

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).  $\delta$ -Werte, Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$ .

	Ausb. [%]	$F_p$ $^\circ\text{C}$	Signal- System	$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, $10 \text{ }^\circ\text{C}$ )				$^{13}\text{C-NMR}$ [a]	
				$\delta_A$	$\delta_B$	$\delta_X$	$\delta_Y$	$\delta_{\text{NCH}_2}$	$\delta_{\text{OCH}_2}$
(3g), X = Morpholino	72	75	ABXY [b] AA'XX' [c] AA'XX' [c, e] AA'XX' [e, 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	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 <sub>3</sub>	72	49	ABXY [b, d]	2.80	3.10	3.55	3.80	49.9	67.9 82.3
(4h), Y = OH	69	128	AA'XX' [c]	2.75	(mc)	3.65	(mc)	47.5	67.3 77.0
(4i), Y = OCH <sub>3</sub>	74	— [f]	AA'XX' [c]	2.85	(mc)	3.50	(mc)	49.1	67.8 82.0

[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  $210 \text{ }^\circ\text{C}$ . [f]  $K_p = 53-57 \text{ }^\circ\text{C}/0.02 \text{ Torr}$ .

(keine Strukturangabe)<sup>[6]</sup>. Analog erhielten wir aus (3g) mit wässriger Salzsäure (4h) und mit Methanol/ $H^+$  (4i). Beide Verbindungen zeigen für die Morphinoliprotonen ein AA'XX'-Muster (Abb. 1a). Isomere von (4h) und (4i) konnten wir durch Umsetzung von (2) mit  $\text{OH}^-$  bzw.  $\text{CH}_3\text{O}^-$  erhalten. Diese Isomeren geben jeweils ausschließlich ein ABXY-System für die Morphinoliprotonen (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. Blazejewski, 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 behinderte Rotation um die C—N-Bindung zurück; die gefundenen Kopplungskonstanten verlangen, daß bei rascher Ring- und N-Inversion weitgehend eine einzige Konformation vorliegt.

### Morpholino-succinimido-bicyclo[n.1.0]alkane aus Enaminosulfonium-Salzen<sup>[\*\*]</sup>

Von Elmar Vilsmaier und Claus Michael Klein<sup>[\*]</sup>

Wir haben aus dem Enaminosulfonium-Salz (1b) und Nucleophilen 7-Morpholino-bicyclo[4.1.0]heptane dargestellt, deren Stereochemie sich  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ermitteln ließ<sup>[1]</sup>, 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  $^1\text{H-NMR}$ -,  $^{13}\text{C-NMR}$ - 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].

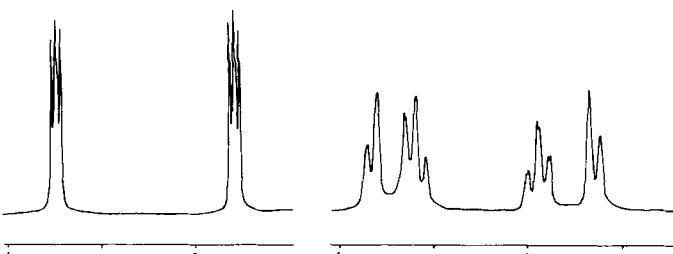


Abb. 1.  $^1\text{H-NMR}$ -Morpholin-Signale der 7-Morpholino-bicyclo[4.1.0]heptane a) (4h) und b) (3h); 200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ -Werte.

Die Entstehung von (3h) und (3i) aus (2) führen wir auf sterische Einflüsse bei der Substitution zurück.  $^1\text{H-NMR}$ -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 Morphinogruppe anstelle der bisher verwendeten Gruppen Dimethylamino, Pyrrolidino und Piperidino in 7-Amino-bicyclo[4.1.0]heptanen über die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren eine einfache exo-endo-Zuordnung der Brückensubstituenten.

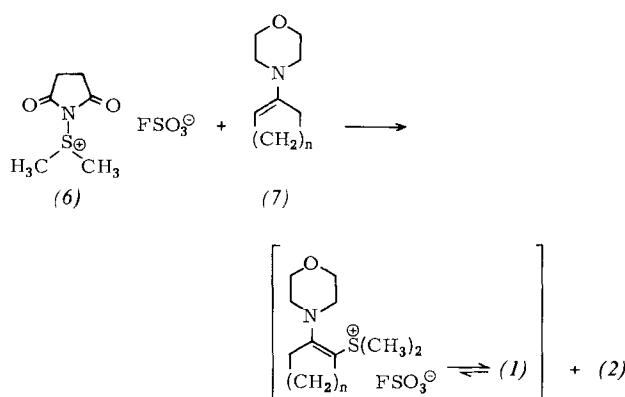
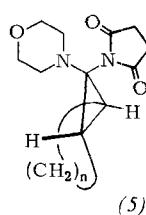
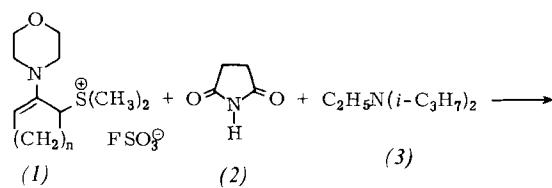
### Arbeitsvorschrift

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

Succinimidatosulfonium-Salz (6)<sup>[2]</sup> umgesetzt werden, da (6) und (7) ein äquimolares Gemisch von (1) und (2) ergeben.

7-Morpholino-bicyclo[4.1.0]heptane zeigen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei Raumtemperatur für *exo*- bzw. *endo*-Morpholin ein AA'XX'- bzw. ABXY-System<sup>[1]</sup>. Bei (4a–c) wird ausschließlich ein ABXY-Muster beobachtet, das erst über 120 °C zu einem AA'XX'-System koalesziert (siehe Tabelle 1). Damit erweist sich die Morphinogruppe auch bei diesen Bicyclen als Stereoindikator; den Verbindungen (4a–c) ist die *endo*-Morpholinostruktur zuzuordnen<sup>[3]</sup>.

Bei (4d) und (4e) sind die Koaleszenztemperaturen ( $T_c$ ) erwartungsgemäß wesentlich niedriger.



ist ein Hinweis auf die einheitliche *exo*-Position der Succinimidogruppe. Damit wird auch den Verbindungen aus (6) und (7d) bzw. (7e) die *endo*-Morpholin-Struktur (4d) bzw. (4e) zugeordnet<sup>[4]</sup>.

Aus (6) und (7e) können je nach Arbeitsweise mit hoher Selektivität zwei isomere Bicyclo[8.1.0]undecane erhalten werden. Unmittelbare Zugabe von (3) zum Gemisch aus (6) und (7e) ergibt einen farblosen Niederschlag, der sich als reines (4e) erweist. Aus den in <sup>13</sup>C-NMR-Spektren beobachteten fünf Signalen für den zehngliedrigen Ring folgt die *cis*-Verknüpfung der beiden Ringe [Symmetrieebene in (4)]. Beläßt man (6) + (7e) vor der Zugabe von (3) 48 h bei Raumtemperatur, so erhält man neben 10% (4e) in 39% Ausbeute ein Isomer. Aufgrund des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums wurde auf das *trans*-Produkt (5e) geschlossen; die fehlende Symmetrie in (5e) verlangt das Auftreten der beobachteten elf Signale für die elf C-Atome des Bicyclus. (5e) zeigt im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum für die NCH<sub>2</sub>-Protonen des Morpholins wegen der Chiralität ein komplexes Spektrum; das OCH<sub>2</sub>-Signal entspricht dem eines normalen Morpholins. Anders als bei (4e) ändert sich das Spektrum bis –20 °C nicht (siehe Tabelle 1). Die Reinheit von (4e) (>99%) und von (5e) (≈95%) wurde durch HPLC ermittelt<sup>[5]</sup>.

Wir nehmen an, daß die Verbindungen (4a–e) aus (1) über bicyclische Iminium-Salze (vgl. <sup>[6]</sup>) entstehen. Diese werden bevorzugt von der *exo*-Seite angegriffen (vgl. <sup>[7]</sup>) und führen zu den *endo*-Morpholino-Bicyclen (4).

#### Arbeitsvorschrift

**Synthese von (4):** Zu einer Suspension von 1,3 g (5 mmol) S,S-Dimethylsuccinimidatosulfonium-fluorosulfat (6) in 5 ml wasserfreiem Acetonitril gibt man unter Rühren bei –10 °C 5 mmol (7). Nach 30 min bei –10 °C wird mit 0,64 g (5 mmol) (3) versetzt. Bei (7a–c) erhitzt man 24 h unter Rückfluß, wäscht nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum zweimal mit 30 ml Kalilauge (5%), verreibt mit 20 ml Pentan und trocknet im Vakuum. Bei (7d, e) röhrt man nach Aminzugabe 18 h bei Raumtemperatur, saugt die Kristalle ab, wäscht sie nacheinander mit 10 ml Pentan und 30 ml Kalilauge (5%) und trocknet sie im Vakuum. Aus der Acetonitril-Lösung kann bei (7d) durch Einengen weiteres (4d) erhalten werden.

Eingegangen am 16. Juli 1979 [Z 311 b]

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der dargestellten Morphinolino-succinimidobicyclo[n.1.0]alkane vom Typ (4) und (5). δ-Werte, Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>.  $T_c$  = Koaleszenztemperatur (in C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>Cl<sub>4</sub>).

n	Ausb. [%]	Fp [°C]	<sup>1</sup> H-NMR (10 °C)				NCH <sub>2</sub>	<sup>13</sup> C-NMR		$T_c$ [°C]/( $\Delta G^\ddagger$ ) Morpholin-AB	$T_c$ [kJ/mol] Succinimid [b]		
			$\delta_A$	$\delta_B$	$\delta_X$	$\delta_Y$		OCH <sub>2</sub>	quart.C				
(4a)	3	60	187	2.39	2.81	3.71	3.45	50.7	67.2	57.5	177.9	120/(79.9)	30
(4b)	4	52	184	2.38	2.84	3.72	3.52	50.8	67.2	56.0	178.2	120/(79.6)	45
(4c)	5	52	193	2.42	2.65	3.72	3.52	50.8	67.2	59.7	178.0	112/(80.3)	—
(4d)	7	36	159	2.36	2.80	3.72	3.50	51.0	67.2	54.8	178.5	50/(66.1)	35
(4e)	8	48	144	2.65 (mc)	2.28	2.89	3.6 (mc) [c]	51.2	67.1	54.4	178.1	5/(54.8)	20
(5e)	8	39	112	2.13–2.87 (m) [e]	3.5 (mc) [c]	3.70	3.48 [d]	51.0	66.8	59.4	178.6	— [e]	—
											173.3		

[a] J [Hz]:  $J_{AB} = 11.5\text{--}14$ ,  $J_{XY} = 9.6\text{--}11.6$ ,  $J_{AX} \approx 3$ ,  $J_{BX} \approx 1$ ,  $J_{AY} = 10.3\text{--}11.9$ ,  $J_{BY} \approx 1.5$ . [b] Oberhalb von  $T_c$ : Singulett bei  $\delta = 2.6$ , unterhalb Aussehen eines AA'BB'-Systems. [c] Typisches Morphinolinsignal. [d] Bei –50 °C. [e] Wegen Chiralität komplexe Aufspaltung der NCH<sub>2</sub>-Protonen; Koaleszenz nur am OCH<sub>2</sub>-Signal bestimmbare.

Auch für die Succinimidocyclopropan-Bindung ist bei (4a–e) <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch eine Rotationsbehinderung nachweisbar. Der Übergang vom AA'BB'-Signalsystem zum Singulett erfolgt bereits knapp über Raumtemperatur. Hierauf hat die Ringgröße nur einen sehr geringen Einfluß; dies

[1] E. Vilsmaier, W. Tröger, Angew. Chem. 91, 860 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, Nr. 10 (1979).

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

[3] In Übereinstimmung damit verändert der Phthalimidost- anstelle des Succinimidosteres in (4b) die <sup>1</sup>H-NMR-Signale der Tetramethylenbrücke nicht.

- [4] Anm. bei der Korrektur (26. 9. 79): Eine Röntgen-Strukturanalyse hat die Zuordnung (4e) bestätigt.  
[5] SP 8000 Spectraphysics, Säule  $250 \times 4.6$  mm, Kieselgel 10  $\mu\text{m}$  Li-Chromosorb Si 100 Silica, Chloroform 2 ml/min, Retentionszeiten: (4e) 576 s, (4f) 517 s.  
[6] Cyclopropyliden- und 7-Bicyclo[4.1.0]heptylidien-dimethylammonium-Salze wurden isoliert a) E. Jongejan, W. J. M. van Tilborg, Ch. H. V. Dusseau, H. Steinberg, Th. J. de Boer, Tetrahedron Lett. 1972, 2359; b) E. Jongejan, H. Steinberg, Th. J. de Boer, Synth. Commun. 4, 11 (1974); c) Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 98, 66 (1979).  
[7] K. Kitatani, T. Hiyama, H. Nozaki, Bull. Chem. Soc. Jpn. 50, 3288 (1977); W. Kirmse, H. Jendralla, Chem. Ber. 111, 1857 (1978).

## 1,4-Di-*tert*-butylsilabenzol; Erzeugung und Abspaltungreaktionen

Von Gottfried Märkl und Peter Hofmeister<sup>[1]</sup>

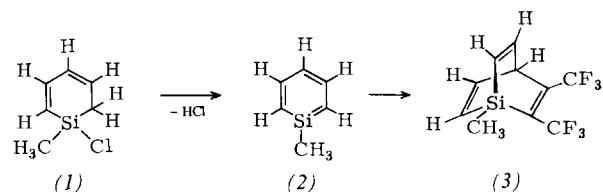
Nachdem sich die Heteroatom-Homologen des Pyridins als stabile aromatische Systeme erwiesen haben, interessiert zunehmend die Existenzfähigkeit der höheren Homologen des Benzols, d. h. des Silabenzols und des Germabenzols.

Theoretische Berechnungen des Silabenzols wurden von Dewar et al. (MINDO/3)<sup>[1]</sup>, von Schlegel et al. (ab initio, GAUSSIAN 70 und FORCE-Programm, STO-3G Basisatz)<sup>[2]</sup> und von Blustin (ab initio, Frost's Floating Spherical Gaussian Orbital (FSGO)-Modell)<sup>[3]</sup> durchgeführt. Diese Arbeiten kommen für Bindungslängen und Bindungswinkel des Silabenzols zu teilweise voneinander abweichenden Ergebnissen; nach den Rechnungen von Dewar et al. sowie Schlegel et al. besitzt Silabenzol einen Singulett-Grundzustand und eine aromatische Stabilisierungsenergie, deren Größenordnung mit der des Benzols vergleichbar ist.

Silabenzol weist nach den ab-initio-Berechnungen eine starke Polarisierung mit einer – nach den Elektronegativitäten  $\chi_C = 2.50$  (2.55) und  $\chi_{Si} = 1.74$  (1.90) zu erwartenden – geringeren Elektronendichte am Silicium und erhöhten Elektronendichten in 2-, 4- und 6-Stellung auf.

Die Problematik des Silabenzol-Systems beruht daher in erster Linie auf dessen – durch den  $\delta^+$ -Charakter des Siliciums verursachter – hoher elektrophiler Reaktivität. Der Silabenzolring muß unter Bedingungen dargestellt werden, die die Anwesenheit und/oder Bildung von Nucleophilen, die zur Addition an die Si=C-Bindung befähigt sind, vermeiden.

Barton et al.<sup>[4]</sup> konnten die Bildung von 1-Methyl-1-silabenzol (2) durch HCl-Eliminierung aus (1) mit der sterisch gehinderten Base LiN(Si(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>2</sub> durch Abspangen von (2) mit Hexafluor-2-butin zum 1-Silabarrelenderivat (3) wahrscheinlich machen.

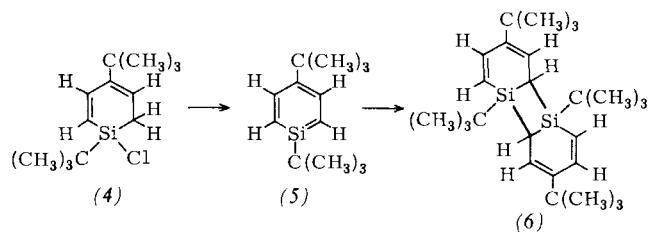


Die gleichzeitige Bildung von 1-[*N,N*-Bis(trimethylsilyl)amino]-1-methyl-1-sila-2,4-cyclohexadien lässt auf eine neben der Eliminierung stattfindende Substitution am Silicium schließen.

Ausgehend von 1,1-Di-*n*-butyl-4-*tert*-butyl-4-methoxy-1,4-dihydrostannin haben wir in Anlehnung an die kürzlich von uns beschriebenen Methoden<sup>[5]</sup> 1,4-Di-*tert*-butyl-1-chlor-1-sila-2,4-cyclohexadien (4) dargestellt.

Bei der Umsetzung von (4) mit Lithium-diisopropylamid in *n*-Pentan bei 0 °C erhält man – neben LiCl und HN(iPr)<sub>2</sub>

– als alleiniges Reaktionsprodukt eine farblose, kristalline Verbindung, Fp = 204 °C, bei der es sich nach den analytischen und spektroskopischen Daten (Tabelle 1 und 2) um das von Dewar et al. vorhergesagte<sup>[1]</sup> dimere Silabenzol (6) mit 1,3-Disilacyclobutanstruktur handelt.

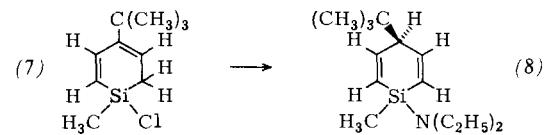


Ist 1,4-Di-*tert*-butylsilabenzol (5) bei der Dimerenbildung Zwischenstufe?

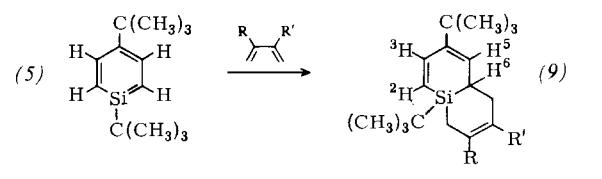
Bei der Chlorwasserstoff-Eliminierung wird kein Diisopropylamin-Substitutionsprodukt gebildet; die *tert*-Butylgruppe am Silicium verhindert – anders als bei (1) – aus sterischen Gründen sowohl die Substitution von (4) durch LiN(iPr)<sub>2</sub> als auch die denkbare Addition von LiN(iPr)<sub>2</sub> oder HN(iPr)<sub>2</sub> an die Si=C-Doppelbindung von (5).

Dieser Befund schließt die Bildung von (6) auf anderem Wege als durch Dimerisation des intermediär gebildeten Silabenzols (5) aus. Die Si=C-Doppelbindung von (5) verhält sich also völlig analog wie die der Silaethene, die ebenfalls zu 1,3-Disilacyclobutanen dimerisieren<sup>[6]</sup>.

Für die HCl-Eliminierung von (4) zu (5) spricht auch die Umsetzung von 4-*tert*-Butyl-1-chlor-1-methyl-1-sila-2,4-cyclohexadien (7) mit Lithiumdiethylamid, die anders als bei (4) praktisch ausschließlich zum Substitutionsprodukt führt, das noch zum 2,5-Dien (8) isomerisiert.



Die Bildung von (5) aus (4) wird ebenso eindeutig durch die Umsetzung von (4) mit LiN(iPr)<sub>2</sub> in *n*-Pentan in Gegenwart von 1,3-Dienen (1,3-Butadien, Isopren, 2,3-Dimethyl-1,3-butadien) bei 0 bis –20 °C bewiesen. Bei großem Dienüberschuss (Dien/*n*-Pentan = 1:1 v/v) erhält man die [4+2]Cycloaddukte (9); die Dimerisierung von (5) zu (6) lässt sich unter diesen Bedingungen völlig unterdrücken.



(9a), R = R' = H; (9b), R = H, R' = CH<sub>3</sub>; (9c), R = R' = CH<sub>3</sub>

Die Diels-Alder-Addukte (9) werden durch die analytischen und spektroskopischen Daten bewiesen (Tabelle 1). Bei der elektronenstoßinduzierten Retro-Diels-Alder-Reaktion bilden die Addukte mit hoher Intensität das Silabenzol-derivat (5) (Tabelle 2).

(5) reagiert gegenüber den 1,3-Dienen als *Dienophil* und gleicht demnach im chemischen Verhalten den Silaethenen, für die Abspaltungreaktionen, z. B. mit 2,3-Dimethyl-1,3-butadien, beschrieben wurden<sup>[7]</sup>.

Versuche, 1,4-Di-*tert*-butylsilabenzol (5) – in Analogie zur Bildung des 1-Silabarrelens (3)<sup>[4]</sup> – als *Dien* (unter Einbeziehung der Si=C-Bindung) durch Umsetzung mit Dienophilen abzufangen, schlügen bislang fehl.

[\*] Prof. Dr. G. Märkl, P. Hofmeister

Institut für Chemie, Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität  
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg