

# Umsetzung von 2-Amino-2-cycloalken-1-on-Derivaten mit *p*-Benzochinonen, 3. Mitteilung<sup>1)</sup>

Uwe Kuckländer\*, Krystina Kuna und Bettina Schneider

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität-Düsseldorf, Universitätsstr. 1, D-4000 Düsseldorf

Eingegangen am 21. April 1992, in überarbeiteter Form am 1. Juli 1992

## Reaction of 2-Amino-2-cycloalken-1-one Derivatives with *p*-Benzoquinones, III<sup>1)</sup>

Die Reaktion von **1** mit **2a** führt zum Benzoxazin **3a**; Nebenprodukt ist ein 2,3-Bisaddukt **4**. Das Chinon **6** wird aus **1b** und **2b** erhalten. Die Umsetzung von **8** und **9a** gibt das Benzofuran **11**, das zum Hydrochinon-Derivat **14** acetyliert bzw. in **13** übergeführt wird. **8** reagiert mit **9b** zu **7a**. **16a,b** wird aus **8** oder **1** mit **15** gebildet. **16a** läßt sich zu **16c** acetylieren und zu **17a** umsetzen.

Reaction of **1** with **2a** yields the spirocyclic benzoxazine **3a**, by-product is a 2,3-bisadduct **4**. Quinone **6** is isolated from the reaction of **1b** with **2b**. **8** and **9a** react to yield the benzofurane **11**, which is acetylated to the hydroquinone derivative **14** and transformed to **13**, respectively. Reaction of **8** with **9b** yields **7a**. **16a,b** are obtained from **8** or **1** with **15**. **16a** is acetylated to **16c** and split into **17a**.

Wir haben im Rahmen der Erweiterung der *Nenitzescu*-Reaktion<sup>2)</sup> auch  $\alpha$ -Keto-enamine statt der üblichen  $\beta$ -Ketoenamine<sup>1,3)</sup> eingesetzt.

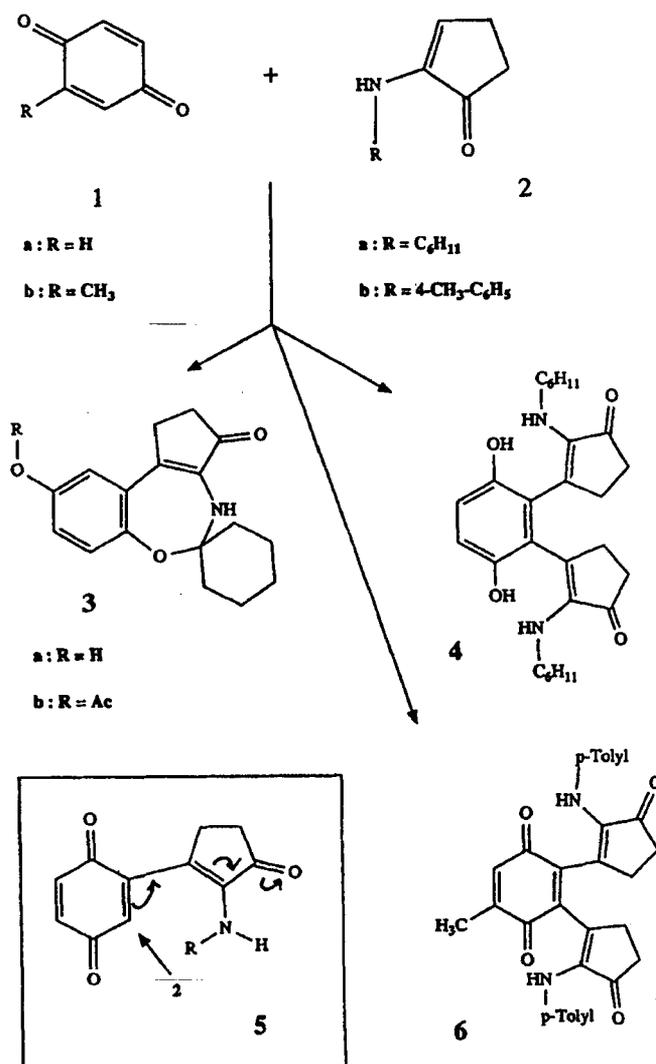
### 1. 2-Amino-cyclopenten-1-on-Derivate

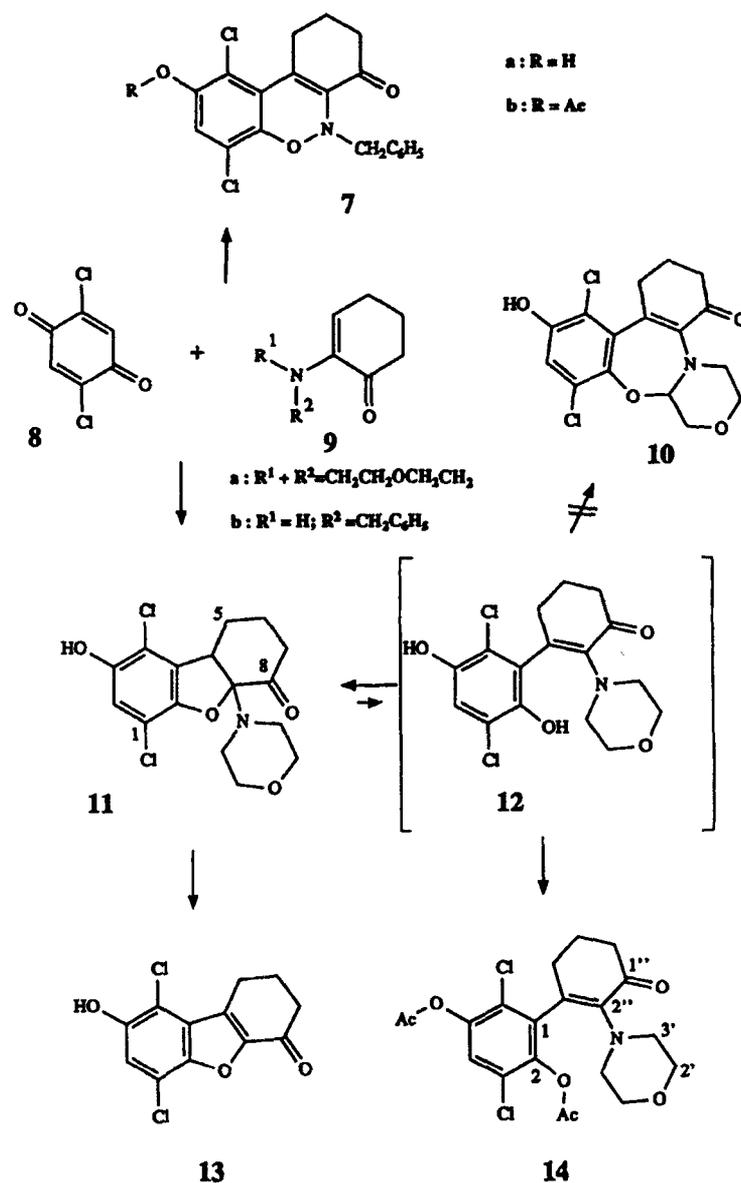
Die Reaktion von **1a** mit dem *N*-Cyclohexyl-enamin **2a** führt in Analogie zum 2-Morpholino- und *N*-Benzyl-Derivat<sup>3)</sup> zu einem Benzoxazepin-Abkömmling **3a**, allerdings mit einer spirocyclischen Struktur. Die Acetylierung ergibt **3b**. Die Cyclisierung zu den Benzoxazepinen läßt sich durch Oxidation des Hydrochinon-Primär-Adduktes und nachfolgende Tautomerisierung plausibel erklären<sup>3)</sup>.

Bei Umsetzung des aromatischen sekundären Enamins **2b** mit **1b** gelang nun die Isolierung des 2,3-Bisadduktes **6** als Nebenprodukt neben den bekannten Produkten<sup>1)</sup>, ebenso bei Verwendung von **2a** und **1a**, die zu **4** als Nebenprodukt führt. Die Zweitaddition von Enaminen an chinoide Enamin-Addukte ist bei der *Nenitzescu*-Reaktion bekannt<sup>4,5,6)</sup>, jedoch entstehen hier 2,5-Bisaddukte. Die 2,3-Bis-Substitution bei **6** ergibt sich aus der Kopplung des Vinyl-H mit der Methyl-Gruppe mit  $J = 1.5$  Hz. Die Bildung des 2,3-Bisadduktes im vorliegenden Fall kann zwanglos durch die besonderen elektronischen Verhältnisse der Vorstufe **5** erklärt werden.

### 2. 2-Amino-cyclohexen-1-on-Derivate **9a,b**

Die Addition der 2-Aminocyclohexen-Derivate **9a** und **b** an das Chinon **8** führt überraschenderweise nicht zu Benzoxazepinen **10**, sondern im Falle von **9a** zu dem Dihydrobenzofuran **11**. Die Struktur geht eindeutig aus dem IR-Spektrum mit einer Carbonyl-Bande bei  $1740\text{ cm}^{-1}$  und den <sup>13</sup>C-NMR-Daten (Tab. 1) mit den der Struktur **11** entsprechenden chem. Verschiebungen und Multiplizitäten hervor.





Tab. 1  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopische Daten ( $\delta/\text{ppm}$ ) der Dihydrobenzofuran-Derivate

C-Atom	11 [D <sub>6</sub> ]DMSO	C-Atom	16c CDCl <sub>3</sub>	C-Atom	14 CDCl <sub>3</sub>
1	115.3 <sup>b)</sup> s	1	109.4 d	3	126.2 <sup>b)</sup> s
2	115.2 d	2	116.8 d	4	123.2 s
3	147.7 <sup>b)</sup> s	3	144.6 s	5	145.2 <sup>b)</sup> s
4	111.4 <sup>b)</sup> s	4	121.8 d	6	124.0 <sup>b)</sup> s
4a	127.8 s	4a	129.3 s	4''	29.9 t
4b	48.5 d	4b	47.7 d	5''	22.4 t
5	25.0 <sup>b)</sup> t	6	27.2 <sup>b)</sup> t	6''	39.6 t
6	20.6 <sup>b)</sup> t	7	28.4 <sup>b)</sup> t	1''	197.7 s
7	36.2 t	8	39.5 <sup>b)</sup> t	2''	143.3 <sup>b)</sup> s
8	205.7 s	9	206.2 s	3''	136.2 <sup>b)</sup> s
8a	105.8 <sup>b)</sup> s	9a	110.2 s	1	141.6 <sup>b)</sup> s
9a	146.8 <sup>b)</sup> s	10a	155.7 s	2	144.4 <sup>b)</sup> s
		5	34.7 <sup>b)</sup> t	Ac	20.2 q
		Ac	21.1 q	Ac	20.3 q
		Ac	169.7 s	Ac	167.4 s
				Ac	167.6 s
3'/5'	46.2 t	3'/5'	46.6 t	3'/5'	49.8 t
2'/6'	66.1 t	2'/6'	66.9 t	2'/6'	67.3 t

a)b)c) Die Signalzuordnungen können jeweils vertauscht werden.

Durch Behandlung von **11** mit Säure kann Morpholin unter Bildung des Benzofurans **13** abgespalten werden. **11**

liegt offenbar im spektroskopisch nicht nachweisbaren Gleichgewicht mit der ringoffenen Verbindung **12** vor, denn bei Acetylierung erhält man das Diacetyl-Derivat **14**.

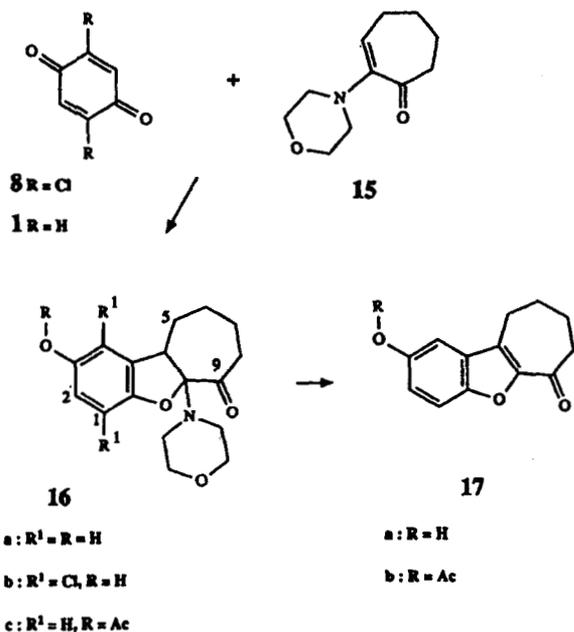
Daraufhin wurde **11** mit *p*-Benzochinon als Oxydationsmittel in Eisessig bei Raumtemp. behandelt, um im Gleichgewicht gebildetes Hydrochinon-Derivat **12** über das entspr. Chinon zu **10** zu cyclisieren. Das gelang jedoch nicht, stattdessen wurde 2,5-Dimorpholino-benzochinon isoliert.

Die Reaktion von **8** mit dem *N*-Benzylamino-cyclohexenon **9b** führte dagegen zum Benzoxazin **7a**, wie u.a. aus dem IR-Spektrum mit einer CO-Bande bei  $1630\text{ cm}^{-1}$  hervorgeht. Mit Acetanhydrid gelang die Derivatisierung zu **7b**.

### 3. 2-Morpholino-cyclohepten-1-on (**15**)

Auch die Anlagerung des Cycloheptenon-Derivates **15** an **8** führte nicht zur Bildung eines Benzoxazepin-Ringes, sondern durch Dihydrobenzofuran-Ringschluß zu **16a,b** mit

einer entspr. Carbonylbande bei  $1730\text{ cm}^{-1}$ . Das Dihydrofuran **16a** ließ sich ohne Ringöffnung zu **16c** acetylieren ( $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten: Tab. 1) und durch Behandlung mit Schwefelsäure zu **17a** desaminieren.



#### 4. Diskussion des Reaktionsverlaufs

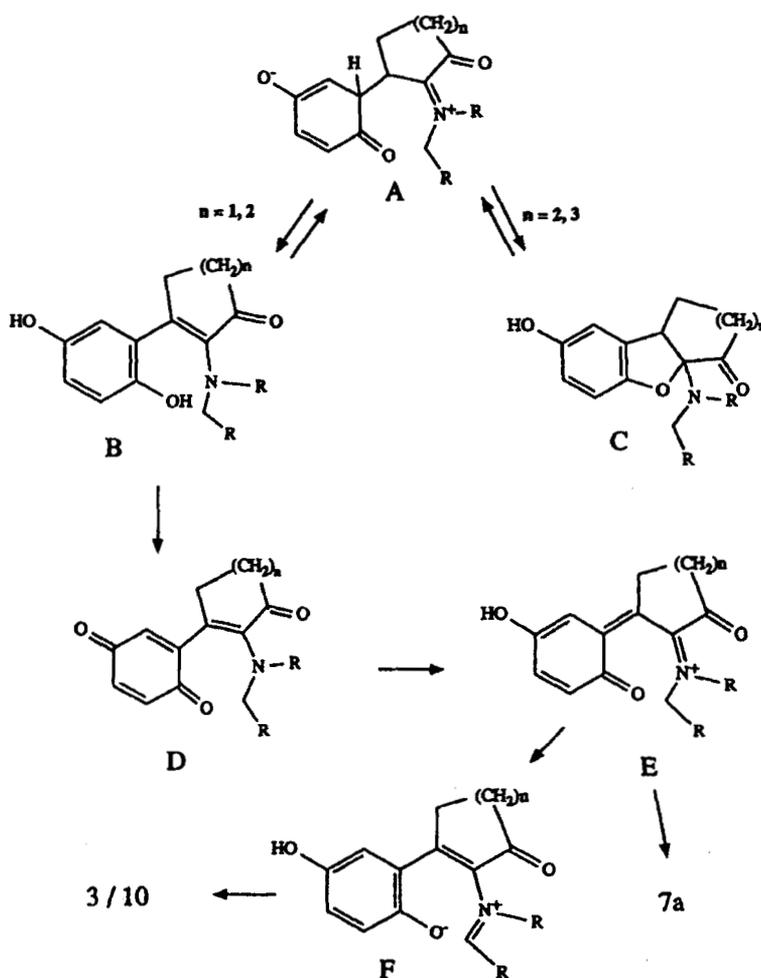
Offensichtlich ist der Reaktionsverlauf von der Ringgröße und der Substitution des Enamins abhängig. Entscheidend für die Umsetzung ist die Lage des Gleichgewichtes  $B \rightleftharpoons A \rightleftharpoons C$ . Die je nach Ringgröße unterschiedlichen Stabilitäten der heteroanalogen 1,2-Dicarbonylstruktur **A** können

1. aus der Abnahme der Bildungsenthalpien der entsprechenden Keto-iminium-Struktur mit zunehmender Ringgröße<sup>11)</sup> ersehen werden und

2. aus der mit zunehmender Ringgröße entsprechend abnehmenden Enolisierungstendenz der cyclischen 1,2-Diketone abgeleitet werden.

Cyclopentan-1,2-dion liegt in Ethanol bereits zu 55% in der Diketo-Form vor<sup>7)</sup>; entsprechend steht beim Cyclohexan-Derivat **A** ( $n = 1$ ) die Umlagerung des Iminiums in die Enamin-Struktur **B** und damit die Bildung der Benzoxazepine **10** bzw. **3** über **D** und **F** begünstigt.

Cyclohexan-1,2-dion liegt in Ethanol bereits zu 55% in der Diketo-Form vor<sup>7)</sup>; entsprechend steht beim Cyclohexan-Derivat **A** ( $n = 2$ ) die Iminium-Keton-Struktur **A** mit dem Enamin **B** im Gleichgewicht, so daß je nach Substitution am N die Bildung des Dihydrobenzofurans **C** bzw. über **D** und **E** die Bildung des Benzoxazins **7a** durch  $4n+2$ -Addition electrocyclisch erfolgt. Die Bildung des Chinons



D wird hierbei durch das höhere Oxidationspotential des Dichlorchinons begünstigt. Cycloheptan-1,2-dion liegt in Ethanol zu 97% in der Diketofom vor<sup>7)</sup>, entsprechend ist beim Cycloheptan-Derivat A (n = 3) die Monohetero-dicarbonyl-Struktur A und somit die Dihydrofuran-Bildung C begünstigt.

## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 177.- Massenspektren (70 eV): Finnigan 3500.- NMR-Spektren: Varian CFT 20 (<sup>13</sup>C-NMR: 20 MHz, <sup>1</sup>H-NMR: 80 MHz) bzw. Varian VXR 300 (<sup>13</sup>C-NMR: 75 MHz, <sup>1</sup>H-NMR: 300 MHz).

### 2-Cyclohexylamino-2-cyclopenten-1-on (2a)

Aus 9.8 (0.10 mol) 1,2-Cyclopentandion und 11.9 g (0.12 mol) Cyclohexylamin analog Lit.<sup>8)</sup> in Chloroform. Ausb. 5.6 g (31%). Sdp. 89-92°C/0.03 Torr. Schmp. 35°C (Petrolether 40-60°C).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3340; 1700; 1630 cm<sup>-1</sup>.- MS (30°C): m/z (rel. Int./%) = 179 (42) [M<sup>+</sup>], 136 (100).- C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO (179.3). Ber. C 73.7 H 9.56 N 7.81 Gef. C 73.5 H 9.34 N 7.79.

### 1,2-Dihydro-9-hydroxy-spiro[benzo(f)cyclopenta(d)oxazepin-5(4H)-1'-cyclohexan]-3-on (3a)

1.62 g (0.015 mol) p-Benzochinon werden in möglichst wenig Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 1.79 g (0.01 mol) 2a unter Wasserkühlung auf 15°C langsam unter Rühren versetzt. Nach Rühren über Nacht wird der Niederschlag abgenußt und aus 2-Propanol umkristallisiert. Ausb. 0.48 g (17%). Schmp. 227°C.- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3370; 3230; 1660; 1610 cm<sup>-1</sup>.- MS (180°C): m/z (rel. Int./%) = 285 (93) [M<sup>+</sup>], 229 (86), 162 (84), 98 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 9.18 (s; 1H, OH), 6.90-6.55 (m; 3H arom.), 6.15 (s; 1H, NH), 2.85-2.35 (m; 4H, CH<sub>2</sub>), 1.75-1.15 (m; 10 H, CH<sub>2</sub>).- C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> (285.4) Ber. C 71.6 H 6.71 N 4.91 Gef. C 71.5 H 6.69 N 4.87.

### 9-Acetoxy-1,2-dihydro-spiro[benzo(f)cyclopenta(d)oxazepin-5(4H)-1'-cyclohexan]-3-on (3b)

Aus 0.4 g (1.4 mmol) 3a analog Verbindung 6a in Lit.<sup>3)</sup>. Ausb. 0.31 g (68%). Schmp. 135°C (Benzin 100-140°C).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3330; 1750; 1690; 1620 cm<sup>-1</sup>.- MS (110°C): m/z (rel. Int./%) = 327 (43) [M<sup>+</sup>], 284 (24), 229 (48), 98 (24), 43 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 7.15-6.95 (m; 3H arom.), 6.43 (s; 1H, NH), 2.85-2.40 (m; 4H, CH<sub>2</sub>), 2.27 (s; 1H, CH<sub>3</sub>), 1.75-1.25 (m; 10 H, CH<sub>2</sub>).- C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> (327.4) Ber. C 69.7 H 6.47 N 4.28 Gef. C 67.0 H 6.59 N 4.28.

### 2,3-Bis(2-cyclohexylamino-3-oxo-cyclopenten-1-yl)-hydrochinon (4)

Aus dem Filtrat von 3a durch Einengen und fraktionierte Kristallisation. Ausb. 0.37 g (16%). Schmp. 218°C (Ethanol).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3390; 3290; 1700; 1620 cm<sup>-1</sup>.- MS (180°C): m/z (rel. Int./%) = 464 (10) [M<sup>+</sup>], 408 (20), 352 (10), 98 (100).- <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 8.53 (s; 2H, OH), 7.02 (s; 2H arom.), 4.19 (d; J = 11.7 Hz, 2H, NH), 2.95-2.35 (m; 10 H aliph.), 2.05-0.85 (m; 20 H aliph.).- C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (464.6) Ber. C 72.4 H 7.81 N 6.03 Gef. C 72.2 H 7.86 N 6.04.

### 2,3-Bis[2-(4-methyl-phenylamino)-3-oxo-cyclopenten-1-yl]-5-methyl-1,4-benzochinon (6)

Aus den Mutterlaugen der Umsetzung von 1b und 2b<sup>3)</sup>. Ausb. 12%. Schmp. 183°C (2-Propanol).- UV (Dioxan):  $\lambda$  max (lg  $\epsilon$ ) = 595 nm (3.30), 330 (3.89), 292 (4.11), 252 (4.59).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3320; 1705; 1650; 1610 cm<sup>-1</sup>.- MS (180°C): m/z (rel. Int./%) = 494 (5) [M<sup>+</sup>+2], 494 (6), 464 (4),

316 (10), 242 (50), 91 (100).- <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 6.95-6.85 (m; 4H arom.), 6.50-6.40 (m; 4H arom.), 8.8 (2H, NH), 6.61 (q; J = 1.5 Hz, 1H arom.), 2.5-2.2 (m; 14 H aliph. H, CH<sub>3</sub>), 2.07 (d; J = 1.5 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>).- C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (492.6) Ber. C 75.6 H 5.73 N 5.69 Gef. C 75.3 H 5.17 N 5.59.

### 5-Benzyl-7,10-dichlor-1,2,3,5-tetrahydro-9-hydroxy-dibenzo[e][1,2]oxazin-4-on (7a)

1.1 g (6.2 mmol) 8 werden in 30 ml absol. Eisessig gelöst und unter Argon portionsweise mit 1.2 g (6.0 mmol) 9b innerhalb von 3 h versetzt. Nach 48 h Rühren bei R.T. wird der Niederschlag abgesaugt und aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 270 mg (12%). Schmp. 260°C.- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3100; 1630; 1605 cm<sup>-1</sup>.- MS (190°C): m/z (rel. Int./%) = 375 (0.3, M<sup>+</sup>), 320 (0.3), 178 (0.3), 91 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 10.1 (s; 1H, OH), 7.25 (m; 5H arom.), 6.8 (s; 1H, 8-H), 5.0 (s; 2H, N-CH<sub>2</sub>), 3.0 (t; 2H, 3-H<sub>2</sub>), 2.6 (m; 2H, 1-H<sub>2</sub>), 2.0 (m; 2H, 2-H).- C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>3</sub> (376.25) Ber. C 60.7 H 4.02 N 3.72 Gef. C 60.3 H 4.02 N 3.62.

### 9-Acetoxy-5-benzyl-7,10-dichlor-1,2,3,5-tetrahydro-dibenzo[e][1,2]oxazin-4-on (7b)

0.18 g (0.48 mmol) 7a werden 0.5 h unter Rückfluß in 10 ml Acetanhydrid erhitzt, das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand aus Ether/Petrolether umkristallisiert. Ausb. 80 mg (40%). Schmp. 110°C.- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1680; 1625; 1600 cm<sup>-1</sup>.- MS (160°C): m/z (rel. Int./%) = 417 (14, M<sup>+</sup>; <sup>35</sup>Cl), 375 (8, M-42), 362 (10), 320 (10), 91 (100).- <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  (ppm) = 7.25 (m; 5H arom.), 6.95 (s; 1H, 8-H), 5.13 (s; 2H, N-CH<sub>2</sub>), 3.03 (t; 2H, 3-H), 2.6 (m; 2H, 1-H), 2.1 (m; 2H, 2-H), 2.35 (s; 3H, CH<sub>3</sub>CO).- C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub> (418.3) Ber. C 60.3 H 4.10 N 3.35 Gef. C 60.4 H 4.14 N 3.32.

### 1,4-Dichlor-3-hydroxy-8a-morpholin-4-yl-5,6,7,8a-tetrahydro-[4bH]-dibenzo[b,d]furan-8-on (11)

Aus 0.5 g (2.8 mmol) 9a<sup>9)</sup> und 0.5 g (2.8 mmol) 8 analog 16b. Ausb. 0.75 g (51%). Schmp. 193°C (Ethanol).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3280; 1740 cm<sup>-1</sup>.- MS (160°C): m/z (rel. Int./%) = 357 (15, M<sup>+</sup>; <sup>35</sup>Cl), 329 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 9.98 (s; 1H, OH), 6.79 (s; 1H arom.), 4.15 (m, 1H, 9a-H), 3.58 (m; 4H, CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>), 2.9-2.1 (m; 10 H, CH<sub>2</sub>).- C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>4</sub> (358.2) Ber. C 53.6 H 4.78 N 3.91 Gef. C 54.1 H 4.58 N 3.98.

### 1,4-Dichlor-3-hydroxy-6,7-dihydro-5H-dibenzo[b,d]furan-8-on (13)

0.2 g (0.56 mmol) 11 werden wie 17a umgesetzt. Ausb. 0.070 g (47%). Schmp. 240°C (Toluol).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3300; 1665 cm<sup>-1</sup>.- MS (190°C): m/z (rel. Int./%) = 270 (9) [M<sup>+</sup>], 213 (20), 87 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 10.5 (s; 1H, OH), 7.2 (s; 1H arom.), 3.1 (m; 2H, 3-H), 2.5 (m; 2H, CH<sub>2</sub>), 2.2 (m; 2H, CH<sub>2</sub>).- C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> (271.1) Ber. C 53.2 H 2.97 Gef. C 52.5 H 2.98.

### 3-(2,5-Diacetoxy-3,6-dichlor-phenyl)-2-morpholino-2-cyclohexen-1-on (14)

Aus 11 durch 2 stdg. Erhitzen in Acetanhydrid auf dem Wasserbad. Ausb. 41%. Schmp. 153°C (Petrolether 60/80°C).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1770/1780; 1675 cm<sup>-1</sup>.- MS (160°C): m/z (rel. Int./%) = 441 (2, M<sup>+</sup>), 406 (2), 398 (2), 382 (2), 149 (4), 43 (100).- C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub> (442.30) Ber. C 54.3 H 4.78 N 3.16 Gef. C 54.1 H 4.57 N 3.46.

### 2,5-Dimorpholino-1,4-benzochinon

1.1 g (3.1 mmol) 11 werden in 350 ml Eisessig mit 0.55 g (5.1 mmol) p-Benzochinon 48 h bei Raumtemp. gerührt. Man erhält einen Niederschlag

von 0.20 g (Ausb. 23%). Schmp. 242°C (Toluol). Das Produkt ist identisch (Schmp., IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektrum) mit authentischem Material, das nach Lit.<sup>10)</sup> hergestellt wurde.

*4a,5,6,7,8,9a-Hexahydro-3-hydroxy-9a-morpholino-benzo[b]cyclohepta[d]furan-9-on (16a)*

Aus 2.0 g (10 mmol) **15**<sup>5)</sup> und 1.3 g (12 mmol) *p*-Benzochinon analog **3a**. Ausb. 1.58 g (52%). Schmp. 234°C (Zers.) (Ethanol).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3350; 1730 cm<sup>-1</sup>.- MS (160°C): m/z (rel. Int./%) = 303 (4) [M<sup>+</sup>], 275 (38), 232 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 8.80 (s; 1H, OH), 6.56 (m; 3H arom.,), 3.61-3.45 (m; 4H, CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>), 3.05-1.05 (m; 13 H aliph.).- C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub> (303.4) Ber. C 67.3 H 6.98 N 4.62 Gef. C 67.2 H 6.99 N 4.64.

*4a,5,6,7,8,9a-Hexahydro-1,4-dichlor-3-hydroxy-9a-morpholino-benzo[b]cyclohepta[d]furan-9-on (16b)*

Aus 1.0 g (5.0 mmol) **15** und 1.8 g (10.0 mmol) **8** in 20 ml Eisessig analog **3a**. Ausb. 1.85 g (97%). Schmp. 252°C (2-Propanol).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3280; 1730 cm<sup>-1</sup>.- MS (230°C): m/z (rel. Int./%) = 371 (8) [M<sup>+</sup>], 344 (50), 300 (83), 152 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 10.00 (s; 1H, OH), 6.82 (s; 1H arom.), 3.55 (m; 5H, CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>, CH), 2.0-1.0 (m; 12 H, CH<sub>2</sub>).- C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub> (372.2) Ber. C 54.9 H 5.14 N 3.76 Gef. C 55.1 H 5.24 N 3.56.

*3-Acetoxy-4a,6,7,8,9a-hexahydro-9a-morpholino-benzo[b]cyclohepta[d]furan-9-on (16c)*

0.5 g (1.65 mmol) **16a** werden in 40 ml Acetanhydrid 2 h unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand aus Benzin (100-140°) umkristallisiert. Ausb. 0.36 g (63%). Schmp. 190-192°C.- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1760; 1730 cm<sup>-1</sup>.- MS (140°C): m/z (rel. Int./%) = 345 (5) [M<sup>+</sup>], 317 (56), 274 (95), 188 (28), 86 (39), 43 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 6.95-6.83 (m; 3H arom.), 3.58 (m; 4H, CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>), 3.05-1.10 (m; 13 H aliph.), 2.21 (m; 3H, CH<sub>3</sub>).- C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub> (345.4) Ber. C 66.1 H 6.71 N 4.06 Gef. C 65.9 H 6.59 N 4.08.

*5,6,7,8-Tetrahydro-3-hydroxy-benzo(b)cyclohepta(d)furan-9-on (17a)*

1.2 g (4.0 mmol) **16a** werden in 10 ml Ethanol und 50 ml 10proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2 h auf 80°C erhitzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand

mit Wasser aufgenommen, filtriert und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0.63 g (74%). Schmp. 222°C.- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 3260; 1630; 1600 cm<sup>-1</sup>.- MS (210°C): m/z (rel. Int./%) = 216 (39, M<sup>+</sup>), 188 (15), 160 (30), 147 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 9.44 (s; 1H, OH), 7.44 (d; J = 9.6 Hz, 1H), 7.01 (d; J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd; J = 2.5 und 9.6 Hz, 1H), 2.97 (m; 2H, CH<sub>2</sub>), 2.80-2.66 (m; 2H, CH<sub>2</sub>), 2.06-1.82 (m; 4H, CH<sub>2</sub>).- C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (216.2) Ber. C 72.21 H 5.60 Gef. C 72.47 H 5.41.

*3-Acetoxy-5,6,7,8-tetrahydro-benzo(b)cyclohepta(d)furan-9-on (17b)*

Aus 0.5 g (2.3 mmol) **17a** analog **16c**. Ausb. 0.39 g (65%). Zers.P. ab 150°C (Benzin 100-140°C).- IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  = 1760; 1650 cm<sup>-1</sup>.- MS (110°C): m/z (rel. Int./%) = 258 (M<sup>+</sup>, 8), 216 (76), 188 (17), 147 (100).- <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]DMSO):  $\delta$  (ppm) = 7.69 (d; J = 8.7 Hz, 1H arom.), 7.59 (d; J = 2.2 Hz, 1H arom.), 7.28 dd; J = 2.2 und 8.7 Hz, 1H arom.), 3.10-2.96 (m; 2H, CH<sub>2</sub>), 2.84-2.65 (m; 2H, CH<sub>2</sub>), 2.30 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 2.15-1.75 (m; 4H, CH<sub>2</sub>).- C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub> (258.3) Ber. C 69.8 H 5.46 Gef. C 69.6 H 5.57.

## Literatur

2. Mitt.: U. Kuckländer, B. Schneider, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 577-579.
- U. Kuckländer, *Tetrahedron* **1972**, *28*, 5251-5259.
1. Mitt.: U. Kuckländer, B. Schneider, *Chem. Ber.* **1986**, *119*, 3487-3491.
- S.A. Monti, *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 2669-2672.
- U. Kuckländer, E.J. Edoho, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1980**, *31*, 582-587.
- D. Raileanu, C.D. Nenitzescu, *Rev. Roum. Chim.* **1965**, *10*, 339-353; *C.A.*, **1965**, *63*, 9903 f.
- G. Hesse, G. Krehbiel, *Liebigs Ann. Chem.* **1955**, *593*, 35-41.
- E.S. Balenkova, M.A. Gorokhova, *Zh. Org. Khim.* **1977**, *13*, 896; engl. 819-820.
- Y. Naoshima, Y. Hayashi, I. Ichimoto, H. Ueda, *Agric. Biol. Chem.* **1974**, *38*, 1393-1397; *Chem. Abstr.* **1974**, *81*, 120049 s.
- R.A. Henry, W.M. Dehn, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 278-279.
- U. Kuckländer, B. Schneider, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1993**, *326*, 287-290.

[Ph 59]