

Bildung von Oxetanen bei der photosensibilisierten Oxidation von Enaminen

Dieter Schumann*, Jon Geirsson und Anneliese Naumann

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12

Eingegangen am 14. Mai 1984

Die Photooxidation der Enamine **1** bzw. **5** in Toluol liefert die erwarteten Reaktionsprodukte. In Methanol entstehen dagegen die Oxetane **8** bzw. **13** als Hauptprodukt der Photooxidation. Die Reaktionen dieser Verbindungen werden beschrieben. Die Oxidation von **13** mit *m*-Chlorperbenzoesäure führt über einen mehrstufigen einheitlichen Reaktionsablauf zum Aldehyd **15**. Der Bildungsmechanismus der Oxetane **8** und **13** wird diskutiert.

Formation of Oxetanes via Photo-sensitized Oxidation of Enamines

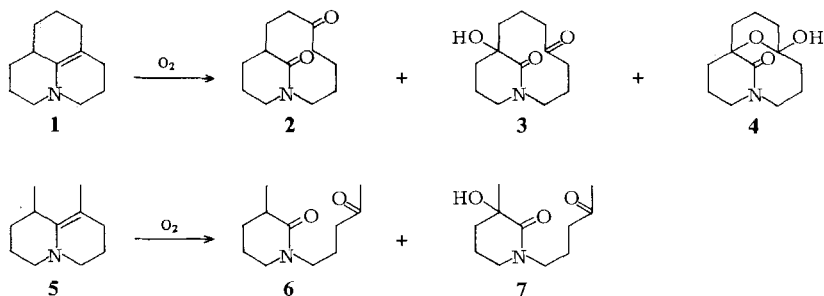
Photooxidations of the enamines **1** and **5** in toluene give rise to the formation of the usual reaction products. In methanol, however, the oxetanes **8** and **13**, respectively, are isolated as the main photooxidation products. Both the mechanism of their formation as well as some reactions of **8** and **13** are discussed. Oxidation of **13** with *m*-chloroperbenzoic acid produces the aldehyde **15** via a multi-step reaction.

Über die sensibilisierte Oxidation von alkylsubstituierten Olefinen liegen umfangreiche Untersuchungen vor¹⁾. Die Kenntnisse über mögliche Reaktionsprodukte und zum mechanistischen Ablauf sind deshalb umfassender als über den Verlauf der Photooxidation elektronenreicher Olefine wie Enolether und Enamine. Die hierbei erhaltenen Reaktionsprodukte leiten sich vermutlich von Zwischenprodukten ab, die durch eine En-Reaktion oder eine Cycloaddition von Singulett-Sauerstoff mit dem Olefin entstehen. Jefford und Mitarbb. berichten über mechanistische Untersuchungen bei der Photooxidation von Enolethern und Enaminen²⁾. Sie diskutieren u. a. ein Zwitterion mit einer Peroxiranstruktur, das alle weiteren Produkte gut erklärt. Weitere genaue Untersuchungen für die Enamine fehlen, obwohl zahlreiche Beispiele für die Photooxidation von Enaminen beschrieben sind. Hauptreaktion ist in den meisten Fällen die Spaltung der Enamindoppelbindung unter Bildung von Keton- und Amid-Funktionen. Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen über die Autoxidation von Iminen³⁾ wandten wir uns auch der Autoxidation von Enaminen in Lösungen⁴⁾ zu. Diese nimmt einen sehr uneinheitlichen Verlauf und reicht von sehr geringen Umsätzen bis zu raschen vollständigen Umsetzungen. Bekanntlich zeigen die meisten Enamine Veränderungen schon beim Aufbewahren an der Luft, die vorwiegend auf eine rasche Autoxidation zurückzuführen sind. Die photosensibilisierte Oxidation nimmt bei relativ kurzen Reaktionszeiten einen einheitlichen Verlauf. Eine sichere Abgrenzung zwischen der Autoxidation einerseits und der Photooxidation andererseits ist deshalb von Bedeutung.

Die Enamine **1** und **5** weisen als gemeinsame Merkmale auf, daß sie vergleichsweise stabil sind, die Doppelbindung tetrasubstituiert vorliegt und trotz des allylständigen Wasserstoffs Strukturisomere unter Verschiebung der Doppelbindung über die Imini-

umstruktur nicht entstehen. Dadurch war eine mögliche Reduzierung der Zahl der Reaktionsprodukte bei der Reaktion mit molekularem Sauerstoff zu erwarten. Die Autoxidation von **1** bzw. **5** mit Sauerstoff in verschiedenen Lösungsmitteln führte nur zu unvollständigen Umsetzungen und niedrigen Ausbeuten an **2** und **3** bzw. **6** und **7**. Dieser Befund gilt auch bei Verwendung von FeCl_3 als Katalysator. Die Photooxidation von **1** mit Methylenblau als Sensibilisator in Toluol ergibt neben **2** und **3** als weiteres Produkt das Lactam **4**, das durch Erhitzen in wäßriger Säure oder durch langsame Destillation in **3** umgewandelt werden kann. Aus dem Enamin **5** entstehen die Lactame **6** und **7**.

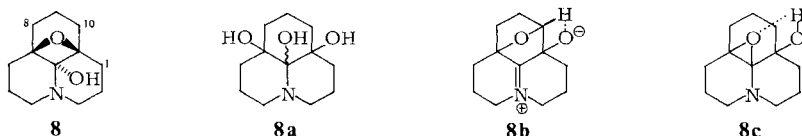
Schema 1



Während beispielsweise **2** durch die Aufnahme von einem Äquivalent O_2 , vermutlich über die instabile Struktur eines (Hydroperoxy)enamins, entstehen kann, erfordert die Bildung von **3** eine schrittweise Oxidation. Vermutlich bildet sich aus einer primären Hydroperoxystruktur über eine intermolekulare Redoxreaktion zwischen Enamingruppe und Hydroperoxygruppe ein Hydroxyenamin⁵⁾, welches dann unter Aufnahme eines zweiten Äquivalents Sauerstoff in **3** umgewandelt wird. Geringe Mengen von Hydroxyenamin lassen sich durch GC/MS-Analyse im Reaktionsgemisch nachweisen.

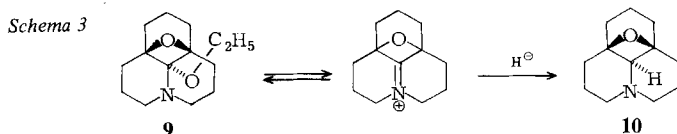
Die Photooxidation von **1** in Methanol liefert als Hauptprodukt das Oxetan **8** (nach Aufarbeitung als **9** isoliert), während **3** und **4** in geringer Menge und **2** nur in Spuren entstehen. Durch chromatographische Reinigung und anschließende milde saure Hydrolyse kann das Oxetan **8** in bis zu 59% Ausbeute nach möglichst kurzer Reaktionszeit der Photooxidation gewonnen werden. Die Struktur von **8** läßt sich aus den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren ermitteln. Diese zeigen das Vorliegen von drei C-Atomen, die durch Sauerstoff-Funktionen substituiert sind. Die Summenformel, sowohl durch Elementaranalyse als auch durch CI/MS-Analyse gesichert, schließt die Struktur eines Triols **8a** aus. Weiterhin zeigen beide NMR-Spektren das Vorliegen einer Symmetrieebene, die mit **8** bzw. **8a** übereinstimmt, nicht jedoch mit der Struktur eines Oxirans

Schema 2



8c. Die Symmetrie kann auch das Ergebnis einer Gleichgewichtseinstellung zwischen identischen Oxiranen **8c** über eine polare Zwischenstufe **8b** sein. Das Dipolmoment des Oxetans **8** zeigt mit 2.4 D den erwarteten Wert. Weiterhin ändert sich das NMR-Spektrum nicht bis zu einer Temperatur von -35°C .

In protischen Lösungsmitteln wie Methanol oder Ethanol tauscht das Oxetan **8** teilweise die Hydroxylgruppe gegen eine Alkoxygruppe aus, z. B. entsteht mit Ethanol **9**. Durch Zugabe von Säure läßt sich diese Solvolyse beschleunigen und vervollständigen. Mit wäßriger Säure hydrolysiert **9** zu **8**. Offensichtlich bildet sich ein Iminiumsalz als Zwischenstufe (Schema 3). Durch Reduktion mit Natriumborhydrid entsteht das 3-Aminooxetan **10**.

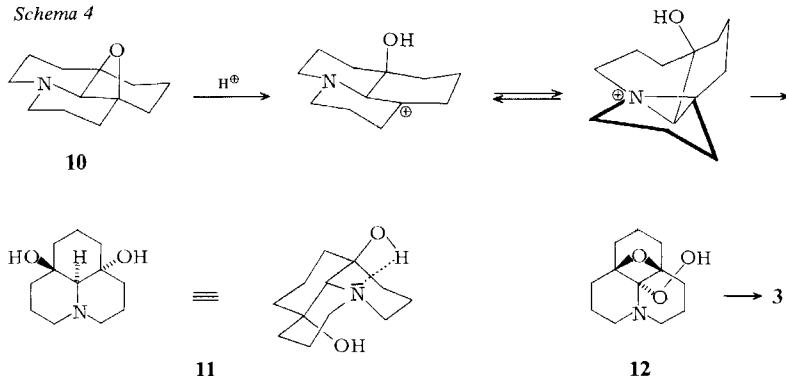


Die angegebene relative Konfiguration der von **1** und **5** abgeleiteten Oxetane kann aus folgender Argumentation abgeleitet werden. Die Umwandlungen der Oxetane verlaufen stereoselektiv und resultieren aus Additionsreaktionen an einer Iminiumstruktur. Es ist plausibel, daß in allen Fällen das Nucleophil von der gleichen Seite addiert wird. Die Sauerstoff-Funktion des Oxetans sollte einen *cis*-Angriff stereoelektronisch abschirmen. Diese Wechselwirkung ist sicher maßgebend, wenn der Geometrie des Übergangszustandes für die nucleophile Addition die Regeln von Dunitz⁶ zugrundegelegt werden. Weiterhin fehlt im Hydroxyoxetan **8** eine innermolekulare Wasserstoffbrücke der Hydroxylgruppe zur Etherfunktion, wie sie für eine *cis*-Anordnung beider Funktionen zu erwarten wäre. Die in verdünnter Lösung gemessene OH-Valenzschwingung liegt bei 3584 cm^{-1} , während bei Vorliegen einer Wasserstoffbrücke zum Ethersauerstoff eine OH-Valenzschwingung im Bereich von $3520 - 3550\text{ cm}^{-1}$ auftreten sollte. Schließlich stützen auch die ^{13}C -NMR-Spektren von **8**, **10**, **13** und **14** diese Zuordnung. Beispielsweise verschieben sich die δ -Werte von C-8 und C-10 um 4 ppm bei der Umwandlung von **8** in **10**. Der entsprechende Befund liegt in dem unten beschriebenen Oxetanol **13** vor, in dem sich die chemische Verschiebung der Methylsignale bei der Reduktion zum Oxetan **14** um den erwarteten Wert von 4 ppm zu geringeren Feldstärken verschiebt.

Ebenso verläuft die Etherspaltung durch milde Hydrolyse von **10** stereoselektiv. Es entsteht das Diol **11**, dessen relative Konfiguration aus den ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren folgt, ergänzt durch das Auftreten von zwei OH-Valenzschwingungen mit 3534 cm^{-1} für eine assoziierte OH-Gruppe und mit 3593 cm^{-1} für eine nichtassoziierte OH-Gruppe⁷. In Schema 4 ist der Reaktionsablauf formuliert, wobei offen bleiben muß, ob die Stufe eines Carbenium-Ions oder die eines Aziridinium-Ions durchlaufen wird. Das Carbenium-Ion und besonders das Aziridinium-Ion stabilisiert sich in schneller Folgereaktion durch das angreifende Nucleophil.

Aus mechanistischen Überlegungen zur Photooxidation von **1** lag der Versuch nahe, durch Oxidation von **8** ein Produkt der Oxidationsstufe von **3** bzw. **4** zu erhalten.

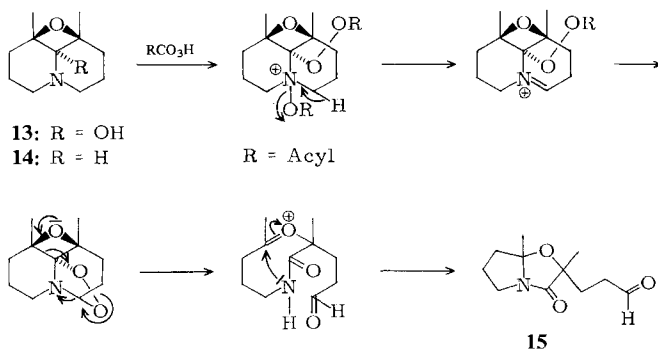
Schema 4



Durch Umsetzung mit einem Überschuß von *m*-Chlorperbenzoesäure entsteht die Hydroperoxyverbindung **12**. In Analogie zu **8** und **9** liegt das in Schema 4 angegebene Diastereomere vor. Durch Erhitzen in Toluol mit einer Spur *p*-Toluolsulfonsäure oder in wäßrigem Dioxan wandelt sich **12** in **3** um, vermutlich über **4**, das jedoch bei diesen Temperaturen wie oben erwähnt **3** bildet. Die Umwandlung über eine Fragmentierung halten wir für wahrscheinlicher als die intramolekulare Öffnung des Oxetans unter Ausbildung eines Dioxetans. Die Akzeptorgruppe einer Fragmentierung wäre dann die Peroxidbindung und die Donorgruppe entweder ein das Oxetan öffnendes Solvensmolekül oder die Etherfunktion des Oxetans selbst⁸⁾. Im letzteren Fall liegen die für eine Fragmentierung optimalen stereoelektronischen Voraussetzungen vor mit allerdings der Bildung eines gespannten Zwischenprodukts (Schema 4).

Das Enamin **5** zeigt das entsprechende Verhalten bei der photosensibilisierten Oxidation. Das Oxetan **13** entsteht als Hauptprodukt. Es läßt sich zum Oxetan **14** reduzieren. Dessen hydrolytische Ringöffnung zum der Verbindung **11** analogen Diol ist bei Raumtemperatur nicht möglich. Durch Erwärmen wird der Oxetanring gespalten, jedoch findet dabei schon Eliminierung von Wasser unter Bildung ungesättigter Verbindungen statt, so daß die Hydrolyse insgesamt einen uneinheitlichen Verlauf nimmt. Die Oxidation von **13** mit *m*-Chlorperbenzoesäure liefert ein Produkt, das offensichtlich zwei

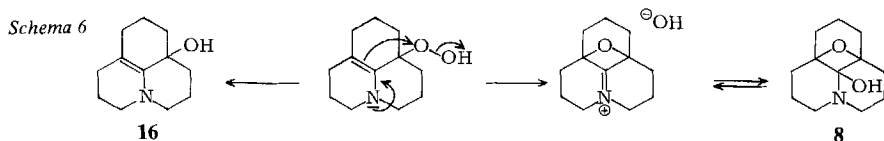
Schema 5



Oxidationsäquivalente verbraucht hat, indem zusätzlich die Aminfunktion oxidiert wird. Es entsteht der Aldehyd **15**, für dessen Bildung in Schema 5 ein Mechanismus vorgeschlagen wird. Die relative Konfiguration des Produktes konnte nicht sicher ermittelt werden.

Diskussion der Bildung von **8** bzw. **13**

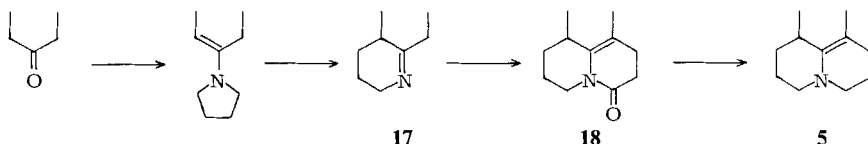
Die Bildung beider Verbindungen ist unerwartet im Vergleich zu den Produkten bei der Autoxidation von Enaminen. Der Primärreaktionskomplex der photosensibilisierten Oxidation kann über eine En-Reaktion, eine 1,2-Cycloaddition oder ein dipolares Pereperoxid gebildet werden²⁾ und wandelt sich wahrscheinlich im polaren protischen Solvens in ein nicht isolierbares (Hydroperoxy)enamin um. Dieses Molekül enthält eine Enaminfunktion als Donorgruppe und eine Hydroperoxyfunktion als Akzeptorgruppe. Eine ionische Öffnung der Peroxidbindung kann über einen fünfgliedrigen Reaktionskomplex verlaufen, der schließlich zu einem Triol **8a** (Schema 2) führen sollte. Andererseits kann sich auch ein viergliedriger Reaktionskomplex ausbilden, der direkt über eine Iminiumstruktur und einen Additionsschritt durch ein Solvensmolekül zu Amino-oxetanen führt. Die Anwendung der *Baldwin*-Regeln⁹⁾ auf diese cyclischen Übergangszustände sagt eine Bevorzugung für die Oxetanbildung vorher, wenn das Sauerstoffatom als tetragonales Atom eingestuft wird. Die nucleophile Öffnung einer Peroxidbindung durch ein Enamin bzw. ein Enolat-Ion wird von anderen Autoren ebenfalls diskutiert^{10,11)}. Wird die photosensibilisierte Oxidation des Enamins **1** in Gegenwart von Tetrabutylammonium-borhydrid¹²⁾ durchgeführt, bildet sich als Hauptprodukt das Hydroxyenamin **16** in 25% Ausbeute als Folge einer intermolekularen Abfangreaktion durch das Reduktionsmittel. Diese Verbindung konnte bei den bisher diskutierten Reaktionen nur in geringen Mengen durch GC/MS-Analyse nachgewiesen werden. Die Möglichkeit, daß sich zuerst ein Oxiran bildet und dieses dann in ein Oxetan übergeht, ist weniger wahrscheinlich, da Berechnungen der Bildungsenthalpie der Strukturen **8**, **8a** und **8c** nach einem MNDO-Verfahren einen Stabilitätzuwachs sowohl für das Oxiran als auch besonders für das Triol **8a** gegenüber dem Oxetan **8** erkennen lassen. Der rechnerische Vergleich dieser Struktur läßt es allerdings interessant erscheinen, die Umwandlung in **8a** und **8c** durch weitere Untersuchungen zu testen. Orientierende Versuche erbrachten bisher unbefriedigende Ergebnisse.



Synthese der Enamine

Das Enamin **1** kann nach Literaturangaben aus Tetrahydrochinolin erhalten werden^{13,14)}. Das Enamin **5** läßt sich aus 2-Ethyl-3-methyl- Δ^1 -piperidein (**17**), das nach der Methode von *Parcell* und Mitarbb.¹⁵⁾ dargestellt wurde, durch Kondensation mit Acrylsäure nach *Danieli* und Mitarbb.¹⁶⁾ gewinnen. Aus dem anfallenden Gemisch von Strukturisomeren wurde chromatographisch das Acylenamin **18** abgetrennt und durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in das Enamin **5** umgewandelt.

Schema 7



Herrn Dr. *Frenking* danken wir für die MNDO-Berechnungen, Frau Dr. *Juds* für die Messung des Dipolmoments und Herrn Dr. *Zeisberg* für die Diskussion der ^{13}C -NMR-Spektren. Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Mettler-Schmelzpunktgerät F P 1. – IR: Beckman IR 9, in CCl_4 , wenn nicht anders angegeben; OH-Valenzschwingungen Beckman DK 1, CCl_4 , wenn nicht anders angegeben. – ^1H -NMR: Bruker WH 400; ^{13}C -NMR: Varian CFT 20; Lösungsmittel CDCl_3 , TMS als innerer Standard. – MS: Varian MAT 711 und MAT 44. – Die bei Hochvakuumdestillationen angegebenen Siedebereiche sind Luftbadtemperaturen. – Chromatographie: Kieselgel Merck 0.06–0.2 mm.

Oxidation von Enamin $\mathbf{1}^{14)}$: 1.0 g (5.6 mmol) $\mathbf{1}^{3)}$ wurden in 160 ml Toluol, das 1 ml Methanol als Lösungsvermittler und 16 mg Methylenblau als Sensibilisator enthält, während 6 h unter Rühren und Bestrahlung mit einer 500-W-Wolframlampe unter Durchleiten eines schwachen Sauerstoffstroms oxidiert. Das Reaktionsprodukt wurde säulenchromatographisch aufgetrennt. Mit Chloroform/1% Methanol ließen sich nacheinander eluieren:

236 mg (20%) *1-Azabicyclo[7.3.1]tridecan-6,13-dion* (**2**), Sdp. $75-90^\circ\text{C}/0.02$ Torr. – IR: 1700, 1630 cm^{-1} . – ^1H -NMR: $\delta = 4.62$ (dt, 1H), 3.3 (dt, 1H). – MS: $m/e = 209$ (48%, M^+), 192 (10), 181 (10), 152 (58), 138 (59), 125 (55), 112 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (209.3) Ber. C 68.87 H 9.15 N 6.69 Gef. C 68.73 H 8.99 N 6.81

25 mg (5%) *5,9-Epoxy-5-hydroxy-1-azabicyclo[7.3.1]tridecan-13-on* (**4**), Schmp. 123°C (Ether). – IR: 3600, 1685 cm^{-1} . – ^1H -NMR: $\delta = 4.11$ (m, 2H), 2.95 (d, 1H), 2.83 (d, 1H). – ^{13}C -NMR: $\delta = 212.2$ s, 186.3 s, 99.7 s, 78.1 s, 53.3 t, 45.8 t, 37.5 t, 34.3 t, 33.3 t, 23.0 t, 20.1 t, 18.8 t. – MS: $m/e = 225$ (51%, M^+), 207 (10), 197 (36), 169 (20), 140 (16), 124 (22).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (225.3) Ber. C 63.98 H 8.50 N 6.22 Gef. C 64.61 H 8.52 N 6.23

Verbindung **4** wandelt sich sowohl beim Erhitzen auf 150°C i. Vak. als auch beim Kochen in 0.1 N HCl mit Dioxan vollständig in **3** um.

292 mg (23%) *9-Hydroxy-1-azabicyclo[7.3.1]tridecan-5,13-dion* (**3**), Schmp. 156°C (Ether). – IR: 3360, 1700, 1620 cm^{-1} . – ^1H -NMR: $\delta = 4.5$ (dt, 1H), 3.25 (dt, 1H), 2.94 (dm, 1H), 2.79 (dd, 1H), 2.62 (dt, 1H), 2.51 (dt, 1H). – ^{13}C -NMR: $\delta = 211.3$ s, 173.6 s, 72.4 s, 48.4 t, 48.0 t, 41.6 t, 40.5 t, 40.5 t, 30.7 t, 24.9 t, 18.9 t, 17.6 t. – MS: $m/e = 225$ (100%, M^+), 207 (10), 197 (14), 154 (22), 141 (28), 127 (59), 114 (69).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (225.3) Ber. C 63.98 H 8.50 N 6.22 Gef. C 64.20 H 8.21 N 6.17

Oxidation von Enamin $\mathbf{1}^{14)}$: Die Oxidation von 0.65 g (3.7 mmol) **1** wurde wie im voranstehenden Experiment in Methanol anstatt Toluol in 90 min. Reaktionszeit durchgeführt. Die Reaktionslösung wurde bei 50°C i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 20 ml Ethanol aufgenommen und mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure versetzt. Nach 1 h wurde das Lösungsmittel entfernt und

der Rückstand chromatographisch mit Chloroform/1% Ethanol gereinigt. Neben geringen Mengen an **3**, **4**, **8** und Spuren an **2** wurden 0.63 g **9** erhalten. Dieses Produkt ließ man nun 1 h, gelöst in 20 ml 1.5 N HCl, stehen. Nach Alkalisieren mit Na₂CO₃-Lösung unter Eiskühlung und Ausschütteln mit Dichlormethan wurden 0.45 g (59%) *7a,10a-Epoxydecahydro-3H,5H-benzofijchinolizin-10b-ol* (**8**), Schmp. 91 °C (aus Ether), gewonnen. – IR: 3584 cm⁻¹ (in sehr verdünnter Lösung). – ¹H-NMR: δ = 3.11 (m, 2H), 2.94 (m, 2H). – ¹³C-NMR: δ = 85.9 s, 83.6 s, 47.6 t, 30.3 t, 18.5 t, 15.5 t. – MS: *m/e* = 209 (11%, M⁺), 153 (23), 138 (25), 125 (100), 124 (72), 112 (48).

C₁₂H₁₉NO₂ (209.3) Ber. C 68.87 H 9.15 N 6.69 Gef. C 68.76 H 8.90 N 6.84

Oxidation von Enamin 1¹⁴: 0.5 g (2.8 mmol) **1** wurden wie im voranstehenden Experiment mit Toluol als Lösungsmittel unter portionsweiser laufender Zugabe von insgesamt 0.77 g (3.0 mmol) Tetrabutylammonium-borhydrid während 3 h oxidiert. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhaltene Rückstand wurde an basischem Aluminiumoxid (desaktiviert mit 6% H₂O) säulenchromatographisch gereinigt. Mit Ether/Petrolether (1:1) wurden 137 mg Hydroxyenamin **16**⁵⁾ (25%) erhalten, das mit einer authentischen Probe übereinstimmte.

7a,10a-Epoxy-10b-ethoxydecahydro-3H,5H-benzofijchinolizin (**9**): 120 mg **8** wurden in 10 ml Ethanol gelöst und 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure zugegeben. Die Reaktionslösung blieb 12 h stehen. Anschließend wurde eingedampft, Eis und Na₂CO₃-Lösung zum Rückstand gegeben und mit Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen mit K₂CO₃ und Abdestillieren des Lösungsmittels wurden 110 mg (81%) **9**, Sdp. 110 °C/0.05 Torr, erhalten. – ¹H-NMR: δ = 3.42 (m, 2H), 3.0 (m, 2H), 2.83 (ddd, 2H), 1.15 (t, 3H). – ¹³C-NMR: δ = 81.1 s, 84.8 s, 57.7 t, 48.4 t, 31.2 t, 30.4 t, 19.4 t, 16.1 t, 15.7 q. – MS: *m/e* = 237 (16%, M⁺), 209 (17), 192 (18), 152 (100), 138 (18), 125 (62).

C₁₄H₂₃NO₂ (237.3) Ber. C 70.85 H 9.77 N 5.90 Gef. C 71.43 H 9.24 N 5.56

7a,10a-Epoxydecahydro-3H,5H-benzofijchinolizin (**10**): 100 mg (2.1 mmol) **8** wurden in 10 ml Ethanol gelöst, mit 2 N HCl angesäuert und mit Natriumborhydrid bis zur deutlich alkalischen Reaktion portionsweise versetzt. Die Reaktionsmischung ließ man 10 min stehen, verdünnte mit der gleichen Menge Wasser und schüttelte mit Dichlormethan aus. Nach dem Trocknen und Entfernen des Dichlormethans wurden 80 mg (87%) **10**, Sdp. 95 °C/0.01 Torr, erhalten. – ¹H-NMR: δ = 3.41 (s, 1H), 3.14 (m, 2H), 2.66 (mt, 2H). – ¹³C-NMR: δ = 80.9 s, 59.5 d, 48.7 t, 33.7 t, 31.7 t, 18.6 t, 15.9 t. – MS: *m/e* = 193 (25%, M⁺), 137 (40), 136 (39), 122 (54), 109 (100).

C₁₂H₁₉NO (193.3) Ber. C 74.38 H 9.83 N 8.17 Gef. C 74.38 H 9.78 N 8.27

Decahydro-7a,10a-dihydroxy-3H,5H-benzofijchinolizin (**11**): 100 mg (0.5 mmol) **10** ließ man 12 h in 5 ml 1.5 N HCl bei 25 °C stehen. Nach dem Alkalisieren mit Na₂CO₃-Lösung wurde mit Dichlormethan ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert und ergab 71 mg (65%) **11**, Schmp. 163 °C (aus Ether). – IR: 3593, 3534 cm⁻¹ (in sehr verdünnter Lösung). – ¹H-NMR: δ = 3.45 (dt, 1H), 2.43 (m, 1H), 2.96 (md, 1H), 2.81 (dt, 1H), 2.33 (s, 1H). – ¹³C-NMR: δ = 71.8 s, 69.8 s, 68.2 d, 54.9 t, 46.1 t, 40.4 t, 39.8 t, 39.3 t, 29.9 t, 20.7 t, 18.2 t, 17.3 t. – MS: *m/e* = 211 (79%, M⁺), 210 (100), 194 (30), 193 (42), 192 (44), 176 (53), 174 (33), 154 (28), 136 (29), 122 (24), 112 (55).

C₁₂H₂₁NO₂ (211.3) Ber. C 68.21 H 10.01 N 6.62 Gef. C 68.52 H 10.02 N 6.75

7a,10a-Epoxydecahydro-10b-(hydroperoxy)-3H,5H-benzofijchinolizin (**12**): 300 mg (1.4 mmol) **8** in 15 ml Dichlormethan wurden mit einer Lösung von 430 mg (2.8 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 10 ml Dichlormethan versetzt und 3 h bei 0 °C stehengelassen. Anschließend wurde mit Na₂CO₃-Lösung unter Eiskühlung alkalisiert und mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Nach Waschen, Trocknen und Abdampfen der organischen Phase verblieben 307 mg (95%) **12**, Sdp. 110 °C/0.02 Torr. – IR: 3570 cm⁻¹ (in sehr verdünnter Lösung). – ¹H-NMR: δ = 3.70

(ddd, 2H), 3.13 (ddd, 2H). – ^{13}C -NMR: δ = 117.1 s, 91.3 s, 59.5 t, 32.5 t, 28.2 t, 16.7 t, 15.5 t. – MS (CI): m/e = 226 ($\text{M} + \text{H}$) $^+$, 208 ($\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}$) $^+$, 192 ($\text{M} + \text{H} - \text{H}_2\text{O}_2$) $^+$. – MS: m/e = 225 (17%, M^+), 207 (15), 190 (49), 180 (90), 156 (68), 139 (100), 124 (26).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (225.3) Ber. C 63.98 H 8.50 N 6.22 Gef. C 63.23 H 8.33 N 5.77

50 mg **12** wurden in 10 ml Toluol mit ca. 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels konnten aus dem Rückstand 25 mg (50%) **3** durch Kristallisation gewonnen werden. Durch Lösen von 50 mg **12** in 5 ml Dioxan/Wasser (1:1) und Erwärmen auf 100°C während 2 h erhielt man 30 mg (60%) **3**.

2-Ethyl-3,4,5,6-tetrahydro-3-methylpyridin (17): 10.0 g (0.12 mmol) Diethylketon wurden nach *Stork* und Mitarbb.¹⁷⁾ mit Pyrrolidin in 15.5 g Enamin umgewandelt (Ausb. 93%). Dieses wurde mit 3-Brompropylamin-hydrobromid nach *Parcell* und Mitarbb.¹⁵⁾ umgesetzt. Es wurden 9.6 g (69%) **17**, Sdp. 70–85°C/12 Torr, erhalten, Schmp. (Perchlorat) 145°C (aus Ethanol/Ether). – IR: 1660 cm^{-1} . – ^1H -NMR (Perchlorat, CD_3OD): δ = 1.37 (d, 3H), 1.26 (t, 3H).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$ (225.7) Ber. C 42.58 H 7.15 N 6.21 Gef. C 43.04 H 7.24 N 6.10

2,3,6,7,8,9-Hexahydro-1,9-dimethyl-4H-chinolizin-4-on (18): 3.0 g (2.4 mmol) **17** wurden nach *Danieli* und Mitarbb.¹⁶⁾ mit 1.9 g (2.6 mmol) Acrylsäure umgesetzt. Das Reaktionsprodukt enthielt zwei isomere Verbindungen und wurde chromatographiert. Mit Chloroform/1% Methanol wurden aus den am wenigsten polaren Fraktionen 1.5 g (35%) **18**, Sdp. 90–110°C/0.04 Torr, erhalten. – IR: 1670, 1645 cm^{-1} . – ^1H -NMR: δ = 4.33 (td, 1H), 3.08 (dt, 1H), 1.64 (s, 3H), 1.08 (d, 3H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ (179.3) Ber. C 73.70 H 9.56 N 7.81 Gef. C 73.28 H 9.10 N 7.65

3,4,6,7,8,9-Hexahydro-1,9-dimethyl-2H-chinolizin (5): 1.44 g (8.0 mmol) **18** wurden mit 460 mg (12 mmol) LiAlH_4 in 135 ml Benzol/Ether (3:2) 4 h unter Rückfluß erhitzt. Es wurde mit gesättigter Natriumsulfatlösung zersetzt und mit Ether ausgeschüttelt. Der nach Trocknen mit K_2CO_3 und Abdestillieren des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde mit ethanolischer Perchlorsäure aufgenommen. Durch Kristallisation aus Ethanol wurden 1.75 g (82%) **5** als Perchlorat erhalten, Schmp. 223°C (aus Aceton/Ether). – IR (KBr): 1660 cm^{-1} . – ^1H -NMR: δ = 3.81 (m, 4H), 2.97 (m, 2H), 1.4 (d, 6H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$ (265.7) Ber. C 49.72 H 7.59 N 5.27 Gef. C 49.62 H 7.68 N 5.20

Oxidation von Enamin 5: 1.0 g (5.8 mmol) **5** wurden unter analogen Bedingungen wie Enamin **1** in Toluol mit Sauerstoff oxidiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde das Reaktionsprodukt durch Chromatographie getrennt. Mit Chloroform/1% Methanol wurden nacheinander eluiert:

171 mg (15%) **3-Methyl-1-(4-oxopentyl)-2-piperidinon (6)**, Sdp. 95–105°C/25 Torr. – IR: 1720, 1640 cm^{-1} . – ^1H -NMR: δ = 3.25 (m, 4H), 2.40 (t, 2H), 2.30 (m, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.15 (d, 3H). – MS: m/e = 197 (7%, M^+), 154 (21), 140 (47), 126 (25), 112 (28).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (197.3) Ber. C 66.97 H 9.71 N 7.10 Gef. C 67.09 H 10.04 N 7.14

273 mg (25%) **3-Hydroxy-3-methyl-1-(4-oxopentyl)-2-piperidinon (7)**, Sdp. 105–110°C/0.25 Torr. – IR: 3530, 1720, 1640 cm^{-1} . – ^1H -NMR: δ = 3.37–3.17 (m, 4H), 2.40 (t, 1H), 2.08 (s, 3H), 1.35 (s, 3H). – MS: m/e = 213 (1%, M^+), 195 (19), 156 (10), 127 (21), 124 (14), 114 (39).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (213.3) Ber. C 61.95 H 8.98 N 6.75 Gef. C 61.98 H 9.20 N 6.54

Oxidation von Enamin 5: 1.0 g (5.8 mmol) **5** wurden unter analogen Bedingungen wie Enamin **1** in Methanol mit Sauerstoff oxidiert. Nach 1 h Reaktionszeit wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand mit Chloroform/1% Methanol chromatographiert. Die unpolaren Fraktionen wurden eingedampft und der Rückstand in 10 ml 1.5 N HCl 1 h bei 25°C stehengelassen.

sen. Nach Alkalisieren mit Na_2CO_3 -Lösung unter Eiskühlung und Ausschütteln mit Dichlormethan wurden 563 mg (50%) *1,9-Epoxyoctahydro-1,9-dimethyl-2H-chinolizin-9a-ol* (**13**), Schmp. 127°C (aus Ether), erhalten. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.84$ (ddd, 2H), 2.73 (dt, 2H), 1.41 (s, 6H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 87.9$ s, 84.1 s, 44.7 t, 34.6 t, 22.7 q, 19.1 t. — MS: $m/e = 197$ (20%, M^+), 126 (100), 110 (14).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (197.3) Ber. C 66.97 H 9.70 N 7.10 Gef. C 67.19 H 10.4 N 6.80

1,9-Epoxyoctahydro-1,9-dimethyl-2H-chinolizin (**14**): 200 mg **13** wurden analog zur Darstellung von **10** reduziert und 129 mg (70%) **14**, Sdp. $110^\circ\text{C}/14$ Torr, erhalten. — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.86$ (ddd, 2H), 2.68 (s, 1H), 2.42 (ddd, 2H), 2.08 (dt, 2H), 1.90 (m, 2H), 1.52 (ddd, 2H), 1.41 (s, 6H), 1.28 (m, 2H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 80.2$ s, 64.1 d, 46.2 t, 33.2 t, 26.8 q, 19.2 t. — MS: $m/e = 181$ (6%, M^+), 110 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}$ (181.3) Ber. C 72.88 H 10.56 N 7.73 Gef. C 72.99 H 10.34 N 7.90

2,3,5,6,7,7a-Hexahydro-2,7a-dimethyl-3-oxopyrrolo[2,1-b]oxazol-2-propanal (**15**): 150 mg (0.83 mmol) **13** wurden mit 250 mg (1.66 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure in 10 ml Dichlormethan 4 h stehengelassen. Anschließend wurde mit Na_2CO_3 -Lösung unter Eiskühlung alkalisiert und mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels wurden 131 mg (75%) **15**, Sdp. $140^\circ\text{C}/0.05$ Torr, erhalten. — IR: 1710 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 9.71$ (t, 1H), 3.73 (ddd, 1H), 3.08 (ddd, 1H), 2.45 (m, 1H), 2.40 (m, 1H), 1.48 (s, 3H), 1.46 (s, 3H). — $^{13}\text{C-NMR}$: $\delta = 201.6$ d, 175.9 s, 99.3 s, 85.7 s, 41.2 t, 39.0 t, 37.6 t, 31.0 t, 27.0 q, 25.3 q, 24.2 s. — MS: $m/e = 211$ (1%, M^+), 155 (43), 111 (39).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (211.3) Ber. C 62.50 H 8.11 N 6.63 Gef. C 62.38 H 7.85 N 6.46

- ¹⁾ H. H. Wasserman und R. W. Murray, Organic Chemistry, Bd. 40, Singlet Oxygen, Academic Press, New York 1979.
- ²⁾ N. H. Martin und C. W. Jefford, Helv. Chim. Acta **65**, 762 (1982).
- ³⁾ D. Schumann und A. Naumann, Chem. Ber. **115**, 1626 (1982).
- ⁴⁾ In Vorbereitung.
- ⁵⁾ F. Bohlmann und C. Arndt, Chem. Ber. **91**, 2167 (1958).
- ⁶⁾ H. B. Bürgi, J. D. Dunitz, J. M. Lehn und G. Wipff, Tetrahedron **30**, 1563 (1974).
- ⁷⁾ F. Bohlmann, E. Winterfeldt, D. Schumann, V. Zarnack und P. Wandrey, Chem. Ber. **95**, 2365 (1962).
- ⁸⁾ D. Schumann, A. Naumann und K.-P. Wirtz, Chem. Ber. **112**, 734 (1979).
- ⁹⁾ J. E. Baldwin, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1976**, 734.
- ¹⁰⁾ T. Itoh, K. Kaneda und S. Teranishi, Tetrahedron Lett. **1975**, 2801.
- ¹¹⁾ J. Gierer und F. Imsgard, Acta Chem. Scand., Ser. B **31**, 537, 546 (1977).
- ¹²⁾ P. Baeckström, S. Okecha, N. de Silva, D. Wijekoon und T. Norin, Acta Chem. Scand., Ser. B **36**, 31 (1982).
- ¹³⁾ D. B. Glass und A. Weissberger, Org. Synth., Coll. Vol. **3**, 504 (1964).
- ¹⁴⁾ N. J. Leonard, C. R. Steinhart und C. Lee, J. Org. Chem. **27**, 4027 (1962).
- ¹⁵⁾ R. F. Parcell und F. D. Hauck jr., J. Org. Chem. **28**, 3468 (1963).
- ¹⁶⁾ B. Danieli, G. Lesma und G. Palmisano, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1980**, 109.
- ¹⁷⁾ G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkowicz und R. Terrell, J. Am. Chem. Soc. **85**, 207 (1963).

[163/84]