

Abb. 1. Struktur von (2). Wichtige Bindungslängen [pm] und -winkel [°]: Pt—Mn(1): 274.1(1); Pt—Mn(2): 274.7(1); P(2)—Mn(2): 223.7(2); P(1)—Mn(2): 224.1(3); P(1)—Pt: 230.5(2); P(2)—Pt: 231.9(3); P(1)—Pt—P(2): 101.08(11); Mn(1)—Pt—P(2): 51.65(8); Mn(2)—Pt—P(1): 51.77(8); Mn(1)—Pt—Mn(2): 159.56(4).

kelte Fe—Rh—Fe-Kette und ein chirales Skelett, ist aber nicht neutral.

Arbeitsvorschrift

Alle Arbeiten werden unter N_2 -Schutz ausgeführt. Die Lösungsmittel werden vor Gebrauch getrocknet und unter N_2 destilliert. 40 ml einer Lösung von $NaMn(CO)_5$ [aus 1.60 g (4 mmol) $Mn_2(CO)_{10}$ erhalten] in Tetrahydrofuran (THF) werden filtriert und bei $0^\circ C$ zu einer Suspension von 1.40 g (2 mmol) *cis*-Pt($Ph_2Cl)_2Cl_2$ in 50 ml THF gegeben. Die dunkelrote Lösung wird 2 h bei Raumtemperatur gerührt, filtriert, unter verminderter Druck eingeengt und an einer Silicagsäule (Kieselgel 60, Merck) chromatographiert. Elution mit Pentan ergibt zunächst eine rote Lösung von (1), die bei $-78^\circ C$ in weinroten, analysenreinen Nadeln kristallisiert; Ausb. 0.04 g (3% bez. auf Pt), $F_p = 60^\circ C$ (Zers.), $\nu(CO)$ in KBr: 2066 s, 2046 s, 2022 s, 1994 sh, 1984 vs, 1967 vs cm^{-1} . Bei weiterer Elution mit Pentan folgt eine konzentriertere rote Lösung, aus der (2) bei $-10^\circ C$ in orangefarbenen, analysenreinen Kristallen erhalten wird; Ausb. 0.20 g (11%), $F_p = 171-172^\circ C$, $\nu(CO)$ in KBr: 2069 s, 2050 s, 2000 sh, 1990 vs, 1970 vs, 1945 vs cm^{-1} . Elution mit Toluol/Pentan ergibt noch unidentifizierte Produkte.

eingegangen am 21. Mai 1979 [Z 310]

- [1] Organometallkomplexe mit Metall-Metall-Bindungen, 14. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom Centre National de la Recherche Scientifique unterstützt. – 13. Mitteilung: R. Bender, P. Braunstein, Y. Dusausoy, J. Protas, J. Organomet. Chem., 172, C51 (1979).
- [2] R. Bender, P. Braunstein, Y. Dusausoy, J. Protas, Angew. Chem. 90, 637 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 596 (1978); J. P. Barbier, P. Braunstein, J. Fischer, L. Ricard, Inorg. Chim. Acta 31, L361 (1978); J. P. Barbier, P. Braunstein, J. Chem. Res. (S) 1978, 412; (M) 1978, 5029.
- [3] P. Braunstein, J. Dehand, J. Organomet. Chem. 81, 123 (1974).
- [4] J. P. Barbier, R. Bender, P. Braunstein, J. Fischer, L. Ricard, J. Chem. Res. (S) 1978, 230; (M) 1978, 2913.
- [5] Beide Verbindungen wurden durch Elementaranalyse (C, H) sowie IR- und Massenspektren charakterisiert.
- [6] Eine starke Verschiebung zu niedrigen Feldstärken ist für dreigliedrige PM^2M^2 -Ringe nicht ungewöhnlich; siehe z. B. C. W. Bushnell, K. R. Dixon, P. M. Moroney, A. D. Rattray, C. Wan, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 709; E. Keller, H. Vahrenkamp, J. Organomet. Chem. 155, C41 (1978).
- [7] (2), trikline Kristalle, Raumgruppe $\bar{P}1$, $Z=2$, $a=10.240(5)$, $b=10.812(4)$, $c=17.483(8)$ \AA , $\alpha=94.89(3)$, $\beta=101.41(5)$, $\gamma=112.14(3)^\circ$, $V=1730$ \AA^3 . 4861 Reflexe ($1^\circ < \theta < 30^\circ$, Graphitmonochromator, $MoK\alpha$ -Strahlung). Alle Reflexe wurden zur Strukturbestimmung und Verfeinerung verwendet; $R=0.043$.

[8] H. Vahrenkamp, Angew. Chem. 90, 403 (1978); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 17, 379 (1978).

[9] Abstand zwischen C(9) und der Mn(1)–Pt–Mn(2)-Ebene: $+0.12$ \AA .

[10] R. Mason, J. A. Zubieto, J. Organomet. Chem. 66, 279 (1974); A. Agapiou, S. E. Pedersen, L. A. Zyzick, J. R. Norton, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1977, 393.

Die Morphinoligruppe als Stereoindikator in Amino-bicyclo[4.1.0]heptanen^[**]

Von Elmar Vilsmaier und Wolfgang Tröger^[*]

Die *exo-endo*-Zuordnung in Amino-bicyclo[n.1.0]alkanen (1), besonders mit zwei Brückensubstituenten, ist bei deren Herstellung aus Halogenenaminen ($n=3^{[2-4]}$, $n=4^{[4-6]}$) und Nucleophilen schwierig. Von den so synthetisierten Verbindungen (1) wurde die Stereochemie durch Röntgen-Strukturanalyse [(1a)^[5]] oder für $X=H$ aus den $^1\text{H-NMR}$ -Kopplungskonstanten [(1b)^[5], (1c)^[2b], (1d)^[3]] ermittelt. Amino-bicyclo[n.1.0]alkane (1) haben präparatives und theoretisches Interesse, u. a. als Substrate zur Untersuchung der Substitution am Cyclopropanring.

	n	X	NR ₂
a	4	<i>endo</i> -OH	<i>exo</i> -Pyrrolidino
b	4	<i>exo</i> -H	<i>endo</i> -Pyrrolidino
c	3	<i>exo</i> -H	<i>endo</i> -Piperidino
d	3	<i>exo</i> -H	<i>endo</i> -N(CH_3) ₂
e	4	Pyrrolidino	Pyrrolidino
f	4	OCH ₃	Pyrrolidino

(1)

Aus dem Sulfonium-Salz (2) und Morphin erhält man 7,7-Dimorpholino-bicyclo[4.1.0]heptan (3g). Eine Dimorpholinocyclohepten-Konstitution kann durch das IR- (Fehlen einer $C=C$ -Bande) und das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum (Fehlen von Signalen mit $\delta > 90$ ppm) ausgeschlossen werden. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Tabelle 1) zeigt für die Protonen eines Morphinoliringes ein AA'XX'- und für die des anderen ein ABXY-System. Beim Erhitzen ($[D_5]$ -Nitrobenzol) koaleszert das ABXY-System bei $125^\circ C$ ($\Delta G^+ = 80.9$ kJ/mol); bei $210^\circ C$ zeigen auch diese Morphinoprotonen ein AA'XX'-Muster. Das bei Raumtemperatur vorhandene AA'XX'-System der Protonen des anderen Morphinoliringes koaleszert beim Abkühlen auf $-40^\circ C$ (CD_2Cl_2) nicht.

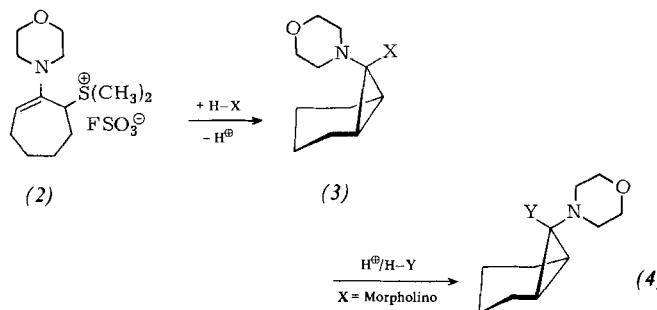
Bei Morphin mit einem achiralen *N*-Substituenten erscheinen die Ringprotonen bei Raumtemperatur wegen rascher Rotation und Inversion als AA'XX'-System^[7]. Bei behinderter Rotation^[7,8] oder Inversion^[7,8] ist jedoch ein ABXY-Muster zu erwarten. Das ABXY-Muster von (3g) gleicht im Aussehen und in den Kopplungskonstanten dem Tieftemperaturspektrum von *N*-Methylmorpholin^[7] ($-40^\circ C$, langsame Ringinversion). Wegen der sterischen Verhältnisse muß in (3g) demnach das AA'XX'-Signalsystem der *exo*-Morpholino- und das ABXY-System der *endo*-Morpholinogruppe zugeordnet werden^[9].

Wir fanden in der Umsetzung von *S,S*-Dimethyl(2-morpholino-2-cycloheptenyl)sulfonium-fluorosulfat (2)^[11] mit Nucleophilen H—X und einer Base einen neuen Zugang zu Bicyclo[4.1.0]heptanen (1), NR_2 = Morphinolino, $n=4$. Außerdem zeigte sich, daß die Morphinoligruppe in (1) eine einfache $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Strukturzuordnung für (1) ermöglicht [siehe (3) und (4)].

Aus der (3g) analogen Dipyrrolidinoverbindung (1e) entsteht mit wässriger Salzsäure (1a)^[5] und mit Methanol (1f)

[*] Prof. Dr. E. Vilsmaier, Dipl.-Chem. W. Tröger
Fachbereich Chemie der Universität
Paul-Ehrlich-Straße, D-6750 Kaiserslautern

[**] Enaminosulfonium-Salze, 3. Mitteilung. – 2. Mitteilung: [1].



im Vakuum extrahiert man zweimal mit je 100 ml Ether und destilliert die Etherphase im Hochvakuum; usbeute 19.2 g (72%) (3g), $K_p = 80-85 \text{ }^\circ\text{C}/0.02 \text{ Torr}$.

Synthese von (3h): Eine Lösung von 3.4 g (10 mmol) (2) und 1.0 g (10 mmol) Natriumcarbonat in 50 ml Wasser wird mit 50 ml Ether überschichtet und 6 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Aus der Etherphase werden nach Trocknen und Einengen des Ethers auf 5 ml beim Abkühlen 1.2 g (61%) (3h) erhalten.

Eingegangen am 16. Juli 1979 [Z 311a]

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der dargestellten 7-Morpholino-bicyclo[4.1.0]heptane vom Typ (3) und (4). δ -Werte, Lösungsmittel CDCl_3 .

	Ausb. [%]	F _p [°C]	Signal- System	¹ H-NMR (200 MHz, 10 °C)				¹³ C-NMR [a]	
				NCH ₂	OCH ₂	NCH ₂	OCH ₂	quart. C	
(3g), X = Morpholino	72	75	ABXY [b] AA'XX' [c] AA'XX' [c, e] AA'XX' [c, e]	2.50 2.55 2.60 2.75	2.95 (mc) (mc) (mc)	3.55 3.60 3.60 3.55	3.75 (mc) (mc) (mc)	51.7 50.0 — —	67.7 67.6 — —
(3h), X = OH	61	75	ABXY [b, d]	2.45	2.95	3.60	3.85	48.2	67.4
(3i), X = OCH ₃	72	49	ABXY [b, d]	2.80	3.10	3.55	3.80	49.9	67.9
(4h), Y = OH	69	128	AA'XX' [c]	2.75	(mc)	3.65	(mc)	47.5	67.3
(4i), Y = OCH ₃	74	— [f]	AA'XX' [c]	2.85	(mc)	3.50	(mc)	49.1	67.8

[a] 3 weitere Signale für die Ring-C-Atome. [b] J [Hz]: $J_{AB} = 11.5-11.6$; $J_{XY} = 10.4-11.2$; $J_{AX} \approx 2.0$; $J_{BX} \approx 11.5$; $J_{AY} < 1.5$; $J_{BY} \approx 3.0$. [c] Typisches Morpholin-AA'XX'-System. [d] Zusatz von 5% Pyridin zur Vermeidung von Isomerisierung. [e] Bei 210 °C. [f] $K_p = 53-57 \text{ }^\circ\text{C}/0.02 \text{ Torr}$.

(keine Strukturangabe)^[6]. Analog erhielten wir aus (3g) mit wässriger Salzsäure (4h) und mit Methanol/H⁺ (4i). Beide Verbindungen zeigen für die Morphinoloprotonen ein AA'XX'-Muster (Abb. 1a). Isomere von (4h) und (4i) konnten wir durch Umsetzung von (2) mit OH⁻ bzw. CH₃O⁻ erhalten. Diese Isomere geben jeweils ausschließlich ein ABXY-System für die Morphinoloprotonen (Abb. 1b). Damit ist es möglich, (3h) und (3i) die *endo*-Morpholin- und (4h) und (4i) die *exo*-Morpholin-Konfiguration zuzuordnen.

[1] E. Vilsmaier, W. Tröger, W. Sprügel, K. Gagel, Chem. Ber. 112, 2997 (1979).

[2] a) D. Cantacuzene, M. Tordeux, Tetrahedron Lett. 1971, 4807; b) J. Szmuszkovicz, E. Cerdá, M. F. Grostic, J. F. Zieserl, ibid. 1967, 3969.

[3] J. C. Blazewski, D. Cantacuzene, C. Waksman, Tetrahedron 29, 4233 (1973).

[4] H. H. Wasserman, M. J. Hearn, B. Haveaux, M. Thyes, J. Org. Chem. 41, 153 (1976).

[5] J. Szmuszkovicz, D. J. Duchamp, E. Cerdá, C. G. Chidester, Tetrahedron Lett. 1969, 1309.

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

[7] R. K. Harris, R. A. Spragg, Chem. Commun. 1966, 314; R. A. Spragg, J. Chem. Soc. B 1968, 1128.

[8] P. le Cam, J. Sandström, Chem. Scr. 1, 65 (1971).

[9] AA'XX'- und ABXY-Signalmuster sind auch deutlich im 90- und 60-MHz-Spektrum zu unterscheiden. Wir führen das ABXY-Muster auf eine behin-derte Rotation um die C—N-Bindung zurück; die gefundenen Kopplungs- konstanten verlangen, daß bei rascher Ring- und N-Inversion weitgehend eine einzige Konformation vorliegt.

Morpholino-succinimido-bicyclo[n.1.0]alkane aus Enaminosulfonium-Salzen^[**]

Von Elmar Vilsmaier und Claus Michael Klein^[*]

Wir haben aus dem Enaminosulfonium-Salz (1b) und Nucleophilen 7-Morpholino-bicyclo[4.1.0]heptane dargestellt, deren Stereochemie sich ¹H-NMR-spektroskopisch ermitteln ließ^[1], und berichten jetzt über die Anwendung dieser Synthese- und Strukturzuordnungsmethode für Morphinobicyclo[n.1.0]alkane mit verschiedener Ringgröße am Beispiel von Succinimid als Nucleophil.

Enaminosulfonium-Salze (1a-e) werden mit Succinimid (2) in Gegenwart von Diisopropyl-ethylamin (3) in wasserfreiem Acetonitril umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Waschen mit Kalilauge (5%) erhält man jeweils farblose Kristalle. Aufgrund der ¹H-NMR-, ¹³C-NMR- und IR-Spektren ordnen wir diesen Produkten die Konstitution von Morphinobicyclo[n.1.0]alkanen (4) zu. Zur Herstellung von (4) kann direkt ein Enamin (7) mit dem

[*] Prof. Dr. E. Vilsmaier, Dipl.-Chem. C. M. Klein
Fachbereich Chemie der Universität
Paul-Ehrlich-Straße, D-6750 Kaiserslautern

[**] Enaminosulfonium-Salze, 4. Mitteilung. – 3. Mitteilung: [1].

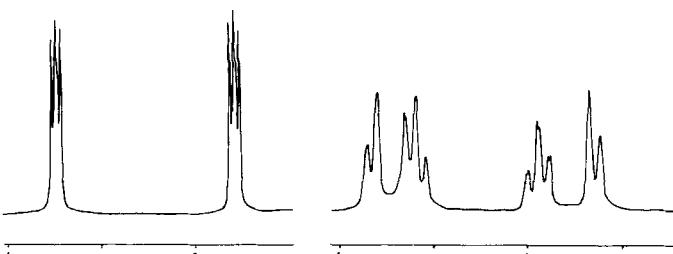


Abb. 1. ¹H-NMR-Morpholin-Signale der 7-Morpholino-bicyclo[4.1.0]heptane-7-ole a) (4h) und b) (3h); 200 MHz, CDCl_3 , δ -Werte.

Die Entstehung von (3h) und (3i) aus (2) führen wir auf sterische Einflüsse bei der Substitution zurück. ¹H-NMR-spektroskopisch lässt sich leicht verfolgen, daß (3h) und (3i) bereits durch Säurespuren in Chloroform zu (4h) bzw. (4i) isomerisiert werden. Somit dürfte die unerwartete Bildung von (1a) aus (1e) und von (4h) und (4i) aus (3g) mit Säure die Folge einer thermodynamisch kontrollierten Isomerisierung sein.

Demnach ermöglicht die Morphinoligruppe anstelle der bisher verwendeten Gruppen Dimethylamino, Pyrrolidino und Piperidino in 7-Amino-bicyclo[4.1.0]heptanen über die ¹H-NMR-Spektren eine einfache *exo-endo*-Zuordnung der Brückensubstituenten.

Arbeitsvorschrift

Synthese von (3g): 34.1 g (0.1 mol) (2)^[1] werden mit 17.4 g (0.2 mol) Morphin in 80 ml wasserfreiem Acetonitril 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels