

## Eine Synthese für Cyclopropandiyl-bis-(isopropylidenmalonate)

Jürgen Weidner, Elmar Vilsmaier\* und Claudia Henn

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern, D-6750 Kaiserslautern,  
 Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 10. September 1986. Angenommen 14. Oktober 1986)

### *A Convenient Synthesis of Cyclopropane-diyl-bis-(isopropylidene malonates)*

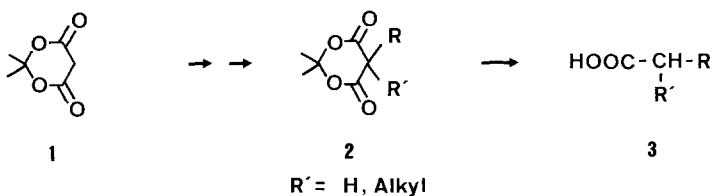
Reaction of Hexahydroazepinobicycloalkyl *Meldrum's acid* **7 Ba–7 Bd** or Piperidinocyclopropyl *Meldrum's acid* **7 Ce** with *Meldrum's acid* (**1**) generates cyclopropanes possessing two isopropylidene malonate moieties. In the solid state the bicyclic derivatives were found to be dienolic compounds **11 a–11 d**, whereas the monocyclic system has the tetracarbonyl structure **10 e**. **7 a–7 d**, the starting materials for the synthesis of **11 a–11 d**, were obtained from **1** and O,N-acetal **4 B** or aминаl **6 B**.

(*Keywords: Aminocyclopropane derivatives; Diacyclic methylenecyclopropane intermediates; Cyclopropanes, nucleophilic substitution at*)

### Einleitung

*Meldrumsäure* [1] (**1**) stellt ein wertvolles Syntheseäquivalent für ein  $d^2$ -Synthon dar. So lassen sich aus **1** über die Alkylierungsprodukte **2** und deren Spaltung auf einfache Weise Carbonsäurederivate **3** aufbauen [2–5].

*Schema 1*





### Ergebnisse und Diskussion

Während der Morpholinbicyclus **8 Aa** mit einer Reihe von Cycloalkan-1,3-dionen zu Substitutionsprodukten **12 a** reagiert, ließen sich mit *Meldrumsäure* als Nukleophil unter vergleichbaren Bedingungen keine analogen Verbindungen **10 a** oder **11 a** erhalten. Es zeigte sich, daß die Synthese der bicyclischen Derivate **11 a–11 d** jedoch problemlos aus der Umsetzung der entsprechenden Hexahydroazepin-Vorstufen **7 Ba–7 Bd** mit *Meldrumsäure* (**1**) in Dichlormethan gelingt. Nach dem Abtrennen des Hexahydroazepins mit Natriumhydrogensulfatlösung werden **11 a–11 d** als kristalline Produkte isoliert. Die monocyclische *Bismeldrumsäure*-verbindung **10 e** ist aus dem Piperidino-Derivat **7 Ce** [8] und **1** herstellbar. Um eine nennenswerte Zersetzung von **7 Ce** und von **10 e** zu vermeiden, wird die Reaktion bei 35 °C durchgeführt und nach ca. 50% Umsatz abgebrochen.

Die Substitution des Amins in **7** bzw. **8** erfolgt über die Zwischenstufe **9**, an die sich *Meldrumsäure* (**1**) addiert. Wir nehmen an, daß Hexahydroazepin als bessere Abgangsgruppe im Vergleich zu Morpholin die Substitution erleichtert und so die Herstellung von **10** bzw. **11** unter mildereren Bedingungen erlaubt. Bei nukleophilen Substitutionen an einem [*n*.1.0]-Bicyclensystem wird mit hoher Selektivität die *exo*-Gruppe abgespalten (s. Lit. [6, 8] und hier zitierte Arbeiten); dies kann bei Reaktionen von **7** mit CH-Säuren zu störenden Nebenprodukten führen [6, 7, 9]. Mit **1** als Nukleophil wird die Abspaltung der *exo*-Gruppe in **7** zu einer unproduktiven Reaktion; deswegen lassen sich hier direkt die Verbindungen **7** einsetzen (vgl. Lit. [9]).

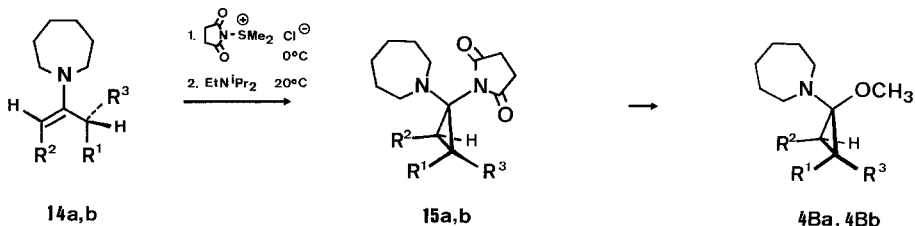
Die Edukte **7 Ba–7 Bc** sind aus den N,O-Acetalen **4 B** und *Meldrumsäure* (**1**) in Acetonitril—Ether bei 20 °C bzw. 0 °C in guten Ausbeuten zugänglich. Bei höheren Reaktionstemperaturen oder längerer Reaktionsdauer isomerisiert **7** zum *endo*-Aminobicyclus **8** (vgl. Lit. [10]). So kann in Acetonitril nach 48 h bei 40 °C **8 Bb** in 73% Ausbeute aus **7 Bb** gewonnen werden. Zur Herstellung der *trans*-Verbindung **7 Bd** wird bevorzugt vom leichter zugänglichen *trans*-Aminal **6 Bd** [11] ausgegangen. **7 Ce** entsteht, wie in Lit. [8] beschrieben aus dem Silyl-N,O-Acetal **5 Ce** [12] und **1**.

Die Synthese der N,O-Acetale **4 Ba** und **4 Bb** erfolgte aus **14 a** bzw. **14 b** über **15 a** bzw. **15 b** nach Analogverfahren (vgl. Lit. [11, 13]).

#### *Konstitution und Konfiguration der Edukte 4, 7, 14, 15 bzw. 8 und der Produkte 10/11*

Die *endo*-Aminokonfiguration in **4 Ba**, **4 Bb**, **7 Ba–7 Bc** und **15 a, b** sowie die *exo*-Amino-Konfiguration in **8 Bb** können aus den <sup>1</sup>H-NMR-Daten abgeleitet werden [6, 10, 11, 13, 14] (und dort zit. Arbeiten).

## Schema 3



Heterocyclische Amine geben in der *endo*-Position eines [n.1.0]-Bicyclus für die N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>-Gruppe wegen der Behinderung der Heterocyclendynamik durch die *syn*-ständige Carbocyclen-Kette ein ABXY-System. Für den Heterocyclen in der *exo*-Position erscheint für die gleiche Gruppe ein AA'XX'-Signalmuster. Hier ist wegen der geringeren Wechselwirkungen eine Beeinflussung der Heterocyclendynamik durch die Meßsonde „<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie“ nicht feststellbar. Im Fall des Hexahydroazepins werden als „Stereoindikatoren“ die deutlich erkennbaren NCH<sub>2</sub>-Signale herangezogen: So findet man für sie in **7 Bb** ein AB-System mit zusätzlicher Aufspaltung (H<sub>A</sub>: δ = 3.26—3.11 ppm; H<sub>B</sub>: δ = 2.38—2.18 ppm) im Isomeren **8 Bb** dagegen nur ein Signal bei δ = 3.01—2.86 ppm mit dem typischen Erscheinungsbild des AA'-Teils eines AA'XX'-Systems.

Die Zuordnung der Konfiguration in **7 B** und **8 B** kann auch über die Lage des Meldrumsäure-C 5-Signals im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum erfolgen. Dieses Signal erscheint für Meldrumsäure in der *endo*-Position bei höherem Feld als für Meldrumsäure in der *exo*-Position (vgl. Lit. [7, 9, 10]). Im Isomerenpaar **7 Bb/8 Bb** finden sich die entsprechenden Signale bei 79.2 und 73.1 ppm; aus dem Auftreten der analogen Resonanzsignale bei 78.6 (**7 Ba**) und 79.6 ppm (**7 Bc**) kann für beide Verbindungen die *endo*-Aminokonfiguration abgeleitet werden.

Zur Festlegung der *cis*- bzw. *trans*-Verknüpfung der Bicyclen in **7 Bc** und **7 Bd** eignet sich am besten das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum. **7 Bc** besitzt eine Symmetrieebene; **7 Bd** ist dissymmetrisch. Folglich ergeben sich für **7 Bc** und **7 Bd** charakteristische Unterschiede in der Anzahl der Bicyclensignale; besonders deutlich ist dies an den Dubletts für die Brückenkopfatome zu erkennen (2 Signale für **7 Bd**, 1 Signal für **7 Bc**).

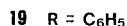
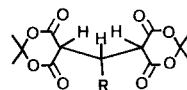
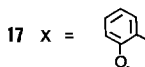
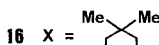
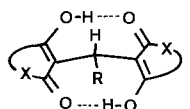
In den IR-Spektren von **7** und **8** findet man eine starke, breite Meldrumsäure-Carbonylbande bei ca. 1590 cm<sup>-1</sup>. Aus diesem Wert wird das Vorliegen einer Ammoniumenolatkonstitution mit einer intramolekularen Wasserstoffbrücke abgeleitet (vgl. Lit. [8, 10]); abnehmende sterische Behinderung der Aminoprotonierung in **7 Bd** und **8 Bb** dürfte die Lage des H-Atoms zunehmend zum Aminstickstoff verschieben. Übereinstimmend hierzu wird aus **7 Bd** und dem bei dessen Herstellung mitanfallenden Hexahydroazepin kein Ammoniumsalz gebildet (vgl. Lit. [1]).

Die bicyclischen Bis(isopropylidenmalonate) liegen im festen Zustand und in CDCl<sub>3</sub>-Lösung als Dienole vor. Dies folgt eindeutig aus dem

Auftreten einer OH-Gruppe im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sowie dem Fehlen einer *Meldrumsäure* CH-Gruppe im  $^1\text{H-}$  und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum. Ebenso weisen die IR-Spektren **11 a–11 d** als Dienole aus (breite OH-Bande, C=O-Bande bei  $1700\text{--}1550\text{ cm}^{-1}$ ). Die Unterscheidung zwischen *cis*- und *trans*-Konfiguration in **11 c** und **11 d** ist durch das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum möglich: In **11 c** sind die 4 Methylgruppen heterotop (3 Signale anstelle von 4 Signalen erkennbar), **11 d** besitzt dagegen je 2 homotope Methylgruppen (nur 2 Signale).

Im Gegensatz zu **11 a–11 d** kristallisiert das monocyclische Bis(isopropylidenmalonat) als 1,3-Dicarbonyl-Verbindung **10 e** (C=O-Bande bei  $1780, 1760$  und  $1730\text{ cm}^{-1}$ ). In getrocknetem  $\text{CDCl}_3$  oder  $\text{CD}_3\text{CN}$  findet man unmittelbar nach dem Lösen von **10 e** nur die Signale für die Tetracarbonylform. Während nach Zugabe von Säure in Acetonitril **10 e** bleibt, stellt sich in Chloroform ein Gleichgewicht von 37% **10 e** und 63% **11 e** ein. In Toluol ergibt sich ein geringfügig höherer Enolanteil (s. Tabelle 1). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit dem Lösungsmittel einfluß auf Keto-Enolgleichgewichte im Falle der Beteiligung intramolekularer H-Brücken [15].

Innerhalb der Fehlergrenze ist kein Konzentrations- oder Temperatureinfluß (20 bis  $-20^\circ\text{C}$ ) auf das Keto—Enol-Verhältnis von **10 e/11 e** erkennbar. Eine Tetracarbonylform **10** wird zu einem sehr geringen Anteil (5—10%) auch bei den Bicyclen in  $\text{CD}_3\text{CN}$  gefunden. Wegen der Überlagerung mit anderen Signalen läßt sich in diesen Fällen das Verhältnis **10/11** nicht quantitativ bestimmen.



Methylenididimedon **16** [16] oder Methylenbis(hydroxycumarin) **17** [16—19] werden ausschließlich als Dienole beschrieben; dagegen findet man Methylen*dimeldrumsäuren* wie **18** und **19** stets als Tetracarbonyle formuliert [2, 3, 20, 21, 22]. Tatsächlich gibt die spektroskopische Untersuchung von **18** und **19** keinen Hinweis auf das Vorliegen einer Enolform im festen Zustand (IR-Spektrum) oder in Chloroform ( $^1\text{H-}$  und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum). Dies ist wegen der äußerst geringen Enolisierungstendenz der *Meldrumsäure* (vgl. Lit. [1, 23, 24]) verständlich. *Meldrumsäure* ist jedoch in der Dicarbonylform sterisch anspruchsvoller als in der Enolform. Mit dem sterischen Einfluß läßt sich verstehen, warum im

Tabelle 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Bismeldrumsäurederivate **10 e** und **11 e** (200 MHz, TMS, 20 °C,  $\delta$ , ppm); Lösungsmittelfluß auf das Keto-Enol-Gleichgewicht **10 e/11 e**

Lösungs- mittel	Konz. [mol/l]	Meldrumsäure CH <sub>3</sub> (s, zus. 12 H)	OH (s) zus. 2 H	CH (s)	Cyclopropan (s, 4 H)	Anteil an <b>10 e</b> <b>11 e</b> %
<b>10 e</b>	$15 \cdot 10^{-2}$	1.93, 1.74	—	3.53	1.14	100
<b>10 e</b>	$3.1 \cdot 10^{-2}$	1.85, 1.71	—	3.71	1.05	100
<b>10 e</b>	$1.2 \cdot 10^{-2}$	1.46, 1.00	—	3.09	0.90	30
<b>11 e</b>		1.15, 1.03	— <sup>c</sup>	—	0.91	
<b>11 e</b> <sup>d</sup>	$20 \cdot 10^{-2}$	1.72, 1.62	11.5 <sup>g</sup>	—	1.08	37 <sup>h</sup>
	$15 \cdot 10^{-2}$					
	$3.1 \cdot 10^{-2}$					

<sup>a</sup> Getrocknetes Lösungsmittel

<sup>b</sup> Zugabe von 25  $\mu\text{l}$  0.1 *n* HCl zu 0.5 ml Lösung

<sup>c</sup> OH-Signal nicht erkennbar

<sup>d</sup> Zusätzlich liegen die unveränderten Signale von **10 e** vor

<sup>e</sup> Handelsübliche Qualität

<sup>f</sup> Messungen bei 0° und -20 °C sowie in D<sub>2</sub>O-gesättigtem Lösungsmittel geben im angegebenen Konzentrationsbereich mit einer Standardabweichung von 2.2% das gleiche Keto-Enol-Verhältnis

<sup>g</sup> Breites Signal, verschwindet im H<sub>2</sub>O-gesättigten Lösungsmittel

<sup>h</sup> Gemittelter Wert,  $\pm$  1.6% (für P = 95%)

Gegensatz zu **18** und **19** am Cyclopropan und in noch höherem Maße am Bicyclus die Ausbildung einer *Dimeldrumsäure*—*Bisenol*konstitution **11** erfolgt.

### Dank

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Die Messung der Spektren und der Schmelzpunkte sowie die Anfertigung der Elementaranalysen erfolgte mit den in Lit. [8, 9] angegebenen Geräten.

#### *Herstellung der Aminobicycloalkyl-meldrumsäuren 7 Ba, 7 Bb, 7 Bc, 7 Bd und 8 Bb*

Zu einer Lösung von 5 mmol N,O-Acetal **4 B** (**4 Ba**: 1.12 g; **4 Bb**: 1.19 g; **4 Bc**: 1.47 g) in 40 ml Acetonitril-Ether (1 : 1) gibt man 0.72 g (5 mmol) *Meldrumsäure* (**1**) und läßt 10 Minuten bei 20 °C (**4 Ba, 4 Bb**) bzw. 17 h bei 0 °C (**4 Bc**) rühren. Der ausgefallene, farblose Niederschlag wird abgesaugt, nacheinander mit 5 ml Ether und 10 ml Pentan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet.

#### *2,2-Dimethyl-5-(endo-7-hexahydroazepinio-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (7 Ba)*

Hergestellt aus **4 Ba**. Ausb. 1.22 g (73%). Schmp. 114 °C (Zers.).

IR (KBr): 3 150—2 400 (N—H—O), 1 685 (mittel), 1 600 (sehr stark) (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{NO}_4$  (335.4). Ber. C 68.03 H 8.71 N 4.18.  
Gef. C 68.1 H 8.67 N 4.1.

#### *2,2-Dimethyl-5-(endo-8-hexahydroazepinio-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (7 Bb)*

Hergestellt aus **4 Bb**. Ausb. 1.47 g (84%). Schmp. 124 °C (Zers.).

IR (KBr): 3 200—2 500 (N—H—O), 1 680 (mittel), 1 590 (breit, sehr stark), 1 555 (Schulter) (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_4$  (349.5). Ber. C 68.74 H 8.94 N 4.01.  
Gef. C 68.4 H 8.89 N 4.2.

#### *2,2-Dimethyl-5-(endo-12-hexahydroazepinio-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (7 Bc)*

Hergestellt aus **4 Bc**. Ausb. 1.93 g (92%). Schmp. 81 °C (Zers.).

IR (KBr): 3 700—2 200 (N—H—O), 1 670 (Schulter), 1 585 (breit, sehr stark), 1 540 (Schulter) (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_4$  (405.6). Ber. C 71.07 H 9.69 N 3.45.  
Gef. C 69.9 H 9.49 N 3.7.

#### *2,2-Dimethyl-5-(12-hexahydroazepinio-trans-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (7 Bd)*

0.72 g (2 mmol) *trans*-Aminal **6 Bd** [11] werden in 40 ml trockenem Acetonitril-Ether-Gemisch (1 : 1) mit 0.29 g (2 mmol) *Meldrumsäure* (**1**) versetzt. Man

läßt 24 h bei 20 °C rühren, saugt den ausgefallenen farblosen Niederschlag ab, wäscht mit 10 ml Ether und trocknet im Hochvakuum. Ausb. 0.58 g (71%). Schmp. 109—110 °C (Zers.).

IR (KBr): 3 700—2 200 (N—H—O), 1 685 (mittel), 1 590 (breit, sehr stark), 1 535 (Schulter) (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_4$  (405.6). Ber. C 71.07 H 9.69 N 3.45.  
Gef. C 70.6 H 9.62 N 3.3.

*2,2-Dimethyl-5-(exo-8-hexahydroazepinio-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-4-oxo-4H-1,3-dioxin-6-olat (8 Bb)*

Eine Suspension von 0.72 g (2 mmol) *endo*-Aminobicyclus **7 Bb** in 20 ml trockenem Acetonitril wird 48 h bei 40 °C gerührt. Der verbleibende Niederschlag wird abgesaugt, nacheinander mit 5 ml Ether und 10 ml Pentan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Ausb. 0.51 g (73%). Schmp. 163 °C (Zers.).

IR (KBr): 3 700—2 300 (N—H—O), 1 685 (mittel), 1 595 (breit, sehr stark), 1 530 (Schulter) (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{NO}_4$  (349.5). Ber. C 68.74 H 8.94 N 4.01.  
Gef. C 68.2 H 8.94 N 4.3.

*Herstellung der Bismeldrumsäuresubstitutionsprodukte 11 a—11 d und 10 e*

*(Bicyclo[n.1.0]alkan-diyl)bis(isopropylidenmalonate) 11 a—11 d*

Eine Suspension von 2 mmol Aminobicycloalkylmeldrumsäure **7 B** (**7 Ba**: 0.67 g; **7 Bb**: 0.70 g; **7 Bc** und **7 Bd**: 0.81 g) in 20 ml Dichlormethan wird nach der Zugabe von 0.29 g (2 mmol) Meldrumsäure (**1**) (im Falle von **7 Bd** Zugabe von 4 mmol **1**) gerührt (**7 Ba**: 4 h bei 20 °C; **7 Bb**: 1 h bei 40 °C; **7 Bc**: 24 h bei 5 °C; **7 Bd**: 24 h bei 0 °C). Die klare Reaktionslösung wird nacheinander mit 10 ml wäßriger Natriumhydrogensulfatlösung (1 molar) und 10 ml Wasser extrahiert. Durch Verdampfen des Lösungsmittels erhält man einen kristallinen Rückstand, der mit 5 ml eiskaltem Aceton verrieben, abgesaugt und im Hochvakuum getrocknet wird. **11 c** fällt als Öl an, das nach Zugabe von 5 ml Methanol kristallisiert.

*5,5'-(Bicyclo[4.1.0]heptan-7,7-diyl)bis(6-hydroxy-2,2-dimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on) (11 a)*

Hergestellt aus **7 Ba**. Ausb. 0.70 g (92%); Schmp. 138 °C (Zers.).

IR (KBr): 1 685—1 550 (sehr stark) (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ , (Nujol): 3 700—2 000 (OH)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_8$  (380.4). Ber. C 59.99 H 6.36.  
Gef. C 59.5 H 6.35.

*5,5'-(Bicyclo[5.1.0]octan-8,8-diyl)bis(6-hydroxy-2,2-dimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on) (11 b)*

Hergestellt aus **7 Bb**. Ausb. 0.48 g (61%); Schmp. 152 °C (Zers.).

IR (KBr): 1 680—1 570 (sehr stark), (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ , (Nujol): 3 700—1 950 (OH)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_8$  (394.4). Ber. C 60.90 H 6.64.  
Gef. C 60.4 H 6.57.



*5,5'-(cis-Bicyclo[9.1.0]dodecan-12,12-diyl)bis(6-hydroxy-2,2-dimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on)* (**11c**)

Hergestellt aus **7Bc**. Ausb. 0.30 g (33%); Schmp. 143 °C (Zers.).

IR (KBr): 1680—1560 (sehr stark) (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ , (Nujol): 3600—1950 (OH)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_8$  (450.5). Ber. C 63.98 H 7.61.

Gef. C 63.9 H 7.57.

*5,5'-(trans-Bicyclo[9.1.0]dodecan-12,12-diyl)bis(6-hydroxy-2,2-dimethyl-4H-1,3-dioxin-4-on)* (**11d**)

Hergestellt aus **7Bd**. Ausb. 0.60 g (67%); Schmp. 132 °C (Zers.).

IR (KBr): 1700 (schwach), 1660—1570 (sehr stark), (C=O, C=C)  $\text{cm}^{-1}$ , (Nujol): 3400—1950 (OH)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_8$  (450.5). Ber. C 63.98 H 7.61.

Gef. C 63.7 H 7.78.

*5,5'-(Cyclopropan-1,1-diyl)bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion)* (**10e**)

0.53 g (2 mmol) Piperidinocyclopropyl-meldrumsäure **7Ce** [8] werden in 30 ml trockenem Dichlormethan suspendiert und mit 0.29 g (2 mmol) Meldrumsäure (**1**) versetzt. Man läßt 72 h bei 35 °C rühren und extrahiert anschließend mit 20 ml gesättigter wäßriger Kaliumdihydrogenphosphatlösung. Das hierbei ausfallende Edukt **7Ce** wird abgesaugt, mit 10 ml Pentan gewaschen und im Hochvakuum getrocknet; 0.27 g (51%); Schmp. 170 °C (Lit. [8] 175 °C); im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identisch mit dem eingesetzten **7Ce**. Die wäßrige Phase schüttelt man mit 20 ml Dichlormethan aus und trocknet die vereinigten Dichlormethanlösungen über Natriumsulfat. Der nach dem Verdampfen des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wird mit 5 ml eiskaltem Methanol verrieben, abgesaugt und im Hochvakuum getrocknet. Ausb. 0.28 g (43% bzw. 88% bezüglich des umgesetzten **7Ce**). Schmp. 170 °C (Zers.).

IR (KBr): 1780 (stark), 1760 (stark), 1730 (sehr stark), 1715 (Schulter) (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_8$  (326.3). Ber. C 55.21 H 5.56.

Gef. C 54.9 H 5.62.

*Hexahydroazepinobicyclo[n.1.0]alkylsuccinimide 15a und 15b*

Die Herstellung erfolgt nach der für **15c** gegebenen Vorschrift [11] aus N-Chlorsuccinimid, Dimethylsulfid und den Cycloalkenylhexahydroazepinen **14a** und **14b**; als Lösungsmittel wird anstelle von Acetonitril Dichlormethan verwendet. Die Reaktionszeiten betragen 72 h.

*N-[endo-7-(Hexahydroazepino)-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl]succinimid (15a)*

Dargestellt aus 19.3 g (0.1 mol) **14a**. Ausb. 20.4 g (70%); Schmp. 130 °C (Lit. [25] 128 °C). Im IR- und  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identisch mit authentischem **15a**.

*N-[endo-8-(Hexahydroazepino)-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl]succinimid (15b)*

Dargestellt aus 20.7 g (0.1 mol) **14b**. Ausb. 22.5 g (74%); Schmp. 132 °C.

IR (KBr): 1770 (mittel), 1700 (sehr stark) (C=O)  $\text{cm}^{-1}$ .

H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.21 ( $\delta$ A), 2.36 ( $\delta$ B) (AB-Teil eines ABXY-Spinsystems,  $J_{AB} = 13$  Hz,  $J_{AY} = 5$  Hz,  $J_{BX} = 4$  Hz,  $J_{BY} = 8$  Hz, 4 H), 2.62 (s, 4 H), 2.26—2.06 (m, 2 H), 1.97—1.09 (m, 18 H).

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (304.4). Ber. C 71.02 H 9.27 N 9.20.

Gef. C 71.1 H 9.24 N 9.2.

*Hexahydro-(methoxybicyclo[n.1.0]alkyl)azepine 4Ba und 4Bb*

Nach der in Lit. [11, 13] gegebenen Vorschrift erhält man aus 10 mmol Bicycloalkylsuccinimid **15 a**: 2.90 g; **15 b**: 3.04 g), 0.23 g (10 mmol) Natrium und 20 ml wasserfreiem Methanol **4Ba** und **4Bb** als farblose Öle.

*Hexahydro-1-(exo-7-methoxy-bicyclo[4.1.0]hept-7-yl)-azepin (4Ba)*

Dargestellt aus **15 a**. Ausb. 2.07 g (93%); Sdp. (Kugelrohr): 85—95 °C/0.005 Torr.

IR (Film): 1080 (stark) (C—O) cm.—1

H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.33 (s, 3 H), 3.23 ( $\delta$ A), 2.90 ( $\delta$ B) (AB-Teil eines ABXY-Spinsystems,  $J_{AB} = 15$  Hz,  $J_{AY} = 5$  Hz,  $J_{BX} = 6$  Hz,  $J_{BY} = 7$  Hz; 4 H), 1.88—1.02 (m, 18 H).

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NO (223.4). Ber. C 75.28 H 11.28 N 6.27.

Gef. C 75.4 H 11.27 N 6.3.

*Hexahydro-1-(exo-8-methoxy-bicyclo[5.1.0]oct-8-yl)-azepin (4Bb)*

Dargestellt aus **15 b**. Ausb. 1.90 g (80%); Sdp. (Kugelrohr): 75—80 °C/0.001 Torr.

IR (Film): 1095 (stark) (C—O) cm.—1

H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.31 (s, 3 H), 3.16—2.81 (AB-Teil eines ABXY-Spinsystems, nicht aufgelöst; 4 H), 2.06—1.01 (m, 20 H).

C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NO (237.4). Ber. C 75.90 H 11.46 N 5.90.

Gef. C 75.8 H 11.28 N 5.6.

*Cycloalkenylhexahydroazepine 14a und 14b*

Analog einer allgemeinen Literaturvorschrift [26] erhält man die Enamine **14** durch Erhitzen von 1 mol Cycloalkanon (112.2 g Cycloheptanon bzw. 126.2 g Cyclooctanon) mit 119.0 g (1.2 mol) Hexahydroazepin und 0.2 g (1.2 mmol) 4-Toluolsulfonsäure in 300 ml Toluol unter Rückfluß und Entfernen des entstehenden Wassers durch einen Wasserabscheider.

*1-(1-Cyclohepten-1-yl)hexahydroazepin (14a)*

Reaktionszeit 48 h, Ausb. 150.8 g (78%). Sdp. 110—112 °C/0.0007 Torr.

IR (Film): 1625 cm.—(stark) (C=C).

H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.59 (t, 1 H), 3.09—2.93 (AA'-Teil eines AA'XX'-Spinsystems, 4 H), 2.38—2.22 (m, 2 H), 2.15—2.00 (m, 2 H), 1.81—1.33 (m, 14 H).

C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>N (193.3). Ber. C 80.76 H 11.99 N 7.24.

Gef. C 80.2 H 11.80 N 7.2.

*1-(1-Cycloocten-1-yl)hexahydroazepin (14b)*

Reaktionszeit 72 h, Ausb. 153.5 g (74%). Sdp. 115—118 °C/0.0005 Torr.

IR (Film): 1625 cm.—(stark) (C=C).

H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.28 (t, 1 H), 3.20—3.11 (AA'-Teil eines AA'XX'-Spinsystems, 4 H), 2.40—2.28 (m, 2 H), 2.18—2.03 (m, 2 H), 1.73—1.29 (m, 16 H).

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>N (207.4). Ber. C 81.09 H 12.15 N 6.75.

Gef. C 80.6 H 11.99 N 6.9.

Tabelle 2. <sup>1</sup>H-NMR-Daten der bicyclischen Bismeldrumsäurederivate **11 a**—**11 d** (200 MHz, TMS, δ, ppm, 20 °C)

	Lösungs- mittel	Meldrumsäure CH <sub>3</sub> (s) (zus. 12 H)	OH (s, breit)	Carboeyclus
<b>11 a</b>	CDCl <sub>3</sub>	1.77, 1.76 1.70, 1.59	14.0—13.2	2.14—1.94 (m, 2 H), 1.53—1.16 (m, 8 H)
<b>11 b</b>	CDCl <sub>3</sub>	1.79, 1.76 1.71, 1.63	13.9—12.6	2.41—2.22 (m, 2 H), 2.04—1.8 (m, 2 H), 1.49—1.24 (m, 4 H), 1.18— 0.99 (m, 2 H), 0.97—0.71 (2 H)
<b>11 c</b>	CDCl <sub>3</sub>	1.75 (6 H), 1.71, 1.63	14.2—13.2	2.13—1.92 (m, 2 H), 1.6—1.08 (m, 16 H), 0.96—0.74 (m, 2 H)
<b>11 d</b>	CDCl <sub>3</sub>	1.74 (6 H) 1.69 (6 H)	14.4—11.9	2.35—2.16 (m, 2 H), 1.65—1.09 (m, 14 H), 1.04—0.62 (m, 4 H)

Tabelle 3.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Bismeldrumsäurederivate **11 a**–**11 d** und **10 e**/**11 e** (50.28 MHz, 20 °C, TMS,  $\delta$ , ppm)

Lösungs- mittel	Meldrumsäure $\text{CH}_3$ (q)	$\text{C}^2$ (s)	$\text{C}^{4,6}$ (s)	$\text{C}^5$ exo endo	Cyclopropan [ $J_{\text{H}^{13}\text{C}}$ , Hz]	$-(\text{CH}_2)_n-$ (t)
<b>11 a</b>	$\text{CDCl}_3$	27.8, 27.2, 23.3, 22.0	170.8, 170.1	90.7 81.4 (s) (s)	24.7 [d, 161]	15.9 20.8, 19.9 (s)
<b>11 b</b>	$\text{CDCl}_3$	28.8, 27.4, 22.8, 22.0	171.5, 170.4	90.0 82.2 (s) (s)	32.2 [d, 161]	19.0 33.1, 28.8, 27.4 (s)
<b>11 c</b>	$\text{CDCl}_3$	27.4, 27.3, 22.1 <sup>a</sup>	171.1, 170.2	90.3 82.0 (s) (s)	31.8 [d, 162]	15.7 26.7, 25.6, 23.6, (s) 23.0, 22.5
<b>11 d</b>	$\text{CD}_3\text{OD}/$ $\text{CD}_3\text{ONa}^b$	27.6, 24.2	170.3 <sup>c</sup>	78.3	36.1 [d, 159]	24.2 30.7, 29.4, 28.0, (s) 27.9, 27.2
<b>11 e/</b>	$\text{CDCl}_3^d$	28.9, 27.7	164.4	87.0 (s)	11.8 (t)	7.6 (s) —
<b>10 e</b>		27.3, 21.8	170.0	49.0 (d)	[165] [164]	16.1 (s)

<sup>a</sup> Doppelte Signalthöhe<sup>b</sup> Ca. 2.5 molar<sup>c</sup> Breites Signal<sup>d</sup> Zuordnung zur Keto- und Enolform auf Grund der jeweils unterschiedlichen Signalthöhen (**11 e** : **10 e**  $\approx$  2 : 1)

Tabelle 4.  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Hexahydroazepinobicycloalkyl-Meldrumsäuren **7 Ba**–**7 Bd** und **8 Bb** (200 MHz;  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$ , 2.5 m; 20 °C;  $\delta$ ; ppm)

	$\text{NCH}_2$ (zus. 4 H)	Weitere Signale
<b>7 Ba</b>	3.48–3.25 <sup>a, b</sup>	1.88–1.08 (m, 22 H) <sup>d</sup> , 1.04–0.94 (m, 2 H)
<b>7 Bb</b>	3.26–3.11 <sup>a</sup>	2.13–1.09 (m, 24 H) <sup>d</sup> , 1.07–0.89 (m, 2 H)
<b>7 Bc</b> <sup>e</sup>	3.41–3.22 <sup>a</sup>	1.88–1.04 (m, 32 H; $\text{CH}_3$ -Singulets bei 1.73 und 1.51), 0.91–0.77 (m, 2 H)
<b>7 Bd</b>	3.73–3.39 (m)	2.31–2.13 (m, 2 H), 1.96–1.11 (m, 30 H; $\text{CH}_3$ -Singulets bei 1.63 und 1.56), 1.01–0.85 (m, 1 H), 0.85–0.65 (m, 1 H)
<b>8 Bb</b>	3.01–2.86 <sup>f</sup>	2.25–2.08 (m, 2 H), 1.93–0.71 (m, 24 H; $\text{CH}_3$ -Singulets bei 1.63 und 1.61)

<sup>a</sup> A-Teil eines ABXY-Systems (vgl. Lit. [11, 25])

<sup>b</sup> Z. T. vom Lösungsmittel überlagert

<sup>c</sup> B-Teil eines ABXY-Systems (vgl. Lit. [11, 25])

<sup>d</sup>  $\text{CH}_3$ -Signale von Carbocyclensignalen nicht unterscheidbar

<sup>e</sup> Spektrum bei –20 °C aufgenommen; bei 20 °C  $\text{NCH}_2$ -Signal wegen Koaleszenz sehr breit

<sup>f</sup> Signal vom AA'XX'-Typ

Tabelle 5.  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Hexahydroazepinobicycloalkyl-Meldrumsäuren **7 a**—**7 d** und **8 b** (50.28 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}/\text{CD}_3\text{ONa}$  2.5 m;  $20^\circ\text{C}$ ;  $\delta$ ; ppm)

	Meldrumsäure		$\text{CH}_3$ (q)	Cyclopropan $\text{CH}$ (d) $[\text{J}_{\text{H}^{13}\text{C}}, \text{H}]$	C (s)	Amin $\text{NCH}_2$ (t)	Weitere Signale (Amin, Bicyclus) $-\text{CH}_2-$ (t)
	$\text{C}^{4,6}$ (s)	$\text{C}^2$ (s)					
<b>7 Ba</b>	170.0	101.2	78.6	24.9 [162]	47.8	56.6	30.6, 27.8, 23.7, 21.1
<b>7 Bb</b>	170.4	101.3	79.2	34.1 [162]	51.9	56.2	34.4, 31.1, 30.5, 27.9, 26.6
<b>7 Bc</b>	170.3	101.3	79.6	33.1 [156]	— <sup>c</sup>	56.6	30.8, 28.0, 27.9, 27.3, 24.8, 24.0, 23.6
<b>7 Bd</b>	171.7	101.7	77.0	37.6 [156]	— <sup>c</sup>	55.4	30.9, 29.7, 29.0, 28.3, 28.1, 27.9, 27.6, 27.5, 23.9
<b>8 Bb</b>	171.1	101.5	73.1	35.3 [156]	54.3	54.5	34.4, 31.1, 29.3, 28.6 <sup>d</sup>
			27.5	33.5 [159]			
			25.8				

<sup>a</sup> Breites Signal in Koaleszenz

<sup>b</sup> Signal infolge von Koaleszenz nicht erkennbar

<sup>c</sup> Wird von den Signalen des Lösungsmittels überdeckt

<sup>d</sup> Doppelte Signallhöhe

*5,5'*-Methylen-bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion) (18)

Hergestellt aus **1** und Formaldehyd nach Lit. [20]. Schmp. 144 °C (Zers.), (Lit. [20] 144.5—146 °C, Zers.).

IR (KBr): 1775 und 1735 (sehr stark) (C=O) cm.—1

H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 4.53 (t, 2 H), 2.79 (t, 2 H), 1.85 (s, 6 H), 1.80 (s, 6 H); nach Zugabe von 10% 0.1 *n* Salzsäure keine Änderung.

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 165.8 (s), 105.9 (s), 42.6 (d), 28.6 (q), 26.5 (q), 23.3 (t).

*5,5'*-(Phenylmethylen)-bis(2,2-dimethyl-1,3-dioxan-4,6-dion) (19)

Hergestellt aus **1** und Benzaldehyd nach Lit. [22] Schmp. 164 °C (Zers.) (Lit. [22] 164 °C, Zers.).

IR (KBr): 1785 und 1775 (stark), 1735 (sehr stark) (C=O) cm.—1

H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 7.59—7.50 (m, 2 H), 7.44—7.25 (m, 3 H), 4.75—4.58 (m, 3 H), 1.81 (s, 6 H), 1.69 (s, 6 H); nach Zugabe von 10% 0.1 *n* Salzsäure keine Änderung.

## Literatur

- [1] *McNab H* (1978) *Chem Soc Rev* 7: 345
- [2] *Swoboda G, Swoboda J, Wessely F* (1964) *Monatsh Chem* 95: 1283
- [3] *Oikawa Y, Hirasawa H, Yonemitsu O* (1978) *Tetrahedron Lett* 1759
- [4] *Jacobs RT, Wright AD, Smith FX* (1982) *J Org Chem* 47: 3769
- [5] *Farlow DS, Flaugh ME, Horvath SD, Lavagnino ER, Pranc P* (1981) *Org Prep Proced Int* 13: 39
- [6] *Vilsmaier E* (1985) *Bull Soc Chim Belg* 94: 521
- [7] *Vilsmaier E, Joerg K, Maas G* (1984) *Chem Ber* 117: 2947
- [8] *Weidner J, Vilsmaier E* (1987) *Monatsh Chem* 118: 1057
- [9] *Weidner J, Vilsmaier E, Fries R* (1987) *Monatsh Chem* 118: 1039
- [10] *Vilsmaier E, Joerg K, Nauert R* (1984) *Chem Ber* 117: 2928
- [11] *Vilsmaier E, Schwaben B, Joerg K* (1984) *Chem Ber* 117: 2900
- [12] *Wasserman HH, Dion RP* (1982) *Tetrahedron Lett* 785
- [13] *Vilsmaier E, Klein CM, Adam R* (1984) *J Chem Soc Perkin Trans* 2: 23
- [14] *Vilsmaier E, Tröger W* (1979) *Angew Chem* 91: 860, *Angew Chem Int Ed Engl* 18: 798; *Vilsmaier E, Tröger W, Haag G* (1981) *Chem Ber* 114: 67
- [15] *Grande KD, Rosenfeld SM* (1980) *J Org Chem* 45: 1626; *Rogers MT, Burdett JL* (1965) *Can J Chem* 43: 1516; *Eistert B, Reiss W* (1954) *Chem Ber* 87: 92
- [16] *Hutchinson DW, Tomlinson JA* (1969) *Tetrahedron* 25: 2531
- [17] *Alcock NW, Hough E* (1972) *Acta Crystallogr Sect B* 28: 1956
- [18] *Bravic G, Gaultier J, Haw C* (1968) *CR Acad Sci Ser C* 267: 1790
- [19] *Laruelle C, Godfroid JJ, Courteix C* (1974) *Bull Chim Soc Fr* 2111; *Laruelle C, Godfroid JJ* (1976) *Can J Chem* 54: 813; *Convert O, Deville C, Godfroid JJ* (1977) *Org Magn Reson* 10: 220
- [20] *Hedge JA, Kruse CW, Snyder HR* (1961) *J Org Chem* 26: 992, 3166
- [21] *Zav'yalov SI* (1961) *Izv Akad Nauk SSSR Otd Khim Nauk* 2185; *Chem Abstr* 57: 12344
- [22] *Swoboda J, Dergkosch J, Wessely F* (1960) *Monatsh Chem* 91: 188
- [23] *Eigen M, Ilgenfritz G, Kruse W* (1965) *Chem Ber* 98: 1623
- [24] *Margaretha P* (1970) *Monatsh Chem* 101: 811
- [25] *Vilsmaier E, Kristen G* (1982) *Chem Ber* 115: 1224
- [26] *Stork G, Brizzolara A, Landesman H, Szmuszkowicz J, Terrell R* (1963) *J Am Chem Soc* 85: 207