

Enaminosulfonium-salze; 9¹. Amino-bicyclo[n.1.0]alkylierung von elektronen-reichen Aromaten und Heterocyclen durch Enaminosulfonium-salze

Elmar VILSMAIER*, Wolfgang TRÖGER

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

Bei Reaktionen von Enaminosulfonium-salzen **1** mit Nukleophilen zu Amino-bicyclo[n.1.0]alkanen wird als Zwischenstufe ein Iminium-salz **2** angenommen^{1,2,3}. Iminium-salze reagieren mit elektronen-reichen Aromaten oder Heterocyclen unter Aminoalkylierung⁴. Es ist deshalb zu erwarten, daß Enaminosulfonium-salze **1** mit elektronen-reichen Aromaten bzw. Heterocyclen **4** im Sinne einer Aminoalkylierung reagieren; dabei sollte eine Aminobicyclo[n.1.0]alkyl-Gruppe in **4** eingeführt werden.

0039-7881/81/0332-0207 \$ 03.00

© 1981 Georg Thieme Verlag · Stuttgart · New York

Tabelle 2. Aryl- bzw. Heteroaryl-morpholino-bicyclo[n.1.0]alkane **5**, **6** und **7**; ¹³C-N.M.R.-Daten

Ausbeute [%] (g)	F. [°C]	¹³ C-N.M.R. (CDCl ₃ /TMS) δ [ppm]					Summenformel (Molmasse) ^b
		Morpholin OCH ₂ (t)	NCH ₂ (t)	quart. C	CH (d) (¹ J _{H-¹³C} [Hz])	Weitere Signale ^a	
5a (1.58)	174°	67.5	50.7	52.1	21.0 (154)	149.5 (s); 131.7 (d); 128.2 (s); 111.7 (d); 40.7 (q); 22.3 (t); 19.6 (t)	C ₁₉ H ₂₈ N ₂ O (300.4)
5b (1.93)	159°	67.4	50.6	56.5	30.0 (159)	149.5 (s); 131.7 (d); 128.4 (s); 111.7 (d); 40.7 (q); 32.9 (t); 29.8 (t); 24.6 (t)	C ₂₀ H ₃₀ N ₂ O (314.5)
5c (1.78)	84°	67.5	50.6	52.1	20.9 (158)	146.6 (s); 131.8 (d); 126.8 (s); 110.6 (d); 44.4 (t); 22.4 (t); 19.7 (t); 12.7 (q)	C ₂₁ H ₃₂ N ₂ O (328.5)
5d (1.82)	185°	66.9	50.0	60.2	22.4 (159)	144.0 (d); 143.3 (s); 134.9 (s); 123.0 (d); 122.1 (d); 120.5 (d); 111.4 (d); 21.4 (t); 19.1 (t)	C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O (297.4)
5e (2.78)	178°	67.0	50.2	62.7	22.2 (163)	145.4 (s); 134.1 (s); 127.5 (d); 123.8 (d); 120.2 (d); 110.6 (d); 21.5 (t); 19.0 (t)	C ₁₇ H ₂₂ N ₄ O (298.4)
5f (1.74)	196°	67.0	51.0	58.4	23.6 (160)	141.6 (s); 125.4 (d); 123.0 (s); 120.1 (d); 119.2 (d); 111.4 (d); 21.7 (t); 19.5 (t)	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O (346.5)
5g (1.42)	155°	67.0	49.6	63.8	21.9 (163)	151.1 (d); 143.6 (d); 21.3 (t); 18.8 (t)	C ₁₃ H ₂₀ N ₄ O (248.3)
6 (1.41)	251°	67.5	50.8	46.1	20.8 (159)	130.3 (s); 107.7 (d); 22.1 (t); 19.4 (t)	C ₂₆ H ₃₉ N ₃ O ₂ (426.6)
7 (1.73)	287–290°	67.5 67.1	50.9 50.4	60.9 44.3	22.9 (158) 21.0 (156)	136.9 (s); 129.6 (d); 129.0 (s); 121.1 (d); 120.2 (d); 119.0 (d); 114.0 (s); 111.4 (d); 22.4 (t); 21.6 (t); 19.7 (t); 19.3 (t)	C ₃₀ H ₄₁ N ₃ O ₂ (475.7)

^a Die Multiplizitätsangaben beinhalten keine Fernkopplungen.

^b Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ±0.5; H, ±0.5; N, ±0.5. In den Massenspektren erscheint der jeweilige Mol-Peak.

chen Unterschied für die quartären C-Atome ($\Delta\delta = 16.7$ ppm). Das im ¹³C-N.M.R. deutlich abgesetzte C-3-Atom ($\delta = 114$ ppm; 3-Methylindol⁷: 111.4 ppm) trägt kein H-Atom. Zusammen mit dem ¹H-N.M.R.-spektroskopisch nachweisbaren o-C₆H₄-Strukturbaustein ergibt sich die Konstitution **7**.

Anisol, Furan und Thiophen reagierten unter diesen Bedingungen nicht mit **1**. Für dialkylierte Aniline **4a–c** und die N-Heterocyclen **4d–i** sind die Enaminosulfonium-salze **1** jedoch geeignete Reaktionspartner für eine Aminobicyclo[n.1.0]alkylierung.

7-Morpholino-7-aryl- bzw. heteroaryl-bicyclo[4.1.0]heptane (**5a**, **c–g**, **6**, **7**); allgemeine Vorschrift^a:

2-Morpholinocyclohept-2-enyl-dimethylsulfonium-fluorosulfat⁹ (**1**, n = 4; 3.4 g, 10 mmol) werden in Acetonitril (15 ml) mit einem Gemisch von Ethyldiisopropylamin (**3**; 1.28 g, 10 mmol) und dem Aromaten bzw. Heterocyclen (**4a**: 1.21 g; **4c**: 1.49 g; **4d**: 1.18 g; **4e**: 1.19 g; **4f**: 1.67 g; **4g**: 0.69 g; **4h**: 0.67 g; **4i**: 1.17 g, 10 mmol) unter Rückfluß erhitzt (Reaktionsdauer: **4a**, **c**: 10 min; **4f**, **h**, **i**: 20 min; **4e**: 30 min; **4g**: 60 min; **4d**: 90 min). Anschließend läßt man bei 0°C 2 h stehen und filtriert das ausgefallene **5**, **6** bzw. **7** ab. Mit Ausnahme von **6** wird das Filtrat nach dem Entfernen des Acetonitrils im Vakuum mit Ether (90 ml) und Wasser (15 ml) versetzt. Aus der Etherphase erhält man nach dem Trocknen und Entfernen des Ethers weiteres **5**, **6** bzw. **7**. Zur vollständigen Entfernung von nicht umgesetztem **4** wird umkristallisiert (**5a**, **d**, **e**, **g**: Acetonitril; **5c**, **f**: Pentan; **7**: Dichlormethan/Ether [1:1]). Die Ausbeuten in Tabelle 2 beziehen sich auf umkristallisierte Produkte, **6** fällt analysenrein an.

8-(4-Dimethylamino-phenyl)-8-morpholino-bicyclo[5.1.0]octan (**5b**):

2-Morpholino-cyclooct-2-enyl-dimethylsulfonium-chlorid⁹ (2.92 g, 10 mmol) wird mit Methylfluorosulfat (1.14 g, 10 mmol) in Acetonitril (15 ml) in das Sulfonium-fluorosulfat (**1**, n = 5) umgewandelt (Lit.⁹). Nach der Zugabe von **4a** (1.21 g, 10 mmol) und **3** (1.28 g, 10 mmol) erhitzt man 20 h auf 80°C. Es wird wie für **5a** beschrieben aufgearbeitet.

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

Eingang: 3. Oktober 1980

* Korrespondenz-Adresse.

¹ 8. Mitteilung: E. Vilsmaier, *Pure Appl. Chem.*, im Druck.

² E. Vilsmaier, W. Tröger, *Angew. Chem.* **91**, 860 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 798 (1979).

E. Vilsmaier, W. Tröger, G. Haag, *Chem. Ber.*, im Druck.

³ E. Vilsmaier, C. M. Klein, *Angew. Chem.* **91**, 861 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18**, 800 (1979).

⁴ H. Hellmann, G. Opitz, *α-Aminoalkylierungen*. Verlag Chemie, Weinheim 1960, S. 72, 137.

⁵ T. F. Page, Jr., T. Alger, D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5333 (1965).

⁶ H. Günther, *N.M.R.-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973, S. 372.

⁷ R. G. Parker, J. D. Roberts, *J. Org. Chem.* **35**, 996 (1970).

⁸ Zum Teil aus der Fortgeschrittenenarbeit von K. Kennel, Universität Kaiserslautern, 1980.

⁹ E. Vilsmaier, W. Tröger, W. Sprügel, K. Gagel, *Chem. Ber.* **112**, 2997 (1979).