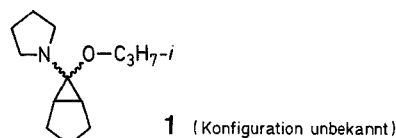


Enaminosulfonium-salze; 5¹. Eine einfache Synthese für 6-Alkoxy-6-aminobicyclo[3.1.0]hexane

Elmar VILSMAIER*, Wolfgang TRÖGER

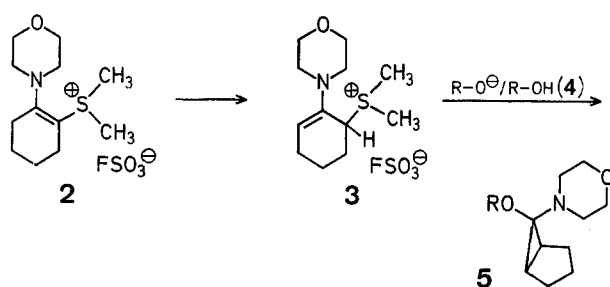
Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern, Paul-Ehrlich-Straße, D-6750 Kaiserslautern

Ein 6-Alkoxy-6-aminobicyclo[3.1.0]hexan (**1**) konnte in geringer Ausbeute als Nebenprodukt aus der Umsetzung eines Chloroenamins mit einem Alkoholat erhalten werden². Wir fanden, daß cyclische Enaminosulfonium-salze³ als Edukte für Aminobicyclen^{1,4} auch für die Herstellung von Verbindungen der Konstitution **1** geeignet sind.



Die Reaktion des Sulfonium-salzes **2** mit den Anionen der Alkohole **4a, b, c** führt in ~60% Ausbeute zu den *O/N*-Acetalen **5a, b, c**. Charakteristisch für die Bicyclen-Konstitution von **5a, b, c** ist im ¹³C-N.M.R.-Spektrum das Signal für das quaternäre C-Atom und das Fehlen von Signalen im Doppelbindungsbereich. An 7-Morpholinobicyclo[4.1.0]heptanen konnten wir nachweisen, daß im ¹H-N.M.R.-Spektrum Morpholin in der *exo*-Position ein AA'XX'-System und in der *endo*-Position wegen der sterischen Wechselwirkungen ein ABXY-Muster ergibt⁴. Da für **5a, b, c** im ¹H-N.M.R. für das Morpholin ausschließlich ein ABXY-Signalsystem gefunden wird (Tabelle 2), besitzen diese eine *endo*-Morpholin-Konfiguration. Somit kann im Gegensatz zu **1** bei **5a, b, c** über das Morpholin auf einfache Weise die Konfiguration am Dreiring-Brückenatom ermittelt werden.

Die Bildung von **5a, b, c** erfolgt über das zu **2** tautomere Allylsulfonium-Salz **3**⁵ durch Eliminierung von Dimethylsulfid unter Beteiligung der Doppelbindung.



Während bei den homologen 7-Alkoxy-7-pyrrolidinobicyclo[4.1.0]heptanen durch Alkohol ein Austausch der 7-Alkoxy-Gruppe erfolgt⁶, ist dies bei **5a, b, c** nicht möglich. Selbst sechsständiges Kochen von **5a** in Ethanol führt nicht zur Substitution der Methoxy-Gruppe. Die Einwirkung von Säuren führt zur Öffnung des Dreirings. Mit Tetrafluoroborsäure reagiert Verbindung **5a** sofort zum Iminium-salz **6a**. Das Salz **6a** kann mit einem tertiären Amin zum Enamin **7a** deprotoniert werden.

Wie an einem Beispiel gezeigt, können somit aus dem Enaminosulfonium-salz **2** über die 6-Alkoxy-6-aminobicyclo[3.1.0]hexane **5** auch die Alkoxyenamine **7** hergestellt werden. Da das Salz **2** aus einem Enamin synthetisiert

Tabelle 1. 6-Alkoxy-6-morpholinobicyclo[3.1.0]hexane (5)

5	R	Ausbeute [%] (g)	F und Kp/torr	Summenformel (Molmasse) ^a
a	CH ₃	61 (1.2)	Kp: 77–79 °C/0.04 torr	C ₁₁ H ₁₆ NO ₂ (197.3)
b	C ₂ H ₅	62 (1.3)	Kp: 56–58 °C/0.04 torr F: 27 °C	C ₁₂ H ₂₁ NO ₂ (211.3)
c	C ₆ H ₅ CH ₂ –	40 (1.08)	Kp: 105–110 °C/0.01 torr F: 66 °C	C ₁₇ H ₂₅ NO ₂ (273.4)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ±0.21; H, ±0.18; N, ±0.30.

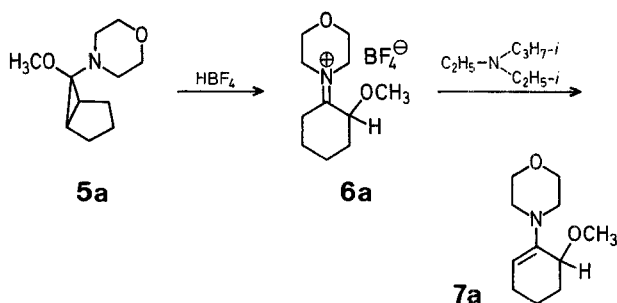
Tabelle 2. N.M.R.-Daten der 6-Alkoxy-6-morpholinobicyclo[3.1.0]hexane 5a, b, c

5	¹ H-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS) δ [ppm] ^a					¹³ C-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS) δ [ppm]			
	Morpholin-Signale				OR	Morpholin		quar- täres C	OR ^c
	NCH ₂ ^b		OCH ₂ ^b			OCH ₂	NCH ₂		
	δ _A	δ _B	δ _X	δ _Y					
a	2.58	3.00	3.53	3.95	3.43 (s)	67.59	49.93	83.19	56.56
b	2.74	3.04	3.48	3.78	3.62 (q); 1.12 (t)	67.56	49.81	82.65	64.32; 16.15
c	2.81	3.14	3.50	3.80	4.68 (s); 7.43–7.16 (m)	67.68	50.01	83.67	71.32; 127.0; 127.4; 128.5; 139.5

^a Bruker WP 200 (200 MHz); Meßtemperatur: 10 °C.

^b J [Hz]: J_{AB} = 11.5–12.1; J_{XY} = 10.0–10.3; J_{BX} ≈ 11.5; J_{AY} < 1; J_{BY} ≈ 2.5; J_{AX} < 1.

^c 3 Signale für die C-Atome des 5-Rings zwischen 33.04 und 26.44 ppm.



wird³, stellt diese Reaktionsfolge insgesamt eine Umpolung der Enamin-Reaktivität dar.

6-Alkoxy-6-morpholino-bicyclo[3.1.0]hexane (5a, b, c); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Alkoholat-Lösung aus Natrium (230 mg, 10 mmol) und dem betreffenden absoluten Alkohol (4; 30 ml) gibt man 2-Morpholinocyclohexenyl-dimethylsulfonium-fluorosulfat³ (2; 3.27 g, 10 mmol) und rührt das Gemisch 24 h bei Raumtemperatur. Der überschüssige Alkohol wird im Vakuum entfernt (4a, b: 15 torr; 4c: 0.07 torr) und der Rückstand mit Ether (2 × 50 ml) extrahiert. Der Extrakt wird filtriert, der Ether entfernt und der Rückstand im rotierenden Kugelrohr destilliert.

4-(2-Methoxycyclohexylden)-morpholinium-tetrafluorborat (6a):

Zu einer Lösung von 6-Methoxy-6-morpholinobicyclo[3.1.0]hexan (5a; 1.97 g, 10 mmol) in Dichloromethan (10 ml) gibt man bei –60 °C Tetrafluoroborsäure-diethylether-Komplex (1.61 g, 10 mmol) und Ether (7 ml) und läßt das Gemisch 12 h bei –20 °C stehen. Dann wird der Niederschlag unter Stickstoff über eine Fritte abgesaugt, mit absolutem Ether (2 × 15 ml) gewaschen und im Hochvakuum getrocknet; Ausbeute: 2.59 g (92%); F: 151 °C (aus Acetonitril/Ether) (Zers.).

C₁₁H₂₀BF₄NO₂ ber. C 46.34 H 7.07 N 4.91
(258.1) gef. 46.1 6.97 4.9

I.R. (Nujol): ν_{C=N} = 1655 cm^{–1}.

¹H-N.M.R. (CD₃CN/TMS): δ = 1.4–2.4 (m, 6 H); 2.9 (m, 2 H); 3.3 (s, 3 H); 3.8–4.05 (m, 4 H); 4.05–4.3 (m, 4 H); 4.65 ppm (m, 1 H).

3-Methoxy-2-morpholinocyclohexen (7a):

Zu einer Suspension von 4-(2-Methoxycyclohexylden)-morpholinium-tetrafluorborat (6a; 1.43 g, 5 mmol) in Dichloromethan (10 ml) gibt man Ethyldiisopropylamin (0.65 g, 5 mmol) und rührt das Gemisch 1 h bei Raumtemperatur. Das Solvens wird im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Ether (2 × 30 ml) extrahiert und der Ether abdestilliert. Vakuum-Destillation des Rückstandes im rotierenden Kugelrohr gibt 7a als farblose Flüssigkeit; Ausbeute: 0.78 g (79%); Kp: 62–64 °C/0.04 torr.

I.R. (Film): ν_{C=C} = 1640 cm^{–1}.

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): δ = 1.2–2.3 (m, 6 H); 2.7–2.9 (m, 4 H); 3.3 (s, 3 H); 3.6–3.8 (m, 5 H); 4.7 ppm (t, 1 H).

Die spektrometrischen Daten stimmen mit Literaturdaten⁷ überein. Aus einem zusätzlichen OCH₃-Signal bei δ = 3.6 ppm folgt, daß 7a zu 4% mit einem Isomeren verunreinigt ist (vgl. Lit.⁷).

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Eingang: 25. Oktober 1979

* Korrespondenz-Adresse.

¹ 4. Mitteilung: E. Vilsmaier, C. M. Klein, *Angew. Chem.* **91**, 861 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 800 (1979).

² D. Cantacuzene, M. Tordeux, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4807.

³ E. Vilsmaier, W. Tröger, W. Sprügel, K. Gagel, *Chem. Ber.* **112**, 2997 (1979).

⁴ E. Vilsmaier, W. Tröger, *Angew. Chem.* **91**, 860 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 798 (1979).

⁵ Verbindung 3 konnte durch Erwärmen von 2 erhalten werden: E. Vilsmaier, C. M. Klein, unveröffentlichte Versuche.

⁶ H. H. Wasserman, M. S. Baird, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 3721.

⁷ T. Shono et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **51**, 2179 (1978).