *J*(3',4')=10,6, H-C(3')); 6,40 (*d* × *t*, *J*(4',5'; *trans*)=16,4, *J*(4',5'; *cis*) ≈ *J*(4',3')=10,6, H-C(4')); 5,91 (*d*, *J*(2',3')=15,0, H-C(2')); 5,42 (*d* mit Feinaufspaltung, *J*(5',4'; *trans*)=16,4, 1 H-C(5')); 5,27 (*d* mit Feinaufspaltung, *J*(5',4'; *cis*)=10,2, 1 H-C(5')); 5,02 und 4,82 (2 schmale *m*, 2 H-C(3)); 2,99 (br. *s*, (CH₃)₂N-C(1)); 1,98 (schmales *m*, CH₃-C(2)). - MS.: 192 (*M*⁺, 15), 191 (11), 177 (18), 149 (36), 139 (24), 134 (17), 111 (14), 106 (14), 98 (15), 82 (29), 81 (100), 70 (37), 68 (27), 53 (90), 44 (55), 42 (36), 41 (73).

C₁₁H₁₆N₂O (192,26) Ber. C 68,72 H 8,39 N 14,57% Gef. C 68,73 H 8,49 N 14,31%

1.3. (*2'**E*)-*N*²-(4'-Methyl-penta-2',4'-dienoyl)-*N*¹,*N*¹-dimethyl-methacrylamidin (**6**). 484,0 mg (4,31 mmol) **1** wurden wie unter 1.1 beschrieben mit 562,2 mg (4,30 mmol) 4-Methylpenta-2,4-dienoylchlorid umgesetzt und aufgearbeitet. Destillation bei 100-110°/0,02 Torr ergab 538,0 mg (61%) **6** als gelbgefärbtes Öl, das im DC. einheitlich war (Aceton; Rf=0,55). - UV.: λ_{max} 287 (4,23), 261 (4,26); λ_{min} 280 (4,21). - IR.(CCl₄): 1642, 1618, 1603 (C=C, Acylamidin), 1545 (Amidin konj.), intensive Banden bei 1417, 1402, 1319, 1305, 1229 und 1131, 981 (-CH=CH- *trans*). 910, 901 (R₂C=CH₂). - ¹H-NMR.(CDCl₃): 7,24 (*d*, *J*(3',2')=15,6, H-C(3')); 6,04 (*d*, *J*(2',3')=15,6, H-C(2')); 5,23 (schmales *m*, 2 H-C(5')); 5,11 und 4,97 (2 schmale *m*, 2 H-C(3)); 3,03 (*s*, (CH₃)₂N-C(1)); 2,01 (*s* mit Feinauf-

spaltung, $\text{CH}_3\text{-C}(2)$; 1,88 (*s* mit Feinaufspaltung, $\text{CH}_3\text{-C}(4')$). - MS.: 206 (M^+ , 53), 191 (23), 163 (24), 139 (47), 120 (11), 111 (18), 98 (15), 96 (20), 95 (94), 82 (20), 70 (29), 68 (37), 67 (100), 44 (31), 42 (24), 41 (72).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (206,29) Ber. C 69,87 H 8,80 N 13,58% Gef. C 69,58 H 8,62 N 13,29%

1.4. (2'E)-N²-(Hexa-2',4'-dienoyl)-N¹,N¹-dimethyl-2-phenylacrylamidin (7)⁷). 877,6 mg (5,04 mmol) 3-Dimethylamino-2-methyl-2-phenyl-2H-azirin (4) wurden in 20 ml absolutem Dichlormethan gelöst und wie unter 1.1 beschrieben mit 656,5 mg (5,04 mmol) Hexa-2,4-diensäurechlorid in 20 ml abs. Dichlormethan versetzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurden 1,2 g (88%) DC-reines (Aceton; Rf=0,56) 7 als gelbes Öl erhalten, welches im Kühlschrank erstarrte. Umkristallisation aus Petroläther/Essigester 95:5 lieferte gelb gefärbte Kristalle vom Smp. 76,5-78,8° (77,9%). - UV.: λ_{max} 278 S (4,34), 262,5 (4,42). - IR.(CCl_4): 1639 (mit Schulter bei 1660), 1602 (C=C, Acylamidin, Aromat), 1565 (Amidin konj.), intensive Banden bei 1419, 1402, 1329, 1309, 1233 und 1131, 999 und 987 (-CH=CH- *trans*, konj.). 910 ($\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$). - ¹H-NMR.(CCl_4)⁷): 7,5-7,0 (*m*, mit *d* × *d* bei 7,05, *J*(3',2') = 15,2, *J*(3',4') = 10,2, 5 arom. H und H-C(3')); 6,25-5,65 (*m*, 3 H-C(2'), C(4'), C(5')); 5,61 und 5,19 (2 *s*, H-C(3)); 3,06 und 2,76 (2 *br. s.*, $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}(1)$); 1,81 (*d*, *J*(6',5') = 5,4, $\text{CH}_3\text{-C}(5')$). - MS.: 268 (M^+ , 100), 253 (18), 201 (24), 175 (10), 174 (22), 173 (11), 103 (19), 95 (72), 77 (11), 70 (10), 67 (30), 44 (15), 42 (10), 41 (26).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (268,36) Ber. C 76,09 H 7,51 N 10,44% Gef. C 75,95 H 7,60 N 10,50%

2. Synthese der 3a,4,5,7a-Tetrahydro-1H-isoindol-1-one. - 2.1. 3a,5-Dimethyl-3-dimethylamino-3a,4,5,7a-tetrahydro-1H-isoindol-1-on (3). 602,2 mg (2,91 mmol) 2 wurden in 60 ml abs. Acetonitril gelöst und 4 Std. im evakuierten Bombenrohr auf 171-172° erhitzt, die Lösung i.V. eingedampft und der Rückstand an 8 g Kieselgel zuerst mit Äther, dann mit Aceton chromatographiert. Eindampfen und Trocknen bei 25°/0,02 Torr lieferte 468,5 mg (77,8%) 3 als gelbliche Kristalle (Smp. 117-120°; DC.: Aceton, Rf=0,12). Umkristallisation aus Äther/Aceton 95:5 ergab farblose Kristalle vom Smp. 123,6-124,4°. - UV.: λ_{max} 245 (4,33). - IR.(KBr): 1703 (C=O, 5-Ring Acylamidin), 1567 (Amidin, konj.), intensive Banden bei 1461, 1425, 1400, 1286, 1271, 1217, 1029, 911, 889, 791 und 710. - ¹H-NMR.(CDCl_3): 5,81 (*d* × *d* × *d*, *J*(7,6)=10,2, *J*(7,7a)=3,6 *J*(7,5)=2,4, H-C(7)); 5,63 (*d* × *d* mit Feinaufspaltung, *J*(6,7)=10,2, *J*(6,7a)=1,2, H-C(6)); 3,30 und 3,26 (2 *s*, $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}(3)$); 2,94 (*d* × *d* × *d*, *J*(7a,7)=3,6, *J*(7a,5)=2,4, *J*(7a,6)=1,2, H-C(7a)); 2,28 (*AB*-System, *J*(gem)=13,0, *J*(4,5)=3,6, $\text{H}_{\text{aq}}\text{-C}(4)$); 2,25-1,75 (*br. m.*, H-C(5)); 1,47 (*s*, $\text{CH}_3\text{-C}(3a)$); 1,32 (Teil eines z.T. verdeckten *AB*-Systems, *J*(4,5)=2,0, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(4)$); 1,04 (*d*, *J*=7,0, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$). - Doppelresonanzexperimente: 5,79 → 2,96 (*d*, *J* ≈ 2,5); 2,98 → 5,80 (*d* × *d*, *J* ≈ 10 bzw. 2,5); 5,67 (*d* mit Feinaufspaltung, *J* ≈ 10); 2,0 → 5,79 (*d* × *d*, *J* ≈ 10 bzw. 3,6); 5,66 (*d* × *d*, *J* ≈ 10 bzw. 1,2); 1,03 (*s*). ¹³C-NMR.: 189,4 und 186,5 (2 *s*, C(1), C(3)); 133,9 und 124,6 (2 *d*, C(6), C(7)); 56,9 (*d*, C(7a)); 47,3 (*s*, C(3a)); 41,7 und 38,9 (2 *qa*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 39,2 (*t*, C(4)); 27,9 (*d*, C(5)); 26,7 (*qa*, $\text{CH}_3\text{-C}(3a)$); 21,2 (*qa*, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$). - MS.: 206 (M^+ , $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$, 100), 191 (91), 123 ($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_2\text{O}$, 12), 108 (C_8H_{12} , 24), 99 ($\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_2\text{O}$, 94), 98 (17), 93 (C_7H_9 , 33), 91 (20), 83 (11), 77 (14), 70 (53).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (206,29) Ber. C 69,87 H 8,80 N 13,58% Gef. C 69,64 H 8,76 N 13,32%

2.2. 3-Dimethylamino-3a-methyl-3a,4,5,7a-tetrahydro-1H-isoindol-1-on (8). 388,0 mg (2,02 mmol) 5 wurden in 40 ml abs. Acetonitril während 3 Std. - wie unter 2.1 beschrieben - erhitzt und aufgearbeitet. Umkristallisation aus Äther/Aceton 95:5 ergab 271,5 mg (69,9%) 8 als farblose Kristalle (Smp. 113,8-114,2°). - UV.: λ_{max} 244,5 (4,36). - IR.(KBr): 1700 (C=O, 5-Ring Acylamidin), 1569 (Amidin, konj.), intensive Banden bei 1471, 1425, 1411, 1401, 1300, 1287, 1270, 1209, 1182, 921, 910, 889, 791 und 688. - ¹H-NMR.(CDCl_3): 5,90 (*m*, 2 H-C(6), C(7)); 3,27 (*br. s.*, $(\text{CH}_3)_2\text{N-C}(3)$); 2,96 (*br. s.*, H-C(7a)); 2,3-1,5 (*m*, 2 H-C(4), 2 H-C(5)); 1,49 (*s*, $\text{CH}_3\text{-C}(3a)$). - ¹³C-NMR.(CDCl_3): 188,7 und 187,2 (2 *s*, C(1), C(3)); 126,9 und 123,5 (2 *d*, C(6), C(7)); 54,8 (*d*, C(7a)); 45,1 (*s*, C(3a)); 41,4 und 39,1 (2 *qa*, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 30,8 (*t*, C(5)); 22,6 (*qa*, $\text{CH}_3\text{-C}(3a)$); 21,3 (*t*, C(4)). - MS.: 192 (M^+ , 77), 177 (73), 163 (10), 149 (22), 137 (10), 135 (10), 123 (17), 122 (15), 99 (68), 94 (47), 93 (18), 91 (26), 83 (25), 79 (64), 77 (47), 70 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (192,26) Ber. C 68,72 H 8,39 N 14,57% Gef. C 68,65 H 8,63 N 14,52%

7) Die ¹H-NMR.-Spektren erlauben keine Aussage über die Konfiguration der C(4'),C(5')-Doppelbindung.

2.3. *3a,6-Dimethyl-3-dimethylamino-3a,4,5,7a-tetrahydro-1H-isoindol-1-on* (**9**). 281,0 mg (1,36 mmol) **6** wurden in 16 ml abs. Acetonitril wie unter 2.1 beschrieben erhitzt und aufgearbeitet. Umkristallisation aus Äther/Aceton 95:5 ergab 176,7 mg (62,8%) **9** als farblose Kristalle (Smp. 81,3-82,1°). - UV.: λ_{\max} 244 (4,35). - IR. (KBr): 1708 (C=O, 5-Ring Acylamidin), 1575 (Amidin konj.), intensive Banden bei 1475, 1450, 1425, 1406, 1282, 1209, 1180, 929, 840, 785, 740 und 720. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 5,58 (schmales *m*, H-C(7)); 3,28 und 3,23 (2 *s*, (CH₃)₂N); 2,89 (schmales *m*, H-C(7a)); 2,15-1,5 (*m*, 2 H-C(4), 2 H-C(5)) und 1,73 (*s* mit Feinaufspaltung, CH₃-C(6)); das Gesamtintegral von 2,15-1,55 entspricht 7 H); 1,46 (*s*, CH₃-C(3a)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 189,4 und 187,2 (2 *s*, C(1), C(3)); 134,6 (*s*, C(6)); 117,0 (*d*, C(7)); 55,3 (*d*, C(7a)); 44,5 (*s*, C(3a)); 41,3 und 39,1 (2 *qa*, (CH₃)₂N), 31,1 (*t*, C(5)); 26,3 (*t*, C(4)); 23,4 und 22,5 (2 *qa*, CH₃-C(3a) und CH₃-C(6)). - MS.: 206 (*M*⁺, 54), 191 (50), 108 (50), 99 (100), 93 (45), 91 (30), 83 (12), 79 (11), 77 (23), 70 (43).

C₁₂H₁₆N₂O (206,29) Ber. C 69,87 H 8,80 N 13,58% Gef. C 69,91 H 8,91 N 13,29%

2.4. *3-Dimethylamino-5-methyl-3a-phenyl-3a,4,5,7a-tetrahydro-1H-isoindol-1-on* (**10**). 1,05 g (3,98 mmol) **7** wurden in 60 ml abs. Acetonitril während 3 Std. auf 171-172° erhitzt, die Lösung i.V. eingedampft und das Rohprodukt an 15 g Kieselgel chromatographiert (Aceton). Nach Abdampfen des Acetons i.V. wurde mit 4 ml Essigester versetzt. Beim Abkühlen auf -10° wurden 690 mg (65,7%) **10** als farblose Kristalle (Smp. 98,9-100,2°) erhalten. - UV.: λ_{\max} 245,5 (4,29). - IR. (KBr): 1713 (C=O, 5-Ring Acylamidin), 1576 (Amidin konj.), 1496 (Aromat), intensive Banden bei 1469, 1444, 1429, 1409, 1387, 1300, 1280, 1272, 1209, 1199, 1137, 908, 793, 772, 714 und 705. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 7,5-7,1 (*m*, 5 arom. H); 5,95-5,65 (*AB*-artiges *m*, 2 H-C(6), C(7)); 3,29 und 2,89 (2 *s*, (CH₃)₂N); 3,22 (*m*, H-C(7a)); 2,48 (*m*, H-C(4)); 2,35-1,85 (*m*, 2 H-C(4), C(5)); 1,16 (*d*, *J*(CH₃,5)=6,4, CH₃-C(5)). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 189,9 und 185,1 (2*s*, C(1), C(3)); 142,3 (*s*, 1 arom. C); 134,8, 129,2 und 124,7 (3 *d*, 5 arom. C); 127,4 und 125,0 (2 *d*, C(6), C(7)); 58,7 (*d*, C(7a)); 55,4 (*s*, C(3a)); 41,3 und 39,1 (2*qa*, (CH₃)₂N); 36,6 (*t*, C(4)); 27,3 (*d*, C(5)); 21,4 (*qa*, CH₃-C(5)). - MS.: 268 (*M*⁺, 100), 253 (29), 170 (39), 155 (61), 99 (80), 91 (19), 83 (13), 77 (15), 70 (30).

C₁₇H₂₀N₂O (268,36) Ber. C 76,09 H 7,51 N 10,44% Gef. C 75,82 H 7,61 N 10,58%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 89, 10 (1977).
- [2] H. Greuter, H. Schmid & Gy. Fráter, *Helv.* 60, 1701 (1977); Y. Nakamura, J. Zsindely & H. Schmid, *Helv.* 60, 247 (1977).
- [3] A. C. Bazan, J. M. Edwards & U. Weiss, *Tetrahedron Letters* 1977, 147; T. Kametani, Y. Kato, T. Honda & K. Fukumoto, *J. Amer. chem. Soc.* 98, 8185 (1976); L. H. Klemm, T. M. McGuire & K. W. Gopinath, *J. org. Chemistry* 41, 2571 (1976); H. W. Gschwend, M. J. Hillman, B. Kisis & R. K. Rodebaugh, *ibid.* 41, 104 (1976).
- [4] H. Meier, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 60, 1087 (1977); H. Meier & H. Heimgartner, *Helv.* 60, 3035 (1977).
- [5] A. Villiger, Dissertation Universität Zürich 1977.
- [6] B. P. Chandrasekhar, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 60, 2270 (1977); S. Chaloupka, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, K. Bernauer & W. E. Oberhänsli, *Helv.* 60, 2476 (1977) und dort zitierte Literatur.
- [7] E. Schaumann, E. Kausch & W. Walter, *Chem. Ber.* 108, 2500 (1975).
- [8] B. Scholl, Diplomarbeit Universität Zürich 1977.
- [9] D. Tourvé, G. van Binst, S. A. G. de Graaf & U. K. Pandit, *Org. magn. Res.* 7, 433 (1975).
- [10] J. T. Pinhey & S. Sternhell, *Tetrahedron Letters* 1963, 275; D. W. Cameron, D. G. J. Kingston, N. Sheppard & Todd, *J. chem. Soc.* 1964, 98.
- [11] H. W. Gschwend & H.-P. Meier, *Angew. Chem.* 84, 291 (1972); H. W. Gschwend, A. O. Lee & H.-P. Meier, *J. org. Chemistry* 38, 2169 (1973).
- [12] Gy. Fráter, *Tetrahedron Letters* 1976, 4517.
- [13] W. Oppolzer & W. Fröstl, *Helv.* 58, 590 (1975); W. Oppolzer, R. Achini, E. Pfenninger & H. P. Weber, *ibid.* 59, 1186 (1976).
- [14] S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, P. Schönholzer & K. Bernauer, *Helv.* 59, 2566 (1976).