

3-Azabicyclische Ketone durch Reaktionen von 1,3-Diethoxy-2-azapropenylum-Salzen mit Enaminen cyclischer Ketone

Richard Schleimer^a, Knut Hornig^a, Manfred H. Möller^b und Ernst-Ulrich Würthwein^{a*}

Organisch-Chemisches Institut, Westfälische Wilhelms-Universität Münster^a,
Orléansring 23, W-4400 Münster

Anorganisch-Chemisches Institut, Westfälische Wilhelms-Universität Münster^b,
Wilhelm-Klemm-Straße 8, W-4400 Münster

Eingegangen am 26. Mai 1992

Key Words: 2-Azapropenylum salts / Enamines / 3-Azabicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-ones / 3-Azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-ones / Stereochemistry

3-Azabicyclische Ketone from 1,3-Dialkoxy-2-azapropenylum Salts and Enamines of Cyclic Ketones

1,3-Diethoxy-2-azapropenylum salts **1** are powerful biselectrophiles and react diastereoselectively with enamines of five-membered ring ketones **2** to yield novel 3-azabicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-ones **5** after hydrolysis of the intermediate iminium salts **3**, **4**. Some of the iminium salts **3** can be hydrolyzed further to provide the diketo imines **6**. With enamines of six-membered ring ketones **7** the 3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-ones **10**, **11** are obtained after hydrolytic workup. Mixtures of diastereomers **10/11** are found in the case of **7a**, **b**, whereas with **7g–j** the *endo*-phenyl derivatives **10** are formed exclusively. With

the unsymmetrical enamine **7b** only one regioisomer is observed. The decalone enamine **12** reacts with **1a** to yield the tricyclic iminium salt **13**. – The configuration of the bicyclic products has been determined by using NMR spectroscopic techniques (COSY, polarisation transfer by long range couplings); an X-Ray analysis of compound **10a** is used as basis for the NMR assignments. General rules for the determination of the stereochemistry of these azabicyclic systems by ¹H-NMR shift arguments are derived.

2-Azapropenylum-Salze^[1] bieten sich als biselectrophile Verbindungen („doppelte Mannich-Salze“) für die Umsetzung mit Bisnucleophilen zu heterocyclischen Verbindungen an. Enamine mit Tautomerie-fähigen α -Alkyl-Substituenten, insbesondere Enamine cyclischer Ketone, sind solche Bisnucleophile; bei ihnen wird das zunächst verborgene zweite nucleophile Zentrum nach elektrophilem Erstangriff durch Protonenabspaltung aus dem intermediär entstehenden Iminium-Ion gebildet^[2]. In einer systematischen Studie haben wir Alkoxy-substituierte 2-Azapropenylum-Salze mit Enaminen carbocyclischer und heterocyclischer Ketone unterschiedlicher Ringgröße umgesetzt und haben so einen neuen Weg zu bicyclischen, stickstoffhaltigen Ketonen erschlossen^[3]. Bei diesen Reaktionen entstehen zunächst *N,O*-Acetale, die dazu neigen, unter Ethanolabspaltung in die bisher nur selten untersuchten bicyclischen Imine überzugehen. In Abhängigkeit von der Anzahl der Alkoxygruppen sind nach unserem Verfahren Heterocyclen mit Kohlenstoffatomen unterschiedlicher Oxidationsstufe erhältlich, was besonders für weitere Funktionalisierungen wichtig ist (s.u.).

In dieser Mitteilung berichten wir über unsere Untersuchungen zur Umsetzung von 1,3-Dialkoxy-2-azapropenylum-Salzen **1**^[4] mit Enaminen von Fünf- und Sechsringketonen. Besonderen Wert legen wir auf die eindeutige Ermittlung von Konfiguration und Konformation der bi- und polycyclischen Produkte, um sichere Aussagen zur Regioselektivität dieser Anellierungsreaktionen machen zu können. Die auf diese Weise einfach zugänglichen heterocyclischen Ketone enthalten ein bicyclisches Grundgerüst, das

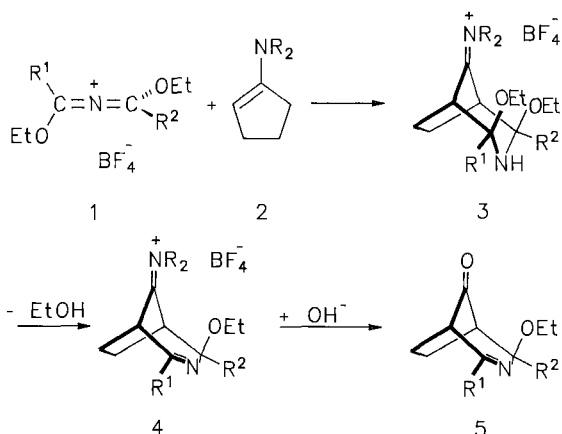
als Strukturbestandteil zahlreicher Alkaloide, z.B. der Terpen- und Lupinen-Alkaloide, bekannt ist^[5].

Die für diese Anellierungsreaktionen notwendigen 1,3-Diethoxy-2-azapropenylum-tetrafluoroborate **1**^[4] sind durch Alkylierung von *N*-Acylimidsäureestern mit Oxonium-Salzen gut zugänglich. Sie werden meist bei Raumtemperatur in Dichlormethan oder 1,2-Dichlorethan mit den cyclischen Enaminen (5–10proz. Überschuß) einige Stunden umgesetzt. Das Reaktionsende kann am Verschwinden der intensiven C=N=C⁺-Kumulenschwingung von **1** IR-spektroskopisch gut erkannt werden. Hydrolyse der Rohlösungen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung führt zu den bicyclischen Ketonen in mäßigen bis guten Ausbeuten.

Reaktionen mit Fünfringketon-Enaminen: 3-Azabicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-one

Bei der Umsetzung der Enamine **2a** und **2b** mit **1a** fallen zunächst die Iminium-Salze **3a** und **3b** in guten Ausbeuten an. Sie neigen bei Raumtemperatur zur Abspaltung von Ethanol unter Bildung der Zwischenstufen **4**, die z.T. spektroskopisch charakterisiert werden konnten.

Zur Darstellung der bicyclischen Ketone **5** wurden die Reaktionsgemische von **1** und **2** ohne Isolierung der Iminium-Salze **3** und **4** hydrolysiert. Bei der Synthese von **5a** aus **1a** und **2a** ist für die Hydrolyse die Verwendung von 2 M KOH nötig, während **5b** aus der Reaktionslösung von **1b** und **2a** unter Verwendung von gesättigter NaHCO₃-Lösung gebildet wird. **3**, **4** und **5** entstehen offenbar mit hoher Diastereoselektivität, denn NMR-spektroskopisch konnte



	R ¹	R ²
1a	Ph	Ph
1b	<i>t</i> Bu	Ph
1c	<i>t</i> Bu	<i>t</i> Bu

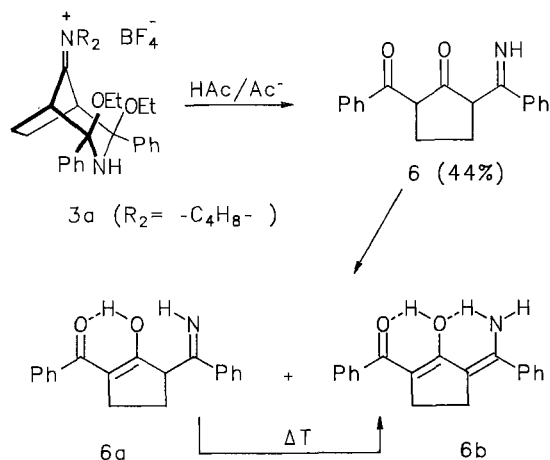
	R ₂
2a	-[CH ₂] ₄ -
2b	-C ₂ H ₄ OC ₂ H ₄ -

	R ¹	R ²	R ₂	Edukte	Ausb. (%)	Schmp. [°C]
3a	Ph	Ph	-[CH ₂] ₄ -	1a, 2a	60 ^[a]	170 ^[a]
3b	Ph	Ph	-C ₂ H ₄ OC ₂ H ₄ -	1a, 2b	77 ^[b]	162–164 ^[b]
5a	Ph	Ph	–	1a, 2a	44	208
5b	<i>t</i> Bu	Ph	–	1b, 2a	30	115–118

^[a]Mit 1/3 mol Ether.–^[b]Mit 1/2 mol Ethanol

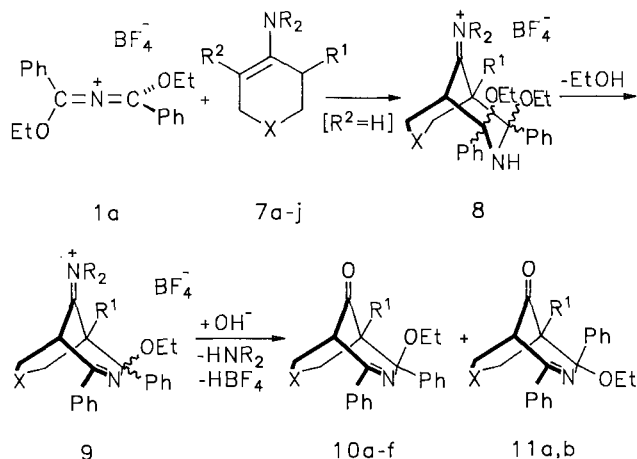
nur jeweils ein Keton **5a, b** in den Reaktionsgemischen festgestellt werden, dem wir eine Struktur mit *endo*-ständiger Phenylgruppe zuordnen (s. unten).

Bei den Reaktionen von **1c** mit den Enaminen **2** konnte kein Anellierungsprodukt nachgewiesen werden. Die Ursache hierfür dürfte in einer sterischen Behinderung der Reaktion durch die beiden *tert*-Butylgruppen des 2-Azapropenylium-Salzes zu suchen sein.



Die Hydrolyse der **3a** enthaltenden Reaktionslösung von **1a** und **2a** mit einem Essigsäure/Acetat-Puffer (pH 4.5) ergibt das Diketoimin **6** als gelben Feststoff. Offensichtlich wird hierbei das bicyclische Iminium-Salz **3a** in zwei auf-

einander folgenden Hydrolyseschritten (via Keton **5a**) an der cyclischen Iminbindung gespalten. Eine vollständige Hydrolyse auch der Imin-Einheit von **6** wurde unter diesen Bedingungen nicht beobachtet. Die ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchung zeigt, daß die Verbindung **6** nach Umkristallisation zu 93% in der Monoenolform **6a** und zu 7% in der Dienolform **6b** (CDCl₃) vorliegt. Wird eine Lösung der Verbindung in CH₂Cl₂ einige Stunden erhitzt, erhöht sich die Konzentration an **6b** in der anschließend auf Raumtemperatur abgekühlten Lösung auf 22%. Die zu **6** analoge Triketo-Verbindung 2,5-Dibenzoylcyclopentanon wurde bereits von Vandewalle und Dewaele dargestellt^[6].



7	X	R ¹	R ²	R ₂
a	CH ₂	H	H	-[CH ₂] ₅ -
b	CH ₂	CH ₃	H	-[CH ₂] ₄ -
c	CH ₂	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₃ -
d	CH ₂	CH ₃	CH ₃	-[CH ₂] ₄ -
e	CH- <i>t</i> -C ₄ H ₉	H	H	-[CH ₂] ₄ -
f	CH- <i>t</i> -C ₄ H ₉	H	H	-C ₂ H ₄ OC ₂ H ₄ -
g	CH- <i>t</i> -C ₄ H ₉	H	H	-[CH ₂] ₆ -
h	NCH ₃	H	H	-[CH ₂] ₄ -
i	O	H	H	-[CH ₂] ₄ -
j	S	H	H	-[CH ₂] ₄ -

	4-Ph	X	R ¹	Edukte: 1a und	Ausb. (%)	Schmp. [°C]
10a	<i>endo</i>	CH ₂	H	7a	29	165
11a	<i>exo</i>	CH ₂	H	7a	8	120–123
10b	<i>endo</i>	CH ₂	CH ₃	7b	5	140–141
11b	<i>exo</i>	CH ₂	CH ₃	7b	30	140–142
10c	<i>endo</i>	CH- <i>t</i> -C ₄ H ₉	H	7g	48 ^[a]	152–154
10d	<i>endo</i>	NCH ₃	H	7h	28 ^[b]	126–127
10e	<i>endo</i>	O	H	7i	68	177
10f	<i>endo</i>	S	H	7j	72	157–158

^[a]24 bzw. 35% bei Verwendung der Enamine **7f** bzw. **7e**–

^[b]Rohausbeute 80–90%, teilweise Zersetzung bei fraktionierender Umkristallisation.

Reaktionen mit Sechsringsketon-Enaminen: 3-Azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-one

Die Umsetzung des Dialkoxy-Salzes **1a** mit den von Cyclohexanon-Derivaten abgeleiteten Enaminen **7a, b, e–j** stellt einen einfachen Zugang zu den diastereomeren bicyclischen Ketonen **10** und **11** dar. Dabei ergeben **7a, b** Gemische der Diastereomeren (*endo,exo*-Isomere bezüglich der 4-Phenylgruppe) **10a, b** und **11a, b**. Bei Verwendung der Enamine **7e–j** hingegen verläuft die Reaktion nach ^1H -NMR-spektroskopischer Untersuchung zu mindestens 95% diastereoselektiv, da nur die Diastereomeren **10c–f** mit *endo*-ständiger Phenylgruppe nachweisbar sind (s.u.).

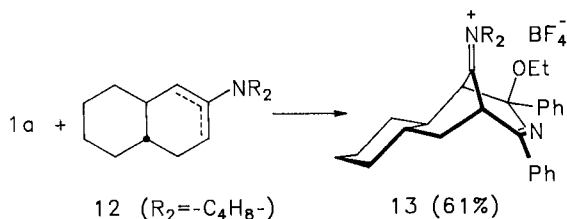
Die empfindlichen Iminium-Salze des Typs **8** konnten im Gegensatz zu den entsprechenden [3.2.1]Bicyclen **3** nicht isoliert werden. Sie sind aber nach Reaktionsbeginn in Abhängigkeit von der Aminkomponente (Pyrrolidin, Hexamethylenimin) IR-spektroskopisch anhand einer NH-Bande um 3300 cm^{-1} nachweisbar. Innerhalb von ca. drei Tagen spalten sie in der Reaktionslösung Ethanol unter Bildung von **9** ab. In den IR-Spektren der Reaktionslösungen findet sich dann eine OH-Bande des Ethanols bei ca. 3600 und eine Iminbande bei 1630 cm^{-1} .

Starke sterische Behinderungen, z. B. *tert*-Butylsubstituenten im 2-Azapropenylum-Salz (**1b** und **1c**) oder Verwendung der 2,6-Dimethylcyclohexanon-Enamine **7c** und **7d**, verhindern Anellierungsreaktionen.

Die Darstellung von 3-Azabicyclo[3.3.1]nonanen erfolgte bislang überwiegend durch Mannich-Kondensation und intramolekulare Cyclisierung sowie durch α,α' -Anellierung^[7], wobei das Stickstoffatom meist jedoch nicht mit der Anellierungskomponente eingeführt werden konnte (vgl. aber Lit.^[8]). Zur Einführung einer C=N-Bindung waren bisher die Eliminierung von HCl aus *N*-halogenierten Bicyclen^[9] oder die oxidative Dehydrierung bicyclischer sekundärer Amine^[10] nötig.

Synthese der tricyclischen Verbindung **13**

Die Umsetzung des Decalonenamins **12** mit **1a** ermöglichte die Synthese des tricyclischen Iminium-Salzes **13** mit 61% Ausbeute. Hydrolyseversuche mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung wiesen auf eine nur geringe Tendenz zur Bildung des entsprechenden Ketons hin. Geeignete Hydrolysebedingungen konnten von uns noch nicht ermittelt werden. Erwärmen mit K_2CO_3 -Lösung oder die Verwendung von 2 M KOH führte zu nicht aufklärbaren Reaktionsgemischen.



Bestimmung der Konfiguration der 3-Azabicyclen

Zur eindeutigen Konfigurationszuordnung der Diastereomeren wurde die Struktur der Verbindung **10a** kristallogra-

phisch bestimmt. Sie zeigt klar eine *endo*-Anordnung der 4-Phenylgruppe (Abb. 1). Der Cyclohexanonteil hat Sesselkonformation, während der ungesättigte Teilring als Sofaform vorliegt. Bemerkenswert sind weiterhin die coplanare Stellung des 2-Phenylrings mit der C=N-Bindung und die *s-trans*-Konformation der Ethoxygruppe. Diese Kristallstruktur dient als Grundlage für die Interpretation der NMR-Spektren (vgl. auch Lit.^[11]).

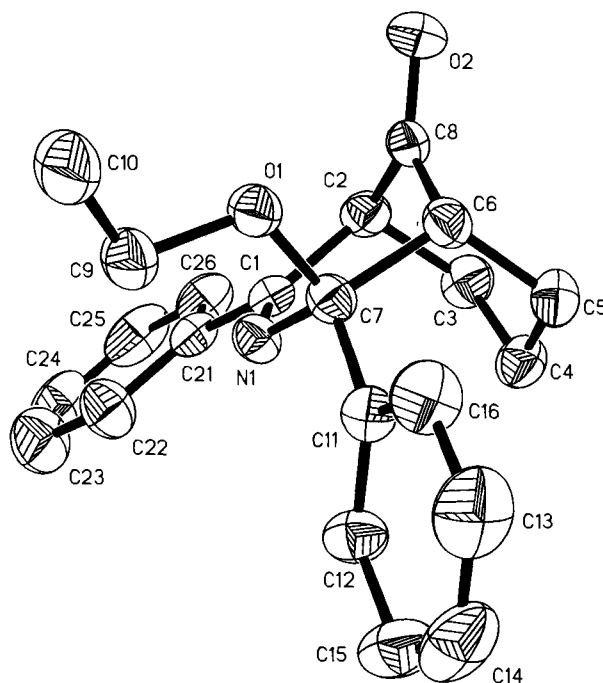
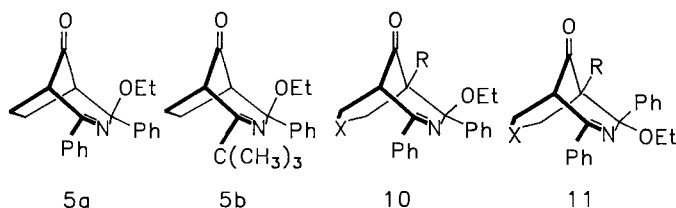


Abb. 1. Molekülgestalt von **10a** mit der verwendeten kristallographischen Atomnumerierung und thermischen Schwingungsparametern [XS-Plot (SHELXTL-plus^[22]), 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit]; Bindungslängen [Å]: C(1)–N(1) 1.276(3), N(1)–C(7) 1.459(3), C(1)–C(2) 1.518(3), C(7)–C(6) 1.552(3), C(6)–C(8) 1.491(3), C(2)–C(8) 1.502(3), C(8)–O(2) 1.208(3); Bindungswinkel [°]: C(1)–N(1)–C(7) 121.8(2), N(1)–C(7)–C(6) 115.8(2), C(2)–C(1)–N(1) 124.4(2), C(6)–C(8)–O(2) 125.4(2), C(6)–C(8)–C(2) 111.5(2); Torsionswinkel [°]: C(1)–N(1)–C(7)–C(6) –13.6(3), C(7)–C(6)–C(8)–O(2) 122.6(2), C(1)–C(2)–C(8)–O(2) –130.3(2)

Im ^1H -NMR-Spektrum von **10a** erscheinen die *ortho*-Protonen der Phenylgruppen als zwei deutlich getrennte Signalgruppen. Mit Hilfe eines ^1H - ^{13}C -COSY-Spektrums mit Polarisationstransfer über die Fernkopplungen, das nur für die bei tieferem Feld liegende Signalgruppe eine Kopplung zum Iminkohlenstoff zeigt, kann diese den *ortho*-Protonen der 2-Phenylgruppe zugeordnet werden. Mit derselben Methode wird auch eine Unterscheidung der Brückenkopf-Protonen 1- und 5-H möglich, denn nur das bei tieferem Feld liegende Brückenkopf-1-H zeigt eine Kopplung zum Iminkohlenstoffatom. Zur Unterscheidung zwischen äquatorialen und axialen Protonen, unter Annahme einer sesselförmigen Konformation der Cyclohexanon-Teilstruktur auch in Lösung, werden die Kopplungsmuster herangezogen. Während die axialen Protonen aufgrund großer 2J - und $^3J_{\text{Hax}}$ - und kleinerer $^3J_{\text{Heq}}$ -Kopplungen verhältnismäßig gut aufgelöste Multipletts zeigen, weisen die äqua-

torialen Protonensignale von **10a** eine breite dublettartige Multipllettstruktur auf. Die diastereotopen Methylenprotonen der Ethoxygruppe bilden ein AB-System, wobei jede Linie infolge Kopplung mit den Methylenprotonen in ein Quartett aufgespalten ist.

Im ^1H -NMR-Spektrum des Diastereomers **11a** sind die *ortho*-Protonensignale der *exo*-ständigen 4-Ph-Gruppe infolge des Anisotropieeffektes der Ketogruppierung hochfeldverschoben, außerdem zeigt das Signal eines Methylenprotons der *endo*-ständigen Ethoxygruppe eine deutliche Verschiebung nach tiefem Feld, verglichen mit **10a**. Das äquatoriale 6-Proton liegt nun bei größeren δ -Werten und damit deutlich vom entsprechenden axialen Proton getrennt. Die gleichen Effekte treten auch bei dem Diastereomerenpaar **10b/11b** auf. Anhand der Signale der *ortho*-Protonen der 4-Phenylgruppen und der diastereotopen Protonen der Alkoxygruppe kann eine allgemein gültige Konfigurationszuordnung der Ketone **5**, **10** und **11** getroffen werden (Tab. 1).



Tab. 1. ^1H -NMR-Chemische Verschiebungen der Brückenkopfprotonen 1-H, 5-H, der Ethoxy-Methylenprotonen und der *ortho*-Phenylprotonen von **5a**, **5b**, **10a–f**, **11a** und **11b**

	1-H	5-H	OCH ₂ CH ₃ (diast.)		<i>o</i> -H PhC=N	<i>o</i> -H PhCOEt
5a	3.63	2.86	3.62	3.35	7.97	7.54
5b	3.14	2.75	3.51	3.21	—	7.46
10a–f ^[a]	3.82–4.12	2.81–3.12	3.44–3.59	3.28–3.41	8.01–8.08	7.57–7.79
11a	3.81	2.92	4.13	3.53	7.99	7.12
11b	4.02	—	4.22	3.82	7.95	6.95

[a] Angabe der minimalen/maximalen chemischen Verschiebung.

Die *tert*-Butylgruppe von **5b** ist an C-2 gebunden, was sich aus der Hochfeldverschiebung des 1-H-Signals von mehr als 0.5 ppm im Vergleich zu den Ketonen **10** und **11** und der Lage der *ortho*-Phenylprotonen-Signale ergibt.

Für die an einem Brückenkopf Methyl-substituierten Verbindungen **10b** bzw. **11b** folgt aus den chemischen Verschiebungen des verbleibenden Brückenkopfprotons (**10b**: δ = 3.99) und (**11b**: 4.02) (Tab. 1), daß die Methylgruppe am C-5-Brückenkopfatom gebunden ist. Aus dem Kopplungsmuster von 7-H in **10c** (Triplet-Anordnung) ergibt sich eine äquatoriale Stellung der 7-*tert*-Butylgruppe.

Bei der tricyclischen Verbindung **13** erfolgt die Bestimmung der relativen Lage der drei Ringe zueinander durch die Zuordnung der Iminkohlenstoffatom- und der Brückenkopfprotonen-Signale mit Hilfe eines ^1H - ^{13}C -COSY-Spektrums mit Polarisationstransfer über die Fernkopplungen. Die ^1H -NMR-Signale der *ortho*-Phenylprotonen (δ = 8.18 und 7.80) sowie die Lage der diastereotopen Methylenpro-

tonen der Ethoxygruppe (δ = 3.48 und 3.38) korrelieren mit einer *endo*-Phenylanordnung. Für das HC=C=N-Brückenkopfproton ist eine Aufspaltung zu einem Dublett mit einer Kopplungskonstante von 11.0 Hz zu beobachten, die nach der Karplus-Beziehung nur zu einem benachbarten äquatorialen Proton möglich ist und damit das Vorliegen einer wannenartigen Konformation des mittleren Sechsrings nahelegt.

Die *exo*-Protonen (6- H_{ax} , 7- H_{eq} und 8- H_{ax}) der Verbindungen **10a–e** und **11a, b** zeigen bis auf eine Ausnahme (6- H_{ax} von **10a**) gegenüber den entsprechenden *endo*-Protonen (6- H_{eq} , 7- H_{ax} und 8- H_{eq}) eine Hochfeldverschiebung. Bei der Schwefelverbindung **10f** ist jedoch eine relative Tieffeldverschiebung zu beobachten, die durch die Annahme einer wannenförmigen Konformation für den Thiaheterocyclus erklärbar ist. Eine ähnliche konformative Dichotomie ist aus dem Vergleich von 2,4-Diphenyl-3,7-diazabicyclo[3.1.1]nonanen (Twin-Sessel) mit 2,4-Diphenyl-7-thia-3-azabicyclo[3.3.1]nonanen (Sessel-Wanne) bekannt^[12].

^1H - ^{13}C -Kopplungen bestätigen die getroffenen Konfigurationszuordnungen. Die ^{13}C -Verschiebung der CH_3N -Gruppe (δ = 43.44) von **10d** deutet nach Galvez et al.^[13] auf eine äquatoriale Anordnung der Methylgruppe hin.

Schlußbemerkung

Das hier vorgestellte Syntheseverfahren eröffnet einen neuen, präparativ einfachen und — da auch andere Alkoxy-2-azapropenylum-Salze^[3] analog reagieren — vielseitig variierbaren Zugang zu 3-Aza[3.2.1]- und -[3.3.1]Bicyclen mit endocyclischer Iminfunktion. Bemerkenswert ist seine Diastereo- und Regioselektivität. Im Unterschied zu bisher bekannten Anellierungsreaktionen ist dieses Verfahren auch für den Aufbau von 3,7-Dihetero-substituierten Derivaten geeignet, da das Stickstoffatom hier durch die Anellierungskomponente (**1**) eingeführt wird. Ein weiterer präparativer Vorteil kann die Iminbindung sein, die auf sehr schonende Weise durch Ethanolabspaltung aus dem Primäraddukt entsteht und weitere Funktionalisierungen möglich macht. So zeigt z.B. die Hydrolyse des ungesättigten Bicyclus **3a** zu **6** einen neuen Weg zur Synthese von 1,3,5-Triketo-Derivaten auf.

Wir danken Herrn Dipl.-Chem. U. Weber für erfolgreiche Vorarbeiten an monoalkoxysubstituierten 2-Azaallenium-Salzen. Dem Fonds der chemischen Industrie danken wir für finanzielle Unterstützung und der BASF AG, Ludwigshafen, für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

^1H -NMR: Bruker WM-300 (300 MHz), TMS intern (δ = 0.00). — ^{13}C -NMR: Bruker WM-300 (75.473 MHz) und AM-360 (90.556 MHz), interner Standard: das verwendete Lösungsmittel. — IR: PE 298 der Fa. Perkin Elmer. — MS und FD-MS: Finnegan MAT C 312. — GC-MS: Varian GC 1400 und Varian MAT-CM 1. — HPLC: Knauer HPLC-Pumpe 6400, Flachsreiber und Differentialrefraktometer 88.00 der Fa. Knauer, UV-Detektor L-4000 der Fa. Merck/Hitachi; LiChrosorb-Säule Si 60 (5 μm , Länge 250 mm, Innendurchmesser 16 mm, Fa. Merck). — Schmelzpunkte: Thermopan-Heiztisch-Mikroskop der Fa. C. Reichert, Wien; unkorrigiert.

Die Synthese der 2-Azapropenylum-Salze **1a–c** erfolgt nach Literaturvorschrift^[4].

Darstellung der Enamine: Die Darstellung von **2a**, **b**^[14], **7a**^[15], **7b**^[14], **7d**^[16], **7e**^[17], **7f**^[18], **7h**^[19] und **12**^[14] erfolgte durch Azeotrop-Destillation nach Storck^[14]. Die Enamine **7i** und **7j** wurden in Toluol bei Raumtemp. unter Verwendung von Molekularsieb (4 Å) hergestellt (Keton/Amin 1:2, Reaktionsdauer 16 h bzw. 2½ d, Ausb. 79% (82%^[20]) bzw. 85% (52%^[20]).

1-(1-Azetidinyl)-2,6-dimethyl-1-cyclohexen (7c): In einem ausgeheizten 500-ml-Rundkolben wird unter N₂ zu einer Lösung von 2.85 g (50 mmol) Azetidin, 6.31 g (50 mmol) 2,6-Dimethylcyclohexanon und 10.12 g (100 mmol) Triethylamin in 100 ml Toluol bei 0°C innerhalb von 30 min eine Lösung von 4.74 g (25 mmol) Titantrichlorid in 50 ml Toluol getropft. Das braune Reaktionsgemisch färbt sich langsam rot und wird nach 8 d bei Raumtemp. unter N₂ filtriert und im Wasserstrahlpumpenvakuum eingeeengt. Nach fraktionierender Destillation über eine Vigreuxkolonne erhält man eine farblose Flüssigkeit. Ausb. 4.02 g (21 mmol, 49%), Sdp. 39–40°C/0.16 Torr).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.03 (d, ³J = 6.8 Hz, 3H, HC–CH₃), 1.38–1.56 (m, 2H), 1.57 (s, 3H, C=C–CH₃), 1.57–1.68 (m, 2H), 1.81–2.05 (m, 2H), 2.11 (m, 2H, Azetidin-3-H₂), 2.28 (m, 1H, HC–CH₃), 3.76 (m, 4H, CH₂NCH₂). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 17.05 (CH₃), 18.44 (CH₃), 18.62 (CH₂), 20.44 (CH₃), 27.87 (HC–CH₃), 31.01, 32.04 (CH₂), 53.75 (CH₂NCH₂), 106.47 (CH₃–C=C), 143.17 (CH₃–C=C). – IR (Film): ν̄ = 2955 cm^{–1}, 2910, 2845 (s, C–H aliph.), 1650 (m, C=C–N), 1485 (w), 1445 (m), 1375, 1365 (w), 1350 (m), 1330 (w), 1305 (m). – GC-MS, m/z (%): 166 (14) [M⁺ + H], 165 (100) [M⁺], 164 (42) [M⁺ – H], 150 (62) [M⁺ – CH₃], 137 (65) [M⁺ – C₂H₄].

C₁₁H₁₉N (165.3) Ber. C 79.94 H 11.59 N 8.47
Gef. C 79.13 H 11.90 N 9.43

1-(1-Azepanyl)-4-tert-butyl-1-cyclohexen (7g): Eine Lösung von 7.71 g (50 mmol) 4-tert-Butylcyclohexanon und 7.44 g (75 mmol) Hexamethylenimin in 30 ml Toluol wird 10 h am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt. Nach Abzug der leichtflüchtigen Bestandteile im Wasserstrahlpumpenvakuum wird **7g** nach fraktionierender Destillation über eine 10-cm-Vigreuxkolonne als farbloses Öl erhalten. Ausb. 7.06 g (30.0 mmol, 60%), Sdp. 106°C/0.006 Torr.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.88 [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.22 (m, 1H), 1.35–1.70 (m, 9H), 1.88 (m, 2H), 2.00–2.35 (m, 3H), 3.15 (m, 4H, CH₂NCH₂), 4.32 (m, 1H, HC=C). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 24.68, 25.96 (CH₃), 27.27 [C(CH₃)₃], 27.93 (CH₂), 29.15 (Azepanyl-C-3/-6), 32.01 [C(CH₃)₃], 44.42 [HC–C(CH₃)₃], 49.11 (CH₂NCH₂), 92.07 (HC=C), 143.06 (HC=C). – IR (Film): ν̄ = 3020 (w) cm^{–1}, 2850 (s, br., C–H aliph.), 1630 (s, C=C–N), 1450, 1395, 1360 (s). – GC-MS, m/z (%): 235 (49) [M⁺], 234 (12) [M⁺ – H], 220 (100) [M⁺ – CH₃], 178 (80) [M⁺ – C(CH₃)₃].

C₁₆H₂₉N (235.4) Ber. C 81.63 H 12.42 N 5.95
Gef. C 81.88 H 12.58 N 6.42

Darstellung von 3-Azabicyclo[3.2.1]octen-Verbindungen

Synthese der Bicyclo[3.2.1]octen-iminium-Salze 3

1-[(1α,2α,4α,5α)-2,4-Diethoxy-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yliden]pyrrolidinium-tetrafluoroborat – 1/3 Diethylether (3a): Zu 0.74 g (2 mmol) Diethoxy-Salz **1a** in 7 ml CH₂Cl₂ werden bei Raumtemp. 0.29 g (2.1 mmol) Pyrrolidin-Enamin **2a** gegeben. Nach 2 h wird die gelbe Lösung mit 10 ml NaHCO₃-Lösung versetzt und 5 h gerührt. Nach Abtrennen der wäßrigen Phase, Extraktion mit CH₂Cl₂ und Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO₄ wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der Rückstand wird mit 10 ml 1,2-Dichlorethan aufgenommen und die Lösung mit 30 ml Diethylether überschichtet. Die sich bildenden feinen weißen Kristalle werden abgesaugt und mit wenig Diethylether/1,2-Dichlorethan (9:1) gewaschen. Die Substanz zeigt nach einer Woche

bei Raumtemp. Zersetzungserscheinungen. Ausb. 0.64 g (1.21 mmol, 60%), Schmp. 170°C (Zers.).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.14 (t, ³J = 6.9 Hz, 6H, OCH₂CH₃), 1.22 [t, ³J = 7.0 Hz, 6H, (CH₃CH₂)₂O], 1.40 (m, 2H), 1.82 (m, 2H), 2.14 (m, 2H), 2.39 (m, 2H, 6-H₂/7-H₂, Pyrrolidin-3-H₂/4-H₂), 3.07, 3.18 (dq, ²J = 8.6, ³J = 7.0 Hz, 2H, diast., OCH₂CH₃), 3.42 (s, br., 2H, 1-/5-H), 3.48 [q, ³J = 7.0 Hz, 4H, (CH₃CH₂)₂O], 3.62 (s, 1H, NH), 4.41 (m, 4H, CH₂N⁺CH₂), 7.28–7.53 (m, 6H, m-, p-H), 7.60 (m, 4H, o-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 14.97 (OCH₂CH₃), 15.10 [(CH₃CH₂)₂O], 20.70 (C-6/-7), 24.49 (Pyrrolidin-C-3/-4), 54.06 (C-1/-5), 55.08, 57.12 (OCH₂CH₃, CH₂N⁺CH₂), 65.59 [(CH₃CH₂)₂O], 98.00 (PhC–OEt), 126.89, 128.82, 128.95 (o-, m-, p-C), 138.54 (i-C), 190.24 (C=N⁺). – IR (Nujol): ν̄ = 3340 cm^{–1} (m, NH), 1710 (m, C=N⁺), 1375 (m), 1320 (w). – FD-MS, m/z (%): 420 (100) [M⁺ + H], 374 (50) [M⁺ – EtOH].

C₂₇H₃₅BF₄N₂O₂ · 1/3 C₄H₁₀O (531.1)
Ber. C 64.08 H 7.27 N 5.27
Gef. C 63.21 H 7.20 N 5.10

1-[(1α,2α,4α,5α)-2,4-Diethoxy-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.2.1]oct-8-yliden]morpholinium-tetrafluoroborat – 1/2 Ethanol (3b): Ansatz und Versuchsdurchführung – jedoch ohne wäßrige Aufarbeitung – mit **1a** und Morpholin-Enamin **2b** (0.32 g; 2.1 mmol) wie bei **3a**. Das Rohprodukt wird in 15 ml Ethanol aufgenommen und unter Rückfluß bis zum Auflösen des Niederschlages mit Acetonitril versetzt. Beim Abkühlen auf Raumtemp. und anschließend auf 5°C fällt ein weißer Feststoff aus (770 mg). Die Nachfällung ergibt weitere 70 mg an **3b** · 1/2 Ethanol. Die Substanz zeigt bei Raumtemp. innerhalb einer Woche Zersetzungserscheinungen. Ausb. 0.84 g (1.54 mmol, 77%), Schmp. 162–164°C (Zers.).

¹H-NMR (CD₃NO₂): δ = 1.13 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, CH₃CH₂OH), 1.26 (t, ³J = 7.0 Hz, 6H, OCH₂CH₃), 1.67 (m, 4H, 6-H₂/7-H₂), 3.18, 3.43 (dq, ²J = 9.0, ³J = 7.0 Hz, 2H, diast., OCH₂CH₃), 3.51, 3.59 (dq, ²J = 5.1, ³J = 7.0 Hz, 2H, diast., CH₃CH₂OH), 3.77 (s, 2H, 1-/5-H), 4.22 (m, 6H, CH₂OCH₂, CH₂N⁺CH₂), 4.39 (s, 1H, NH), 4.63 (m, 2H, CH₂N⁺CH₂), 7.48–7.61 (m, 6H, m-, p-H), 7.83 (s, br., 4H, o-H). – ¹³C-NMR (CD₃NO₂): δ = 15.91 (OCH₂CH₃), 18.84 (CH₃CH₂OH), 21.94 (C-6/-7), 54.13 (C-1/-5), 56.48 (CH₂N⁺CH₂ oder OCH₂CH₃), 58.75 (CH₃CH₂OH), 59.20 (CH₂N⁺CH₂ oder OCH₂CH₃), 67.73 (CH₂OCH₂), 99.29 (C–OCH₂CH₃), 129.08 (p-C), 130.06, 130.36 (o-, m-C), 140.55 (i-C), 194.21 (C=N⁺). – IR (Nujol): ν̄ = 3550 cm^{–1} (m, OH), 3345 (m, NH), 1685 (m, C=N⁺), 1330, 1300 (m). – FD-MS, m/z (%): 437 (57) [M⁺ + 2H], 436 (78) [M⁺ + H], 435 (100) [M⁺], 389 (80) [M⁺ – EtOH].

C₂₇H₃₅BF₄N₂O₃ · 1/2 C₂H₅OH (545.4)
Ber. C 61.66 H 7.02 N 5.14
Gef. C 61.08 H 7.21 N 5.19

Synthese der Bicyclo[3.2.1]octen-Ketone 5 und Hydrolyse

(1α,4α,5α)-4-Ethoxy-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.2.1]oct-2-en-8-on (5a): Zu 1.85 g (5 mmol) **1a** in 20 ml CH₂Cl₂ werden bei Raumtemp. 0.71 g (5.2 mmol) Pyrrolidin-Enamin **2a** gegeben. Nach 2 h wird mit 10 ml 2 M KOH über Nacht hydrolysiert und die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wird mit 50 ml Wasser verdünnt und mit CH₂Cl₂ gewaschen. Nach Trocknen und Einengen der vereinten organischen Phasen wird über basischem Aluminiumoxid filtriert und aus 1,2-Dichlorethan/Hexan (1:1) umkristallisiert. Die erhaltenen farblosen Kristalle werden mit wenig Essigester gewaschen. Ausb. 0.70 g (2.19 mmol, 44%), Schmp. 208°C (ab 170°C zunehmend plastisch).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.04 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.40 (m, 1H), 1.79 (m, 1H), 1.89–2.11 (m, 2H, 6-H₂/7-H₂), 2.86 (d, ³J = 7.7 Hz, 1H, 5-H), 3.35 (dq, ²J = 9.5, ³J = 7.0 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.62 (dq, überlagert, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.63 (d, überlagert, 1H, 1-H), 7.33–7.52 (m, 6H, m-, p-H), 7.54 (m, 2H, o-H, PhC–OEt), 7.97 (m, 2H, o-H, Ph–C=N). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.79 (OCH₂CH₃), 18.74, 24.58 (C-6/-7), 48.56, 53.70 (Brückenkopf-C), 59.53 (OCH₂CH₃), 101.93 (PhC–OEt), 127.28 (p-C), 127.34

(*o*-, *m*-C), 127.98 (*p*-C), 128.19, 128.58, 131.11 (*o*-, *m*-C), 136.49, 141.13 (*i*-C), 171.20 (C=N), 209.03 (C=O). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3050 cm^{-1} , 3020 (w, C—H arom.), 2970 (s), 2920, 2880 (m, C—H aliph.), 1750 (s, C=O), 1615 (s, C=N), 1595 (m), 1575 (s), 1480 (m), 1460 (w), 1375 (m), 1325 (s), 1310 (m). — MS, m/z (%): 319 (35) [M^+], 291 (40) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$], 290 (31) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$], 274 (22) [$\text{M}^+ - \text{OCH}_2\text{CH}_3$], 105 (64) [$\text{PhC}=\text{O}^+$], 84 (100).

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ (319.4) Ber. C 78.97 H 6.62 N 4.39
Gef. C 78.83 H 6.64 N 4.35

2-Benzimidoyl-5-benzoylcyclopentanone (6): Ansatz wie bei **5a**. Die Reaktionsmischung wird 4 h mit 10 ml eines HAc/Ac-Puffers (pH 4.5) gerührt und dann mit ges. NaHCO_3 -Lösung schwach basisch eingestellt. Nach Trennen der Phasen wird die wäßrige Phase mit CH_2Cl_2 ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet und im Hochvakuum eingengt. Umkristallisation des Rückstands aus Methanol liefert 280 mg gelbe Kristalle. Die Nachfällung ergibt weitere 80 mg **6**. Aus den ^1H -NMR-spektroskopischen Daten geht hervor, daß **6** fast ausschließlich in der Monoenolform **6a** vorliegt. Die Dienolform **6b** ist nur in kleinen Mengen nachweisbar. Der Nachweis einer Enolstruktur mit FeCl_3 -Lösung ist positiv (grüne Färbung). Ausb. 0.36 g (1.24 mmol, 62%), Schmp. 108–109°C.

^1H -NMR (CDCl_3): Monoenolform **6a** (Anteil 93%): δ = 2.09 (m, 1H), 2.40–2.64 (m, 2H), 2.81 (m, 1H, CH_2CH_2), 4.54 (dd, 3J = 6.4, 3J = 8.1 Hz, 1H, HC—C=N), 5.05 (s, br., <1H, acides H), 7.42–7.58 (m, 8H, *o*-, *m*-, *p*-H), 8.14 (m, 2H, *o*-H), 9.4 (s, br., <1H, acides H), 14.4 (s, <1H, acides H); Dienolform **6b** (Anteil 7%): δ = 2.40–2.64 (verdeckt, 2H), 2.75–2.88 (verdeckt, 2H, CH_2CH_2), 7.40–7.60 (verdeckt, 8H, *o*-, *m*-, *p*-H), 7.78 (m, 2H, *o*-H). — ^{13}C -NMR (für **6a**; die Konzentration an **6b** ist zu gering) (CDCl_3): δ = 24.89, 26.94 (CH_2CH_2), 58.31 (HC—C=N), 103.21 [C=C(Ph)OH], 127.12, 128.24, 128.53, 129.34 (*o*-, *m*-C), 129.78, 132.92 (*p*-C), 136.90, 136.92 (*i*-C), 157.63 (C=N), 197.60, 198.48 (Enol-CO). — IR (CH_2Cl_2): $\tilde{\nu}$ = 3470 (m, acides H) cm^{-1} , 3250 (vw, acides H), 3040 (vw, C—H arom.), 2940, 2840, (vw, C—H aliph.), 1675 (m, C=O), 1630 (s, C=N), 1595 (s), 1570 (m), 1515, 1480 (s), 1440, 1420, 1335, 1320 (m). — MS, m/z (%): 292 (26) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 291 (70) [M^+], 290 (22) [$\text{M}^+ - \text{H}$], 186 (100) [$\text{M}^+ - \text{PhC}=\text{O}$], 105 (89) [$\text{PhC}=\text{O}^+$], 104 (40) [$\text{PhC}=\text{NH}^+$].

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (291.4) Ber. C 78.33 H 5.88 N 4.81
Gef. C 78.05 H 5.87 N 4.74

(1 α ,4 α ,5 α)-2-tert-Butyl-4-ethoxy-4-phenyl-3-azabicyclo[3.2.1]-oct-2-en-8-on (5b): Zu 1.74 g **1b** (5 mmol) in 20 ml 1,2-Dichlorethan werden bei Raumtemp. 0.71 g (5.2 mmol) Pyrrolidin-Enamin **2a** gegeben. Es wird 24 h gerührt und dann weitere 7 h unter Rückfluß erhitzt. Die Rohlösung wird während 3 d mit 30 ml ges. NaHCO_3 -Lösung hydrolysiert und die organische Phase abgetrennt. Die wäßrige Phase wird mit CH_2Cl_2 extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen mit MgSO_4 wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Umkristallisation aus Diethylether ergibt **5b**, leicht rötliche Kristalle, Ausb. 0.45 g (1.50 mmol, 30%), Schmp. 115–118°C.

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.01 (t, 3J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.26 [s, 9H, C(CH₃)₃], 1.20–1.30 (verdeckt, 1H), 1.62–1.78 (m, 2H), 1.92 (ddt, 2J = 12.8, 3J = 11.1 und 6.3 Hz, 1H, CH_2CH_2), 2.75 (d, 3J = 7.4 Hz, 1H, 5-H), 3.14 (d, 3J = 6.9 Hz, 1H, 1-H), 3.21, 3.51 (dq, 2J = 9.7, 3J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH_2CH_3), 7.28–7.43 (m, 3H, *m*-, *p*-H), 7.46 (m, 2H, *o*-H). — ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 15.82 (tq, $^1J_{\text{CH}} = 125.9$, $^2J_{\text{CH}} = 2.6$ Hz, OCH_2CH_3), 18.56 (tm, $^1J_{\text{CH}} = 133.0$ Hz), 24.56 (t mit Aufspaltung, $^1J_{\text{CH}} = 135.8$ Hz, CH_2CH_2), 27.51 [qm, $^1J_{\text{CH}} = 126.7$, C(CH₃)₃], 40.93 [m, C(CH₃)₃], 47.02 (dm, $^1J_{\text{CH}} = 145.8$ Hz, C-5), 53.71 (dm, $^2J = 146.0$ Hz), 59.08 (m, OCH_2CH_3), 102.17 (m, PhC—OEt), 127.05 (dm, $^1J_{\text{CH}} = 159.4$ Hz, *m*-H), 127.78 (dt, $^1J_{\text{CH}} = 160.0$, $^3J_{\text{CH}} = 7.6$ Hz, *p*-C), 128.02 (dd, $^1J_{\text{CH}} = 159.4$, $^3J_{\text{CH}} = 7.3$ Hz, *o*-C), 141.23 (t, $^3J_{\text{CH}} = 7.0$ Hz, *i*-C), 181.73 (m, C=N), 209.83 (m, C=O). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w, C—H arom.) cm^{-1} , 2960 (s), 2910, 2880 (m, C—H aliph.), 1760 (vs, C=O), 1630 (s, C=N), 1580 (vw), 1460 (m), 1445 (s), 1390, 1360, 1315

(m), 1305 (w). — MS, m/z (%): 299 (17) [M^+], 270 (3) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$], 105 (100) [$\text{PhC}=\text{O}^+$].

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (299.4) Ber. C 76.22 H 8.41 N 4.68
Gef. C 76.53 H 8.48 N 4.81

Synthese der Monoethoxy-[3.3.1]nonen-Bicyclen 10 und 11. Allgemeine Vorschrift: Soweit nicht anders angegeben, werden bei Raumtemp. 5.2 mmol des entsprechenden Enamins **7** in eine Lösung von 1.85 g (5 mmol) **1a** in 20 ml 1,2-Dichlorethan unter kräftigem Rühren aus einer Spritze schnell gegeben. Das Reaktionsgemisch wird entsprechend der angegebenen Reaktionszeit gerührt und anschließend mit 20 ml ges. NaHCO_3 -Lösung hydrolysiert. Danach wird die wäßrige Phase abgetrennt, mit CH_2Cl_2 gewaschen, und die vereinten organischen Phasen werden mit MgSO_4 getrocknet. Der nach Entfernen des Lösungsmittels im Hochvakuum verbleibende Rückstand wird wie beschrieben weiter aufgearbeitet.

(1 α ,4 α ,5 α)-4-Ethoxy-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (10a) und (1 α ,4 β ,5 α)-4-Ethoxy-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (11a): Zugabe von 0.86 g (5.2 mmol) Piperidin-Enamin **7a**; Reaktionszeit 16 h, Hydrolysedauer 20 h. Der erhaltene Rückstand wird mit wenig CH_2Cl_2 aufgenommen und über basischem Aluminiumoxid mit Diethylether filtriert. Umkristallisation aus Diethylether ergibt das *endo*-Phenyl-Keton **10a** in farblosen Kristallen. Nach Einengung des Filtrats und nochmaligem Umkristallisieren aus Diethylether wird das farblose, kristalline *exo*-Phenyl-Keton **11a** erhalten. Die Kristalle werden im Hochvakuum vom Lösungsmittel befreit. **10a**: Ausb. 0.49 g (1.47 mmol, 29%), Schmp. 165°C.

^1H -NMR (CDCl_3): δ = 0.96 (t, 3J = 7.1 Hz, 3H, OCH_2CH_3), 1.25 (m, 1H, 7-H_{ax}), 1.36 (m, 1H, 6-H_{eq}), 1.45 (m, 2J und $^3J_{\text{ax}}$ = 13.3, $^3J_{\text{eq}}$ = 4.6 Hz, 1H, 7-H_{ax}), 1.59 (m, 2J und $^3J_{\text{ax}}$ = 13.4, $^3J_{\text{eq}}$ = 4.9 Hz, 1H, 6-H_{ax}), 2.02 (m, 2J und $^3J_{\text{ax}}$ = 13.1, $^3J_{\text{eq}}$ = 4.0 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 2.22 (m, 1H, 8-H_{eq}), 3.00 (m, 1H, 5-H), 3.28, 3.50 (dq, 2J = 9.5, 3J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH_2CH_3), 3.92 (dd, 3J = 3.6, 4J = 1.2 Hz, 1H, 1-H), 7.35–7.55 (m, 6H, *m*-, *p*-H), 7.69 (m, 2H, *o*-H, PhC—OEt), 8.08 (m, 2H, *o*-H, PhC=N). — ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ = 15.74 (qt, $^1J_{\text{CH}} = 126.0$, $^2J_{\text{CH}} = 2.7$ Hz, OCH_2CH_3), 17.74 (tm, C-7), 30.53 (tm, C-6), 33.73 (tm, C-8), 50.12 (dm, $^1J_{\text{CH}} = 138.4$ Hz, C-1), 57.45 (dm, $^1J_{\text{CH}} = 140.2$ Hz, C-5), 58.98 (tq, $^1J_{\text{CH}} = 142.9$, $^2J_{\text{CH}} = 4.4$ Hz, OCH_2CH_3), 96.96 (m, PhC—OEt), 126.83 (dm, *o*-C), 127.18 (dm, *o*-C), 127.92 (dt, $^1J_{\text{CH}} = 160.2$, $^3J_{\text{CH}} = 7.6$ Hz, *p*-C, PhC—OEt), 128.21 (dd, $^1J_{\text{CH}} = 158.4$, $^3J_{\text{CH}} = 7.6$ Hz, *m*-C), 128.65 (dd, $^1J_{\text{CH}} = 159.6$, $^3J_{\text{CH}} = 7.1$ Hz, *m*-C), 131.03 (dt, $^1J_{\text{CH}} = 161.0$, $^3J_{\text{CH}} = 7.6$ Hz, *p*-C, PhC=N), 136.20 (t, $^3J_{\text{CH}} = 6.7$ Hz, *i*-C), 141.40 (t, $^3J_{\text{CH}} = 7.3$ Hz, *i*-C), 167.86 (m, C=N), 211.52 (m, C=O). — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3050 cm^{-1} , 3015 (w, C—H arom.), 2955, 2925, 2880, 2845 (m, C—H aliph.), 1720 (s, C=O), 1625 (s, C=N), 1590, 1570 (m), 1485, 1460 (w), 1445, 1440 (s), 1385, 1345, 1325, 1310 (m). — MS, m/z (%): 334 (43) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 333 (1) [M^+], 305 (26) [$\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_4$], 105 (100) [$\text{PhC}=\text{O}^+$].

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (333.4) Ber. C 79.24 H 6.95 N 4.20
Gef. C 79.23 H 6.90 N 4.18

Kristallstruktur von 10a^[21]: Ein farbloser, oktaedrischer Kristall (aus Diethylether) von 0.3 × 0.3 × 0.4 mm wurde mit Hilfe eines automatischen Vierkreisdiffraktometers Enraf CAD4 Turbo der Fa. Enraf-Nonius im Anorganisch-Chemischen Institut der Universität Münster bei Raumtemp. (Mo-K α -Strahlung, Graphitmonochromator) unter Verwendung eines Szintillationszählers und eines Pulshöhendiskriminators vermessen. Es wurden insgesamt 8495 Reflexe bis $\Theta_{\text{max}} = 54^\circ$ gemessen (Meßzeit pro Reflex 3.20 bis 29.70°/min). Kristalldaten: Raumgruppe $P2_1/n$; $a = 10.531(2)$, $b = 12.873(3)$, $c = 13.198(3)$ Å, $\beta = 95.72(3)^\circ$; $V = 1780.3(7)$ Å³; $D_x = 1.244$ g · cm⁻³, $\mu(\text{Mo-K}\alpha) = 0.79$ cm⁻¹. Nach Korrektur des Intensitätsverlustes der Kontrollreflexe (maximal 1%) wurde mit Hilfe des SHELXTL-plus-Programms^[22] durch direkte Methoden ein Strukturvorschlag aus 2166 unabhängigen Reflexen [$F_o > 4.0 \sigma(F)$]

für die Nicht-H-Atome gefunden und verfeinert. Nach geometrischer Bestimmung der H-Atome, deren Positions- und Temperaturparameter an die Parameter der zugehörigen Kohlenstoffatome gekoppelt wurden, und der Einführung anisotroper Temperaturfaktoren wurden $R = 0.047$ und $R_w = 0.046$ [Gewichtung mit $w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.0002 \cdot F^2$] erreicht (2166 Strukturfaktoren) mit $I_0 > 4.0\sigma(I_0)$, 227 variable Parameter (Programm SHELXTL-plus). In dieser abschließenden Rechnung wurde ein isotroper Extinktionskoeffizient χ zu 0.0010(2) verfeinert. Die Molekülgestalt ist in Abb. 1, und die endgültigen Atomparameter sind in Tab. 2 wiedergegeben.

Tab. 2. Atomparameter ($\cdot 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren [$\text{pm}^2 \cdot 10^{-1}$] für **10a**

	x	y	z	U(eq)
O(1)	955(2)	8173(1)	3534(1)	44(1)
O(2)	3538(2)	7672(1)	2155(1)	64(1)
N(1)	1807(2)	9841(1)	3508(1)	39(1)
C(1)	2977(2)	9989(2)	3376(2)	37(1)
C(2)	3653(2)	9483(2)	2540(2)	42(1)
C(3)	3566(2)	10214(2)	1598(2)	52(1)
C(4)	2186(2)	10399(2)	1194(2)	51(1)
C(5)	1451(2)	9383(2)	1019(2)	51(1)
C(6)	1590(2)	8656(2)	1952(2)	42(1)
C(7)	1024(2)	9082(2)	2910(1)	38(1)
C(8)	2984(2)	8487(2)	2223(2)	43(1)
C(9)	502(3)	8362(2)	4506(2)	56(1)
C(10)	154(3)	7366(2)	4941(2)	83(1)
C(11)	-298(2)	9524(2)	2634(2)	42(1)
C(12)	-562(2)	10574(2)	2717(2)	51(1)
C(13)	-2477(3)	9251(3)	1950(2)	79(1)
C(14)	-2716(3)	10292(3)	2023(2)	81(1)
C(15)	-1769(3)	10949(3)	2413(2)	71(1)
C(16)	-1272(2)	8869(2)	2253(2)	63(1)
C(21)	3709(2)	10735(2)	4075(2)	41(1)
C(22)	3114(3)	11196(2)	4844(2)	61(1)
C(23)	3771(3)	11875(2)	5510(2)	78(1)
C(24)	5004(4)	12128(2)	5414(2)	80(1)
C(25)	5609(3)	11677(2)	4667(3)	73(1)
C(26)	4971(3)	10980(2)	3991(2)	58(1)

11a: Ausb. 0.13 g (0.39 mmol, 8%), Schmp. 120–123°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.27$ (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.51 (m, 1H, 7-H_{eq}), 1.68 (m, ²J und ³J_{ax} = 13.0, ³J_{eq} = 4.3 Hz, 1H, 6-H_{ax}), 1.78 (m, ²J und ³J_{ax} = 13.1, ³J_{eq} = 4.4 Hz, 1H, 7-H_{ax}), 2.04 (m, ²J und ³J_{ax} = 13.1, ³J_{eq} = 3.9 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 2.20 (m, 1H, 8-H_{eq}), 2.84 (m, 1H, 6-H_{eq}), 2.92 (s, verbreitert, 1H, 5-H), 3.53 (dq, ²J = 9.7, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.81 (s mit Feinaufspaltung, 1H, 1-H), 4.13 (dq, ²J = 9.7, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 7.12 (m, 2H, o-H, PhC–OEt), 7.18–7.30 (m, 3H, m-, p-H, PhC–OEt), 7.42–7.53 (m, 3H, m-, p-H, PhC=N), 7.99 (m, 2H, o-H, PhC=N). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 15.93$ (qt, ¹J_{CH} = 125.8, ²J_{CH} = 2.6 Hz, OCH₂CH₃), 18.72 (tm, C-7), 30.95 (tm, C-6), 34.39 (tm, C-8), 50.28 (dm, ¹J_{CH} = 139.0 Hz, C-1), 58.64 (tq, ¹J_{CH} = 143.12, ²J_{CH} = 4.4 Hz, OCH₂CH₃), 59.63 (dm, ¹J_{CH} = 139.5 Hz, C-5), 97.21 (m, PhC–OEt), 125.67 (dt, ¹J_{CH} = 158.5, ³J_{CH} = 6.8 Hz, o-C), 127.30 (dm, ¹J_{CH} = 159.1 Hz, o-C), 127.66 (dt, ¹J_{CH} = 160.4, ³J_{CH} = 7.4 Hz, p-C), 128.18 (dd, ¹J_{CH} = 160.3, ³J_{CH} = 7.5 Hz, m-C), 128.66 (dm, ¹J_{CH} = 162.2 Hz, m-C), 130.90 (dt, ¹J_{CH} = 160.9, ³J_{CH} = 7.6 Hz, p-C), 135.89 (t, ³J_{CH} = 6.8 Hz, i-C, Ph=CN), 142.37 (td, ³J_{CH} = 7.0 und 2.3 Hz, i-C, PhC–OEt), 164.09 (m, C=N), 211.42 (m, C=O). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3050$ (w, C–H arom.), 2960, 2930, 2860 (m, C–H aliph.), 1730 (vs, C=O), 1630 (s, C=N), 1595 (w), 1575, 1490 (m), 1445 (s), 1385, 1350 (m), 1330 (w). — MS, m/z (%): 334 (2) [M⁺ + H], 333 (6) [M⁺], 305 (5) [M⁺ – C₂H₄], 304 (17) [M⁺ – C₂H₅], 288 (2) [M⁺ – OEt], 105 (100) [PhC=O⁺].

C₂₂H₂₃NO₂ (333.4) Ber. C 79.24 H 6.95 N 4.20
Gef. C 79.10 H 6.72 N 4.19

(1 α ,4 α ,5 α)-4-Ethoxy-5-methyl-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**10b**) und (1 α ,4 β ,5 α)-4-Ethoxy-5-methyl-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**11b**): Zugabe von 0.86 g (5.2 mmol) Pyrrolidin-Enamin **7b**; Reaktionszeit 16 h, Hydrolysedauer 24 h. Der nach Entfernen des Lösungsmittels im Hochvakuum verbleibende Rückstand wird mit Diethylether über Kieselgel chromatographiert und die Fraktion mit einem R_F-Wert größer 0.9 aufgefangan. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und das Rohprodukt durch präparative HPLC mit CH₂Cl₂ als Laufmittel weiter aufgearbeitet. Aus den aufgefanganen Fraktionen mit R_F-Werten von 0.62 und 0.74 lassen sich nach Umkristallisation aus Hexan/Diethylether (1:1) und Waschen mit wenig Hexan/Diethylether (5:1) das *endo*-Phenyl-Isomer **10b** in stäbchenförmigen und das *exo*-Phenyl-Isomer **11b** in plättchenartigen, farblosen Kristallen erhalten. Die jeweilige Nachfällung ergibt weiteres Produkt.

10b: Ausb. 0.09 g (0.26 mmol, 5%), Schmp. 140–141°C, R_f = 0.62 (CH₂Cl₂). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.00$ (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.19 (s, 3H, 5-CH₃), 1.22–1.37 (m, 2H, 6-H_{ax}, 7-H_{eq}), 1.45 (m, 1H, 6-H_{eq}), 1.69 (m, ²J und ³J_{ax} = 13.4, ³J_{eq} = 4.9 Hz, 1H, 7-H_{ax}), 1.98 (m, ²J und ³J_{ax} = 13.2, ³J_{eq} = 3.8 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 2.25 (m, 1H, 8-H_{eq}), 3.36, 3.44 (dq, ²J = 9.5, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.99 (dd, ³J = 3.5 Hz, 1H, 1-H), 7.32–7.52 (m, 6H, m-, p-H), 7.57 (m, 2H, o-H, PhC–OEt), 8.03 (m, 2H, o-H, Ph–C=N). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 15.57$ (OCH₂CH₃), 17.61 (5-CH₃), 19.14 (C-7), 33.57 (C-8), 38.80 (C-6), 50.31 (C-1), 55.14 (C-5), 58.94 (OCH₂CH₃), 98.57 (PhC–OEt), 127.14, 127.53, 127.74, 128.01, 128.67 (o-, m-, p-C), 131.00 (p-C), 135.98, 139.47 (i-C), 168.25 (C=N), 212.37 (C=O). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3085$ cm⁻¹, 3060 (w, C–H arom.), 3000, 2970, 2930, 2895 (m), 2860 (w, C–H aliph.), 1740 (s, C=O), 1635 (s, C=N), 1600 (w), 1580, 1460, 1450, 1385, 1370, 1355, 1335 (m). — MS, m/z (%): 348 (22) [M⁺ + H], 347 (50) [M⁺], 319 (25) [M⁺ – C₂H₄], 318 (33) [M⁺ – C₂H₅], 302 (20) [M⁺ – OEt], 105 (100) [PhCO⁺].

C₂₃H₂₅NO₂ (347.5) Ber. C 79.51 H 7.25 N 4.03
Gef. C 79.14 H 7.31 N 3.86

11b: Ausb. 0.52 g (1.50 mmol, 30%), Schmp. 140–142°C, R_f = 0.74 (CH₂Cl₂). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 0.67$ (s, 3H, 5-CH₃), 1.36 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.30–1.46 (verdeckt, 1H, 6-H_{ax}), 1.51 (m, 1H, 7-H_{eq}), 1.79 (m, ²J und ³J_{ax} = 13.5, ³J_{eq} = 4.6 Hz, 1H, 7-H_{ax}), 2.02 (m, ²J und ³J_{ax} = 13.2, ³J_{eq} = 3.8 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 2.22 (m, 1H, 8-H_{eq}), 2.80 (m, 1H, 6-H_{eq}), 3.82 (dq, ²J = 10.0, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 4.02 (dd, ³J = 3.4 Hz, 1H, 1-H), 4.22 (dq, ²J = 10.0, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 6.95 (d, br., 2H, o-H, PhC–OEt), 7.15–7.23 (m, 3H, m-, p-H, PhC–OEt), 7.40–7.52 (m, 3H, m-, p-H, PhC=N), 7.95 (m, 2H, o-H, PhC=N). — ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 16.22$ (OCH₂CH₃), 19.22 (C-7), 19.96 (5-CH₃), 34.61 (C-8), 40.16 (C-6), 50.51 (C-1), 56.35 (C-5), 59.25 (OCH₂CH₃), 100.44 (PhC–OEt), 126.48 (o-C, PhC–OEt), 127.28, 127.38 (o-C, p-C), 127.81 (m-C, PhC–OEt), 128.67 (m-C, PhC=N), 130.83 (p-C, PhC=N), 135.96, 139.37 (i-C), 163.00 (C=N), 212.87 (C=O). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3080$ cm⁻¹, 3060 (w, C–H arom.), 2990, 2965, 2915, 2885, 2860 (m, C–H aliph.), 1725 (s, C=O), 1635 (s, C=N), 1600, 1580, 1490, 1445 (s), 1385, 1375, 1350, 1330, 1320 (m). — MS, m/z (%): 347 (10) [M⁺], 319 (6) [M⁺ – C₂H₄], 318 (12) [M⁺ – C₂H₅], 105 (100) [PhCO⁺].

C₂₃H₂₅NO₂ (347.5) Ber. C 79.51 H 7.25 N 4.03
Gef. C 79.28 H 7.55 N 4.09

(1 α ,4 α ,5 α ,7 α)-7-tert-Butyl-4-ethoxy-2,4-diphenyl-3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**10c**): Zu 0.74 g (2 mmol) **1a** in 7 ml CH₂Cl₂ werden 2.1 mmol des Enamins **7e** oder **7f** oder **7g** gegeben. Nach Reaktionsende wird das Reaktionsgemisch mit 10 ml ges. NaHCO₃-Lösung hydrolysiert. Der Rückstand wird mit Diethylether über eine mit basischem Aluminiumoxid gefüllten Säule filtriert. Das nach Entfernen des Lösungsmittels im Hochvakuum zurückbleibende Rohprodukt wird aus n-Hexan umkristallisiert und mit wenig kaltem Hexan gewaschen. Man erhält **10c** in farblosen Kristallen.

a) Umsetzung mit 0.43 g (2.1 mmol) Pyrrolidin-Enamin **7e**: Reaktionsdauer 2½ d, Hydrolyse 3 d. Ausb. 0.27 g (0.69 mmol, 35%).

b) Umsetzung mit 0.47 g (2.1 mmol) Morpholin-Enamin **7f**: Reaktionsdauer 4 d, Hydrolyse 16 h. Ausb. 0.19 g (0.49 mmol) 24%.

c) Umsetzung mit 0.49 g (2.1 mmol) 1-Azepan-Enamin **7g**: Reaktionsdauer 3 d, Hydrolyse 3 d. Ausb. 0.37 g (0.95 mmol, 48%). — Bei Verwendung von **7e** und **7g** wird erst nach Verschwinden der NH-Bande im IR-Spektrum hydrolysiert. — Schmp. 152–154°C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.56 [s, 9H, C(CH₃)₃], 0.97 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.25–1.50 (m, 3H, 7-H_{ax}, 6-H₂), 1.78 (m, ²J und ³J_{ax} = 12.7 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 2.20 (m, ²J = 13.3 Hz, 1H, 8-H_{eq}), 2.95 (m, 1H, 5-H), 3.31, 3.52 (dq, ²J = 9.5, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.87 (ddd, ³J = 3.7, ⁴J = 1.5 Hz, 1H, 1-H), 7.22–7.52 (m, 6H, *m*-, *p*-H), 7.66 (m, 2H, *o*-H, PhC=OEt), 8.03 (m, 2H, *o*-H, PhC=N). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.79 (OCH₂CH₃), 27.15 [C(CH₃)₃], 31.58, 31.63 [C(CH₃)₃], C-6), 34.61 (C-8), 38.53 [HC–C(CH₃)₃], 49.60 (C-1), 56.76 (C-5), 59.11 (OCH₂CH₃), 97.39 (PhC–OEt), 126.89, 127.14, 128.01, 128.11, 128.69 (*o*-, *m*-, *p*-C), 136.42 (*p*-C), 136.42, 141.27 (*i*-C), 168.59 (C=N), 212.25 (C=O). — IR (KBr): ν̄ = 3050 (m) cm⁻¹, 3020 (w, C–H arom.), 2950 (s), 2920, 2860 (m, C–H aliph.), 1730 (s, C=O), 1620 (s, C=N), 1570 (m), 1510 (w), 1465, 1440 (m), 1380 (w), 1360, 1345, 1330, 1310, 1300 (m). — MS, *m/z* (%): 390 (26) [M⁺ + H], 389 (31) [M⁺], 388 (25) [M⁺ – H], 374 (12) [M⁺ – CH₃], 361 (28) [M⁺ – C₂H₅], 360 (37) [M⁺ – C₂H₅], 344 (24) [M⁺ – OEt], 332 (28) [M⁺ – C(CH₃)₃], 105 (100) [PhCO⁺].

C₂₆H₃₁NO₂ (389.5) Ber. C 80.17 H 8.02 N 3.60
Gef. C 80.09 H 7.74 N 3.65

(1*α*,4*α*,5*α*)-4-Ethoxy-7-methyl-2,4-diphenyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**10d**): Zu einer auf –35°C abgekühlten Lösung von 3.69 g (10 mmol) **1a** in 20 ml 1,2-Dichlorethan werden 1.75 g (10.5 mmol) Pyrrolidin-Enamin **7h** gegeben. Nach 10 min wird auf Raumtemp. erwärmt und weitere 30 min gerührt. Nach Hydrolyse mit 20 ml 2 M KOH (ca. 12 h) und Zugabe von 100 ml Wasser wird die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase mit CH₂Cl₂ gewaschen. Die vereinten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und im Hochvakuum eingedampft. Durch mehrmalige fraktionierende Umkristallisation aus Aceton zur Abtrennung von geringen Mengen 2,6-Diphenyl-4-pyrrolidinopyridin^[3] erhält man das Keton **10d** in großen, leicht gelblichen Kristallen. Ausb. 0.98 g (2.81 mmol, 28%), Schmp. 126–127°C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.02 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.95 (s, 3H, CH₃N), 2.11 (dd, ²J = 11.6, ³J = 3.0 Hz, 1H, 6-H_{ax}), 2.24 (ddd, ²J = 11.6, ³J und ⁴J = 2.6 Hz, 1H, 6-H_{eq}), 2.54 (dd, ²J = 10.8, ³J = 2.5 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 2.81 (ddd, ³J = 2.7, ⁴J = 1.7 Hz, 1H, 5-H), 3.19 (ddd, ²J = 10.8, ³J und ⁴J = 2.8 Hz, 1H, 8-H_{eq}), 3.41, 3.59 (dq, ²J = 9.6, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.82 (ddd, ³J = 2.7, ⁴J = 1.7 Hz, 1H, 1-H), 7.31–7.53 (m, 6H, *m*-, *p*-H), 7.63 (m, 2H, *o*-H, PhC–OEt), 8.02 (m, 2H, *o*-H, PhC=N). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.80 (OCH₂CH₃), 43.44 (CH₃N), 50.96 (C-1), 58.35 (C-5), 58.37 (C-6), 59.20 (OCH₂CH₃), 60.29 (C-8), 98.35 (PhC–OEt), 127.12, 127.17, 127.77, 127.82, 128.61, 130.81 (*o*-, *m*-, *p*-C), 136.47, 141.35 (*i*-C), 166.23 (C=N), 209.31 (C=O). — IR (KBr): ν̄ = 3045 cm⁻¹, 3020 (w, C–H arom.), 2960, 2940 (m), 2885, 2845 (w), 2785 (m), 2720 (w, C–H aliph.), 1730 (s, C=O), 1635 (s, C=N), 1595, 1575, 1470 (m), 1445 (s), 1385, 1370, 1350, 1340, 1315 (m). — MS, *m/z* (%): 348 (15) [M⁺], 319 (20) [M⁺ – C₂H₅], 105 (100) [PhCO⁺].

C₂₂H₂₄N₂O₂ (348.4) Ber. C 75.83 H 6.94 N 8.04
Gef. C 75.86 H 7.09 N 7.93

(1*α*,4*α*,5*α*)-4-Ethoxy-2,4-diphenyl-7-oxa-3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**10e**): Aus **1a** durch Zugabe von 0.81 g (5.2 mmol) Pyrrolidin-Enamin **7i**. Die Lösung wird bis zum vollständigen Verschwinden der NH-Bande im IR-Spektrum gerührt (3–4 d). Ca. 12 h wird hydrolysiert. Der eingedampfte, feste Rückstand wird mit ca. 70 ml Diethylether unter Rückfluß erhitzt, bis der Feststoff voll-

ständig gelöst ist. Die Lösung wird dekantiert und erneut im Hochvakuum eingengt. Umkristallisation des Rohproduktes aus Aceton ergibt **10e**, farblose Kristalle, welche mit wenig Diethylether gewaschen werden. Die Nachfällung ergibt weiteres Produkt. Ausb. 1.15 g (3.42 mmol, 68%), Schmp. 177°C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.02 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.89 (ddd, ³J und ⁴J = 1.8 Hz, 1H, 5-H), 3.40 (dq, ²J = 9.7, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.46 (dd, ²J = 11.7, ³J = 2.4 Hz, 1H, 6-H_{ax}), 3.49 (ddd, ²J = 11.6, ³J und ⁴J = 1.6 Hz, 1H, 6-H_{eq}), 3.59 (dq, ²J = 9.6, ³J = 7.0 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.81 (dd, ²J = 10.7, ³J = 1.8 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 3.97 (ddd, ³J und ⁴J = 1.8 Hz, 1H, 1-H), 4.22 (ddd, ²J = 10.7, ³J und ⁴J = 1.8 Hz, 1H, 8-H_{eq}), 7.32–7.55 (m, 6H, *m*-, *p*-H), 7.63 (m, 2H, *o*-H, PhC–OEt), 8.01 (m, 2H, *o*-H, PhC=N). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.74 (OCH₂CH₃), 53.49 (C-1), 59.28 (OCH₂CH₃), 60.84 (C-5), 71.50 (C-6), 72.60 (C-8), 97.86 (PhC–OEt), 126.99, 127.14, 128.15, 128.33, 128.72, 131.16 (*o*-, *m*-, *p*-C), 136.02, 140.81 (*i*-C), 165.71 (C=N), 206.26 (C=O). — IR (KBr): ν̄ = 3050 cm⁻¹, 3020 (vw, C–H arom.), 2970, 2920 (m), 2875 (w), 2855 (m, C–H aliph.), 1725 (s, C=O), 1630 (s, C=N), 1590 (w), 1570 (m), 1485 (w), 1465, 1440, 1380 (m), 1355 (w), 1330, 1310, 1300 (m). — MS, *m/z* (%): 336 (41) [M⁺ + H], 335 (56) [M⁺], 307 (28) [M⁺ – C₂H₅], 306 (65) [M⁺ – C₂H₅], 290 (22) [M⁺ – OEt], 105 (90) [PhCO⁺].

C₂₁H₂₁NO₃ (335.4) Ber. C 75.20 H 6.31 N 4.18
Gef. C 74.76 H 6.39 N 4.13

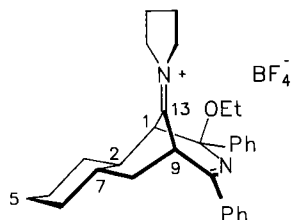
(1*α*,4*α*,5*α*)-4-Ethoxy-2,4-diphenyl-7-thia-3-azabicyclo[3.3.1]non-2-en-9-on (**10f**): Durch Zugabe von 0.88 g (5.2 mmol) Pyrrolidin-Enamin **7j**. Die Lösung wird bis zum vollständigen Verschwinden der NH-Bande im IR-Spektrum gerührt (3–4 d). Nach 24stdg. Hydrolyse wird der eingedampfte Rückstand mit ca. 90 ml Diethylether unter Rückfluß erhitzt. Die dekantierte Lösung wird erneut im Hochvakuum eingengt. Das erhaltene Rohprodukt ergibt nach Umkristallisation aus Aceton farblose Kristalle, welche mit wenig Ether gewaschen werden. Die Nachfällung ergibt weiteres Produkt. Ausb. 1.26 g (3.58 mmol, 72%), Schmp. 157–158°C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.98 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 2.08 (ddd, ²J = 13.9, ³J und ⁴J = 3.2 Hz, 1H, 6-H_{eq}), 2.95 (dd, ²J = 14.0, ³J = 2.7 Hz, 1H, 6-H_{ax}), 2.99 (ddd, ²J = 13.3, ³J und ⁴J = 3.7 Hz, 1H, 8-H_{eq}), 3.12 (dd, ³J = 3.4 Hz, 1H, 5-H), 3.32 (dd, ²J = 13.3, ³J = 2.6 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 3.33, 3.52 (dq, ²J = 9.7, ³J = 7.1 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 4.12 (dd, ³J = 3.45 Hz, 1H, 1-H), 7.33–7.58 (m, 6H, *m*-, *p*-H), 7.79 (d, br., 2H, *o*-H, PhC–OEt), 8.03 (m, 2H, *o*-H, PhC=N). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 15.68 (OCH₂CH₃), 34.17, 37.77 (CH₂SCH₃), 50.06 (C-1), 57.41 (C-5), 59.03 (OCH₂CH₃), 96.24 (PhC–OEt), 127.22, 128.16, 128.75, 131.04 (*o*-, *m*-, *p*-C), 136.09, 140.5 (*i*-C), 166.25 (C=N), 209.00 (C=O). — IR (KBr): ν̄ = 3020 (vw, C–H arom.) cm⁻¹, 2960, 2920, 2890 (w, C–H aliph.), 1745 (vs, C=O), 1625 (s, C=N), 1590 (w), 1570 (m), 1510 (w), 1440, 1420 (m), 1365 (s), 1345, 1310, 1300 (m). — MS, *m/z* (%): 352 (11) [M⁺ + H], 351 (37) [M⁺], 322 (13) [M⁺ – C₂H₅], 105 (100) [PhCO⁺].

C₂₁H₂₁NO₂S (351.5) Ber. C 71.76 H 6.02 N 3.99
Gef. C 71.79 H 6.19 N 3.95

1-{(1*α*,2*β*,7*α*,9*α*,12*α*)-12-Ethoxy-10,12-diphenyl-11-azatricyclo[7.3.1.0^{2,7}]tridec-10-en-13-yliden}pyrrolidinium-tetrafluoroborat (**13**): In eine Lösung von 1.85 g (5 mmol) des 1,3-Diethoxy-Salzes **1a** in 20 ml CH₂Cl₂ werden unter kräftigem Rühren aus einer Spritze schnell 1.07 g (5.2 mmol) Decalon-Enamin **12** gegeben. Das Reaktionsgemisch wird 15 h gerührt und anschließend 5 h mit 20 ml ges. NaHCO₃-Lösung gerührt. Danach wird die wäßrige Phase abgetrennt, mit CH₂Cl₂ gewaschen, und die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet. Der nach Einengen im Hochvakuum verbleibende Rückstand wird in ca. 25 ml 1,2-Dichlorethan aufgenommen und die Lösung mit soviel Diethylether versetzt, daß die sich trübende Lösung bei Erhitzen unter Rückfluß wieder aufklärt. Das Gemisch wird auf Raumtemp. und

anschließend auf 5 °C abgekühlt. Nach Absaugen wird ein pulverförmiger, farbloser Feststoff erhalten, welcher mit wenig 1,2-Dichlorethan/Diethylether (1:5) gewaschen wird. Ausb. 1.62 g (3.07 mmol, 61%), Schmp. 260–261 °C.



¹H-NMR (CD₃NO₂): δ = 0.55–0.77 (m, 2H, 5-/6-H), 0.83 (tm, 1H, 5-H), 0.95 (m, 1H, 6-H), 1.02 (t, ³J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.00–1.13 (verdeckt, 1H, 4-H), 1.16–1.35 (m, 2H, 6-, 7-H), 1.42 (m, 1H, 2-H), 1.50 (dm, 1H, 4-H), 1.68 (dm, 1H, 3-H), 1.88 (dd mit Feinaufspaltung, ²J und ³J_{ax} = 12.8 Hz, 1H, 8-H_{ax}), 2.32 (m, 4H, Pyrrolidin-3-H₂/4-H₂), 2.79 (ddd, ²J = 13.3, ³J = 10.9 und 6.2 Hz, 1H, 8-H_{eq}), 3.38, 3.48 (dq, ²J = 9.2 Hz, ³J = 7.0 Hz, 1H, diast., OCH₂CH₃), 3.50 (verdeckt, 1H, 1-H), 4.33 [verdeckt unter CD₃NO₂, 3H, CH₂N⁺C(H)H], 4.59 [m, 1H, CH₂N⁺C(H)H], 4.73 (d, ³J = 11.0 Hz, 1H, 9-H), 7.55–7.68 (m, 6H, m-, p-C), 7.80 (m, 2H, o-C, PhC–OEt), 8.18 (m, 2H, o-C, PhC=N). – ¹³C-NMR (CD₃NO₂): δ = 15.88 (OCH₂CH₃), 25.52, 25.76, (Pyrrolidin-C-3/-4), 26.17 (C-4 und -6), 33.40 (C-3), 35.22 (C-5), 38.27 (C-7), 39.33 (8-H), 43.40 (C-9), 45.01 (C-2), 55.87, 56.14 (CH₂N⁺CH₂), 60.34 (C-1), 60.83 (OCH₂CH₃), 100.33 (PhC–OEt), 129.55, 129.80, 130.27, 130.38 (o-, m-, p-C), 133.38 (p-C, PhC=N), 136.25, 140.34 (i-C), 170.59 (C=N), 191.34 (C=N⁺). – IR (KBr): ν̄ = 3050 (m) cm⁻¹, 3025 (w, C–H arom.), 2960 (m), 2915 (s), 2880, 2840 (m, C–H aliph.), 1680 (s, C=N⁺), 1620 (s, C=N), 1595 (w), 1575 (m), 1445 (s), 1390 (w), 1355 (m), 1340, 1315 (w). – MS, m/z (%): 441 (8) [M⁺], 440 (13) [M⁺ – H], 105 (100) [PhC=O⁺], 91 (33), 77 (46).

C₃₀H₃₇BF₄N₂O (528.4) Ber. C 68.19 H 7.06 N 5.30

Gef. C 68.11 H 7.24 N 5.33

[1] R. Kupfer, E.-U. Würthwein, *Tetrahedron Lett.* **1985**, 26, 3547–3550; M. Al-Talib, I. Jibril, E.-U. Würthwein, J. C. Jo-chims, G. Huttner, *Chem. Ber.* **1984**, 117, 3365–3373; J. C. Jo-chims, R. Abu-El-Halawa, J. Jibril, G. Huttner, *ibid.* **1984**, 117, 1900–1912; R. Weidner, E.-U. Würthwein, *ibid.* **1989**, 122, 1095–1106; J. Liebscher, *Synthesis* **1988**, 655–669.

[2] A. G. Cook, *Enamines: Synthesis, Structure, and Reactions*, 2. Aufl., Marcel Dekker, Inc., New York, **1988**; P. W. Hickmott, P. J. Cox, G. A. Sim, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1974**, 2544–2548; P. W. Hickmott, J. R. Hargreaves, *Tetrahedron* **1967**, 23, 3151–3159; P. W. Hickmott, G. J. Miles, G. Sheppard, R. Urbani, C. T. Yoxall, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1973**, 1514–1519; P. W. Hickmott, M. G. Ahmed, S. A. Ahmed, S. Wood, M. Kapon, *ibid.* **1985**, 2559–2571.

[3] R. Schleimer, Dissertation, Univ. Münster, **1991**; R. Schleimer, E.-U. Würthwein, in Vorbereitung.

[4] E.-U. Würthwein, R. Kupfer, *Chem. Ber.* **1986**, 119, 1557–1568; E.-U. Würthwein, R. Kupfer, R. Allmann, M. Nagel, *ibid.* **1985**, 118, 3632–3642.

[5] D. R. Dalton, *The Alkaloids*, Marcel Dekker, New York, **1979**.

[6] M. Vandewalle, S. Dewaele, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1967**, 76, 468–474.

[7] R. Jeyaraman, S. Avila, *Chem. Rev.* **1981**, 81, 149–174.

[8] T. Takajo, S. Kambe, *Synthesis* **1981**, 151–153; T. Takajo, S. Kambe, W. Ando, *ibid.* **1982**, 655–657.

[9] P. C. Ruenitz, E. E. Smisson, *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 937–941; H. Quast, B. Müller, *Chem. Ber.* **1983**, 116, 3931–3946; F. Bohlmann, E. Winterfeldt, H. Overwien, H. Pagel, *Chem. Ber.* **1962**, 95, 944–948.

[10] T. T. Omarov, I. A. Amanzholov, B. M. Sultanbaeva, S. V. Konlesnikova, V. A. Palyulin, N. S. Zefirov, *J. Org. Chem. USSR* **1985**, 21, 2033–2034; T. T. Omarov, N. I. Zaporozhskaya, *ibid.* **1985**, 21, 417–418.

[11] S. Garcia-Blanco, F. Florencio, P. Smith-Verdier, *Acta Crystallogr., Sect. B*, **1976**, 32, 1382–1386.

[12] R. Jeyaraman, C. B. Jawaharsingh, S. Avila, K. Ganapathy, E. L. Eliel, M. Manoharan, S. Morris-Natschke, *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, 19, 449–458.

[13] E. Galvez, M. S. Arias, J. Bellanato, J. V. Garcia-Ramos, F. Florencio, P. Smith-Verdier, S. Garcia-Blanco, *J. Mol. Struct.* **1985**, 127, 185–201.

[14] G. Stork, A. Brizzolara, H. Landsman, J. Szmuszkowicz, R. Terrell, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 207–222.

[15] G. Opitz, H. Hellmann, H. W. Schubert, *Liebigs Ann. Chem.* **1959**, 623, 112–117.

[16] F. Johnson, L. G. Duquette, A. Whitehead, L. C. Dorman, *Tetrahedron* **1974**, 30, 3241–3251.

[17] H. O. House, B. A. Tefertiller, H. D. Olmstead, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 935–942.

[18] M. E. Kuehne, T. J. Giacobbe, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 3359–3369.

[19] S. Danishefsky, R. Cavanaugh, *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 2959–2962.

[20] S. A. Vartanyan, E. A. Abgaryan, *Arm. Khim. Zh.* **1984**, 37, 316–323; *Chem. Abstr.* **1985**, 102, 24435 w.

[21] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56279, der Autorennamen und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[22] G. Sheldrick, *SHELXTL-plus, Programmsystem zur Kristallstrukturbestimmung*, Siemens AG, **1989**.

[228/92]

CAS-Registry-Nummern

1a: 99277-18-6 / 1b: 100656-34-6 / 2a: 7148-07-4 / 2b: 936-52-7 / 3a: 143170-89-2 / 3b: 143143-38-8 / 5a: 143143-39-9 / 5b: 143143-41-3 / 6a: 143143-40-2 / (Z)-6b: 143143-53-7 / 7a: 2981-10-4 / 7b: 5049-51-4 / 7c: 143143-52-6 / 7e: 4147-00-6 / 7f: 16963-28-3 / 7g: 143143-51-5 / 7h: 16675-55-1 / 7i: 62936-76-9 / 7j: 3417-64-9 / 10a: 143143-42-4 / 10b: 143143-43-5 / 10c: 143143-45-7 / 10d: 143143-46-8 / 10e: 143143-47-9 / 10f: 143143-48-0 / 11a: 143170-90-5 / 11b: 143143-44-6 / 12: 97044-75-2 / 13: 143143-50-4 / 2,6-Dimethylcyclohexanon: 2816-57-1 / 4-tert-Butylcyclohexanon: 98-53-3 / Azetidin: 503-29-7 / Hexamethylenimin: 111-49-9