

## Stereochemie von Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanen und Tetraaryl-1,3-diazaadamantanen

Helmut Quast\* und Bodo Müller<sup>1)</sup>

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Eingegangen am 4. Januar 1980

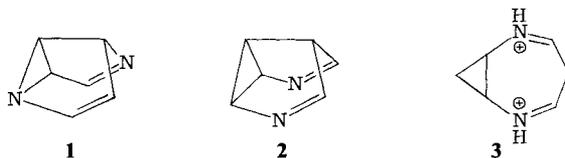
Die 2,4,6,8-Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanone **7** = **19** bekannter Konstitution wurden unmittelbar oder nach vorhergehender Wolff-Kishner-Reduktion mit Paraformaldehyd in die 1,3-Diazaadamantane **9** = **17** bzw. **10** = **18** übergeführt. IR- und NMR-Spektren beweisen die rel-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-Konfiguration der Diazabicyclononane **19** und **20** und die rel-(4*R*, 8*S*, 9*R*, 10*S*)-Konfiguration der entsprechenden 1,3-Diazaadamantane **17** und **18**. Diese dienten als Modelle bei der <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Untersuchung der Diazabicyclononane **19** und **20**, die danach in der Sessel-Sessel-Konformation mit je einem Paar axialer und äquatorialer Arylreste vorliegen. Die Umsetzung des *cis*-2,6-Diphenylpiperidons **6a** mit [D<sub>5</sub>]Benzaldehyd oder 4-Methylbenzaldehyd bzw. von **6b** mit Benzaldehyd lieferte stets Gemische vom Typ **19**, R<sub>4</sub> = Ar<sub>4-n</sub><sup>1</sup>-Ar<sub>n</sub><sup>2</sup> (n = 0–4), da dabei ein Teil der Aldehyde in die Piperidone **6** eingebaut wird. Die (äquatorialen) Arylreste der Piperidone **6** bevorzugen im Diazabicyclononanon **19** die axiale Position. Die diastereoselektive Bildung der Diazabicyclononane **21** und **22** läßt sich mit der des 8-Oxosparteins (**27**) vergleichen und auf die größere Stabilität der *all-trans*-substituierten Piperidon-Zwischenstufe *trans*-**28** zurückführen.

### Stereochemistry of Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes and Tetraaryl-1,3-diazaadamantanes

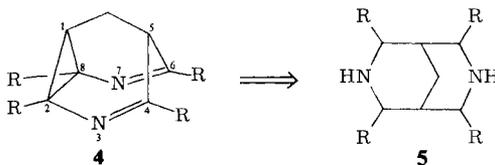
By means of paraformaldehyde, the 2,4,6,8-tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanones **7** = **19** of known constitution have been converted to the 1,3-diazaadamantanes **9** = **17** and **10** = **18**, respectively, either directly or after previous Wolff-Kishner reduction. The IR and NMR spectra prove the rel-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-configuration of the diazabicyclononanes **19** and **20** and the rel-(4*R*, 8*S*, 9*R*, 10*S*)-configuration of the corresponding 1,3-diazaadamantanes **17** and **18**. These served as models in an <sup>1</sup>H NMR spectroscopic investigation of the diazabicyclononanes **19** and **20**, which exist in the chair-chair conformation, one chair having a pair of axial the other a pair of equatorial aryl groups. The reaction of the *cis*-2,6-diphenylpiperidone **6a** with [D<sub>5</sub>]benzaldehyde or 4-methylbenzaldehyde and the reaction of **6b** with benzaldehyde inevitably yielded mixtures of type **19**, R<sub>4</sub> = Ar<sub>4-n</sub><sup>1</sup>-Ar<sub>n</sub><sup>2</sup> (n = 0–4), since in part the aldehydes are incorporated into the piperidones **6**. The (equatorial) aryl groups of the piperidones **6** prefer the axial positions in the diazabicyclononanes **19**. The diastereoselective formation of the diazabicyclononanes **21** and **22** is compared to that of 8-oxosparteine (**27**) and traced back to the greater stability of the *all-trans*-substituted piperidone intermediate *trans*-**28**.

Der Einfluß von Stickstoffatomen auf die Cope-Umlagerung war bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen<sup>2)</sup>, nicht zuletzt, weil Dewar für 2,6-Diazasemibullvalen (**1**) und 3,7-Diazasemibullvalen (**2**) „nichtklassische“, bishomoaromatische Strukturen errechnet hat<sup>3)</sup>. Zwar ist das Diazoniahomotropiliden-Dikation **3** in diesem Zusammen-

hang schon dargestellt worden<sup>4)</sup>, doch fehlen tricyclische Aza-Systeme mit *entarteter* Cope-Umlagerung. Mit solchen Systemen würde man die Probleme einseitiger Gleichgewichtslage wie bei der nicht-entarteten Cope-Umlagerung von Azatricyclen<sup>5)</sup> oder vorgelagerter Sessel-Boot-Konformationsgleichgewichte wie bei **3** vermeiden und zu besser fundierten Rückschlüssen auf **1** und **2** gelangen.



Modellverbindungen für **2** ohne die für 1-Pyrroline<sup>6)</sup> und 2,3,4,5-Tetrahydropyridine<sup>7)</sup> charakteristische Trimerisierungs- und Polymerisationstendenz, die bei den hypothetischen Diazasemibullvalenen **1** und **2** sowie entsprechenden Diazabarbaralanen anzutreffen sein dürfte, sind 2,4,6,8-Tetraaryl-3,7-diazabarbaralane **4**.



Die retrosynthetische Analyse<sup>8)</sup> führt von **4** rasch zu den 2,4,6,8-Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanen **5** als aussichtsreichen Vorstufen. Für den Schlüsselschritt der geplanten Synthese, den Ringschluß vom Bicyclo[3.3.1]nonan- zum Tricyclo[3.3.1.0<sup>2,8</sup>]nonan-System (Barbaralan), gibt es bereits Parallelen in der Kohlenwasserstoffreihe<sup>9)</sup> und Modellreaktionen<sup>10)</sup>.

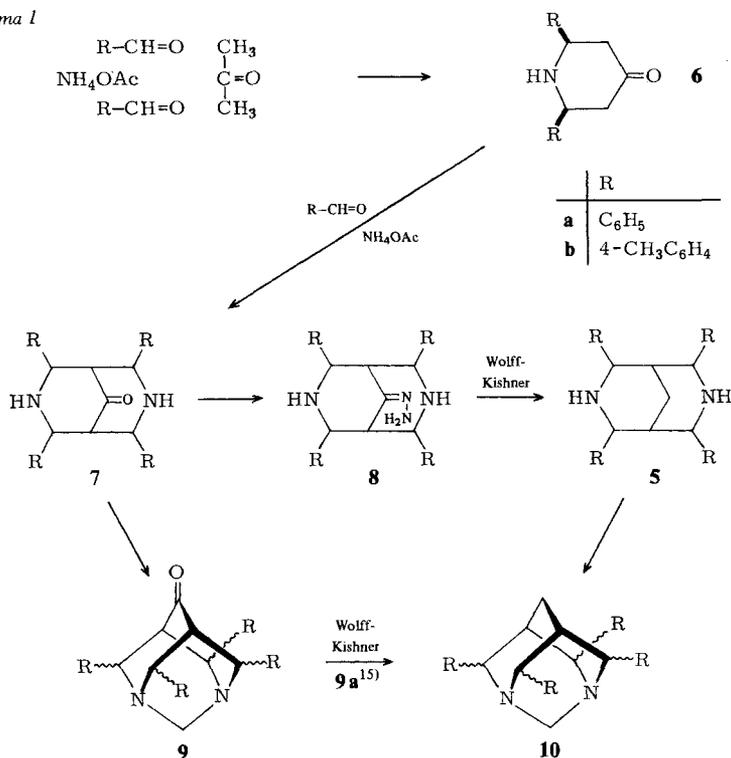
Das Ringsystem der 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonane (Bispidine) wurde erstmals von *Mannich*<sup>11,12)</sup> beschrieben. Einfache Zugänglichkeit dieses Systems, sein Auftreten bei Lupinen-Alkaloiden, physiologische Wirkungen seiner Vertreter und ihre Verwendung als zweizählige Komplexliganden stimulierten die Bearbeitung der 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonane, die bereits wiederholt Gegenstand <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischer Untersuchungen<sup>13)</sup> waren. Die besonders leicht erhältlichen 2,4,6,8-Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane wurden bisher noch nicht NMR-spektroskopisch untersucht. Über ihre Stereochemie liegen widersprüchliche Angaben vor<sup>14-16)</sup>. Wir berichten hier über ihre Konfiguration und Konformation sowie über die Konfiguration der daraus dargestellten Tetraaryl-1,3-diazaadamantane<sup>12)</sup>.

### Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane und Tetraaryl-1,3-diazaadamantane mit vier gleichen Arylresten

Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane erhält man in einem Schritt aus aromatischen Aldehyden, Aceton und Ammoniumacetat<sup>14,16-20)</sup>. Als Zwischenstufen werden dabei offenbar *cis*-2,6-Diaryl-4-piperidone **6** durchlaufen. Die *cis*-Konfiguration der

unter den gleichen Bedingungen isolierbaren 2,6-Diaryl-4-piperidone **6** wurde auf verschiedenen Wegen sichergestellt<sup>21,22</sup>). Mit Formaldehyd entstand aus **7a** das Tetraaryl-1,3-diazaadamantanon **9a**<sup>15,19,20</sup>), das sich nach Wolff-Kishner zu dem Tetraaryl-1,3-diazaadamantan **10a** reduzieren ließ<sup>19</sup>). Da eine Methylgruppe in 4-Stellung der Phenylreste im allgemeinen die Löslichkeit der Verbindungen erhöht und die <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Identifizierung der Arylgruppen erleichtert, haben wir neben der zum Teil bekannten Phenylreihe **5a** – **10a** auch die 4-Methylphenylverbindungen **5b** – **10b** untersucht, von denen nur **7b** bereits beschrieben war<sup>19</sup>). Die Wolff-Kishner-Reduktion hat sich wiederholt bei 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonanonon bewährt<sup>12</sup>). Wegen der Schwerlöslichkeit der 3,7-Diazabicyclononanonone **7** erwies es sich als zweckmäßig, zunächst die Hydrazone **8** darzustellen und diese dann mit Kaliumhydroxid in siedendem Diethylenglycol-monomethylether umzusetzen<sup>23</sup>). Bei dieser Arbeitsweise fielen schon die Rohprodukte (**5**) in hoher Reinheit an. Mit Formaldehyd erhielt man daraus glatt die 1,3-Diazaadamantane **10**.

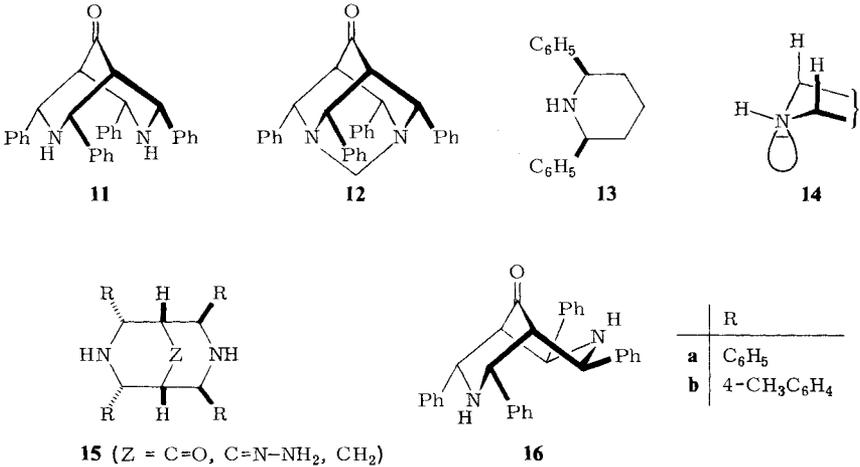
Schema 1



### Konfiguration der Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane und Tetraaryl-1,3-diazaadamantane

Wie ihre scharfen Schmelzpunkte nahelegen, sind die Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane **5** und **7** sowie die daraus dargestellten Tetraaryl-1,3-diazaadamantane **9** und **10** stereochemisch einheitlich. Die Frage nach der relativen Konfiguration der

Arylreste wurde aber in den meisten früheren Untersuchungen nicht gestellt<sup>12,17,19,20)</sup> oder nicht beantwortet<sup>18)</sup>. Aufgrund von Bohlmann-Banden im IR-Spektrum von **7a**, die bei Piperidinderivaten nur dann auftreten, wenn neben dem Stickstoff zwei axiale C-H-Bindungen in *trans*-Stellung zum einsamen Elektronenpaar stehen<sup>24)</sup>, haben *Azerbaev* und Mitarbeiter **7a** und dem davon abgeleiteten 1,3-Diazaadamantanon **9a** die  $C_{2v}$ -symmetrischen Strukturen **11** bzw. **12** mit vier äquatorialen Phenylresten zugeordnet<sup>14,15)</sup>. Bohlmann-Banden im IR-Spektrum, die wir bei den Piperidonen **6**, *cis*-2,6-Diphenylpiperidin (**13**) und allen untersuchten 3,7-Diazabicyclononanen **5**, **7**, **8** fanden (Tab. 1), beweisen aber nur die Anwesenheit mindestens einer Teilstruktur **14**, schließen aber andere Konfigurationen als **11** nicht aus.



Tab. 1. Bohlmann-Banden und N-H-Frequenzen (Tetrachlormethan, 1-cm-Quarz-Infrasil-Küvetten) sowie C=O-Frequenzen (KBr) in den IR-Spektren einiger *cis*-2,6-Diarylpiperidine und 2,4,6,8-Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane

Verb.	Bohlmann-Banden [cm <sup>-1</sup> ]	$\tilde{\nu}(\text{N-H})$ [cm <sup>-1</sup> ]	$\tilde{\nu}(\text{C=O})$ [cm <sup>-1</sup> ]
Piperidine			
<b>6a</b>	2825, 2805, 2790	3320	1725 <sup>a)</sup>
<b>6b</b>	2810	3320	1715 <sup>b)</sup>
<b>13</b>	2810, 2790	3315	
Diazabicyclononane			
<b>5a = 20a</b>	2790	3320	
<b>5b = 20b</b>	2800	3320	
<b>7a<sup>d)</sup> = 19a</b>	2820, 2800 <sup>c)</sup>	3320 <sup>c)</sup>	1710
<b>7b = 19b</b>	2800	3320, 3290	1715
<b>8a</b>	2800	3390, 3315	
<b>8b</b>	2800	3395, 3320	
<b>22b</b>	2800 <sup>c)</sup>	3320 <sup>c)</sup>	1720

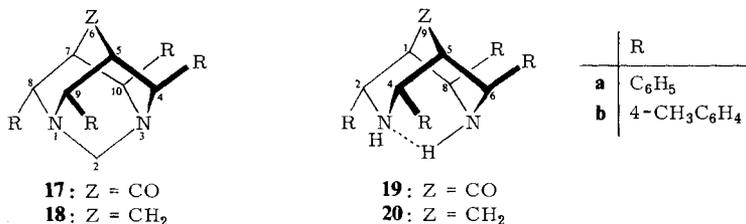
<sup>a)</sup> In Nujol. — <sup>b)</sup> Film. — <sup>c)</sup> In [D]Chloroform. — <sup>d)</sup> In Nujol: 3320 (NH), 1715 (C=O)<sup>16)</sup>; 3300 (NH), 1720 cm<sup>-1</sup> (C=O)<sup>19)</sup>.

*Baliah* und *Usha*<sup>16)</sup> erhielten durch Meerwein-Ponndorf-Verley- und Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von **7a** zwei diastereomere Alkohole und schrieben daraufhin **7a** die Konfiguration **15a** ( $Z = \text{CO}$ ) und die Sessel-Boot-Konformation **16a** zu. Eine diastereofaciale Carbonylgruppe in **7a** widerlegt zwar unmittelbar die Struktur **11**, läßt aber noch andere Konfigurationen als **15** zu. Die angenommene Sessel-Boot-Konformation schließlich blieb experimentell unbegründet.

Am einfachsten kommt man mit Hilfe der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren zu sicheren Aussagen über die Symmetrie einer polycyclischen Verbindung. Wir haben daher die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der 3,7-Diazabicyclononane **5** und **7**, der daraus dargestellten 1,3-Diazaadamantane **10** und **9**, in denen die Sessel-Sessel-Konformation der beiden Piperidininge von **5** bzw. **7** durch eine  $\text{CH}_2$ -Brücke fixiert ist, und zum Vergleich auch die der 2,6-Diphenylpiperidine **6a** und **13** gemessen (Tab. 2). Die Zuordnung der Signale gelang mit Hilfe der chemischen Verschiebungen und im Falle von **5b** und **9a** der off-resonance-entkoppelten Spektren sowie durch Vergleich der relativen Intensitäten.

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren lassen keinen Zweifel daran, daß die untersuchten 3,7-Diazabicyclononane und 1,3-Diazaadamantane nur eine Spiegelebene *oder* eine zweizählige Drehachse besitzen.

In Verbindung mit den Ergebnissen von *Baliah* und *Usha*<sup>16)</sup> beweist das die Konfiguration **15** für die 3,7-Diazabicyclononane. In den Tetraaryl-1,3-diazaadamantanen **17** und **18** muß demnach je ein Paar der Arylreste in äquatorialer bzw. axialer Stellung stehen.



Während das Signal der Brückenkopf-Kohlenstoffatome von Bicyclo[3.3.1]nonan<sup>25)</sup> beim (formalen) Ringschluß zu Adamantan<sup>26)</sup> unverändert bleibt, bewirkt der Brückenschlag bei den hier untersuchten 3,7-Diazabicyclononanen Hochfeldverschiebungen von 8–17 ppm. Die Signale der übrigen Kohlenstoffatome des Heterocyclus wandern dabei wie bei Bicyclo[3.3.1]nonan<sup>25)</sup> mehr oder weniger nach tieferem Feld.

Axial-substituierte Kohlenstoffatome von Cyclohexanen absorbieren bei höherem Feld als äquatorial-substituierte<sup>27)</sup>. Mit diesem Kriterium lassen sich wahrscheinlich auch die substituierten Kohlenstoffatome der 3,7-Diazabicyclononane **15** und der 1,3-Diazaadamantane **17** und **18** zuordnen. Es fällt auf, daß innerhalb einer Reihe (Piperidine **6a**, **13**; **15**; **17** und **18**) die Signale der *äquatorial* substituierten Kohlenstoffatome praktisch unbeeinflusst davon bleiben, ob C-4 bei **6a** und **13** bzw.  $Z$  in **15**, **17** und **18** eine Carbonyl- oder Methylengruppe ist. Ganz im Gegensatz dazu verhalten sich die Signale der *axial*-substituierten Kohlenstoffatome.

Tab. 2. Chemische Verschiebungen  $\delta_C$  in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Diphenylpiperidine **6a** und **13** sowie einiger Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane und Tetraaryl-1,3-diazaadamantane in [D]Chloroform

Verb.	C-Atome der Heterocyclen					C-Atome der Substituenten <sup>c)</sup>			
	C-4		C-3, C-5		NCHR <sup>a)</sup> NCHR <sup>b)</sup>	<i>o</i> -C	<i>m</i> -C	<i>p</i> -C	CH <sub>3</sub>
Piperidine									
<b>6a</b> <sup>d)</sup>	207.7	50.3			61.1	142.7	126.5	128.6	127.8
<b>13</b>	25.8	34.7			62.5	145.7	126.6	128.2	126.9
Diazabicyclononane									
	C-9	Brücken- kopf-C							
<b>5a = 20a</b>	27.8	42.8	54.9	63.7		143.5 148.5	126.0	127.9 128.3	127.0
<b>5b = 20b</b>	27.4	42.6	54.4	63.6		135.2 136.3	125.8 126.9	128.5 128.8	140.7 145.9
<b>7b = 19b</b>	211.9	58.3	62.0	63.3		136.4 137.3	126.2 126.5	128.8 129.2	137.7 142.8
<b>22b</b>	211.7	58.7	61.9	63.3		137.4 137.6	126.4 126.5	128.2 129.3	126.9 145.6
Diazaadamantane									
	C-6				NCH <sub>2</sub> N				
<b>10a = 18a</b>	28.6	25.7	58.6	68.6	69.3	140.5 140.9	126.6 126.9	127.8 128.6	125.7 126.6
<b>10b = 18b</b>	28.7	25.9	58.3	68.4	69.0	137.8 138.0	126.3 126.5	127.7 129.2	134.4 135.9
<b>9a = 17a</b>	213.4	50.1	60.2	69.3	68.5	137.9 139.6	126.9 127.2	128.3 129.0	126.2 127.4
<b>9b = 17b</b>	213.9	50.4	63.9	69.3	68.2	136.9	126.8 127.8	128.0 129.6	135.1 135.5
<b>23</b>	213.5	50.2	64.2	69.2	68.4	137.0 139.7	126.8 127.2	128.0 129.7	126.2 135.0

a) Arylrest axial. – b) Arylrest äquatorial. – c) Bei 4-Methylphenylgruppen ist die Zuordnung der Signale der quartären Kohlenstoffatome unsicher. – d) Die Werte stimmen innerhalb der Fehlergrenzen mit den in Lit.<sup>22)</sup> angegebenen überein.

### Konformation der Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane

Nachdem die Konfiguration **15** gesichert ist, bleibt noch die Frage nach der Konformation der Tetraaryl-3,7-diazabicyclononane zu beantworten. Bei Abwesenheit störender Substituenten in den Positionen 3 und 7 bevorzugen Bicyclo[3.3.1]nonane und entsprechende Stickstoffheterocyclen die Sessel-Sessel-Konformation<sup>12b,12d,28)</sup>. 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonane liegen normalerweise in einer abgeflachten Sessel-Sessel-Konformation vor<sup>12b,12d,13b,13c)</sup>. Ohne die Möglichkeit einer Sessel-Sessel-Konformation mit axialer Stellung zweier Phenylgruppen in Betracht zu ziehen, haben *Baliah*<sup>16)</sup> und *Usha*<sup>16)</sup> dem Tetraphenyl-3,7-diazabicyclononanon **15a** ( $Z = \text{C}=\text{O}$ ) die Sessel-Boot-Konformation **16a** zugeschrieben.

Da man in den *cis*-2,6-Diarylpiperidinen **6** und **13** Modelle mit äquatorialer, in den 1,3-Diazaadamantanen **17** und **18** Modelle mit äquatorialer und axialer Stellung der Phenylgruppen besitzt, sollten  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren Auskunft über die Konformationen der 3,7-Diazabicyclononane **15** geben können. In **17** und **18** zeigt erwartungsgemäß die

chemische Verschiebung der Arylprotonen die Stellung der Benzolringe an: Die AA'BB'-Multiplets der *äquatorialen* 4-Methylphenylgruppen von **17b** und **18b** sind wie üblich bei tiefem Feld (7.3 – 7.4 ppm) zentriert, die der *axialen* dagegen bei deutlich höherem Feld (6.7 – 6.85 ppm), weil bei diesen die Arylprotonen in den Abschirmungsbereich des benachbarten Benzolrings geraten<sup>29)</sup> (Tab. 3).

Gleiches gilt für die komplizierteren Multiplets der axialen und äquatorialen Phenylgruppen von **17a** (Abb. 1) und **18a** und die leicht verbreiterten Methyl-Singulets der 4-Methylphenylreste von **17b** und **18b**.

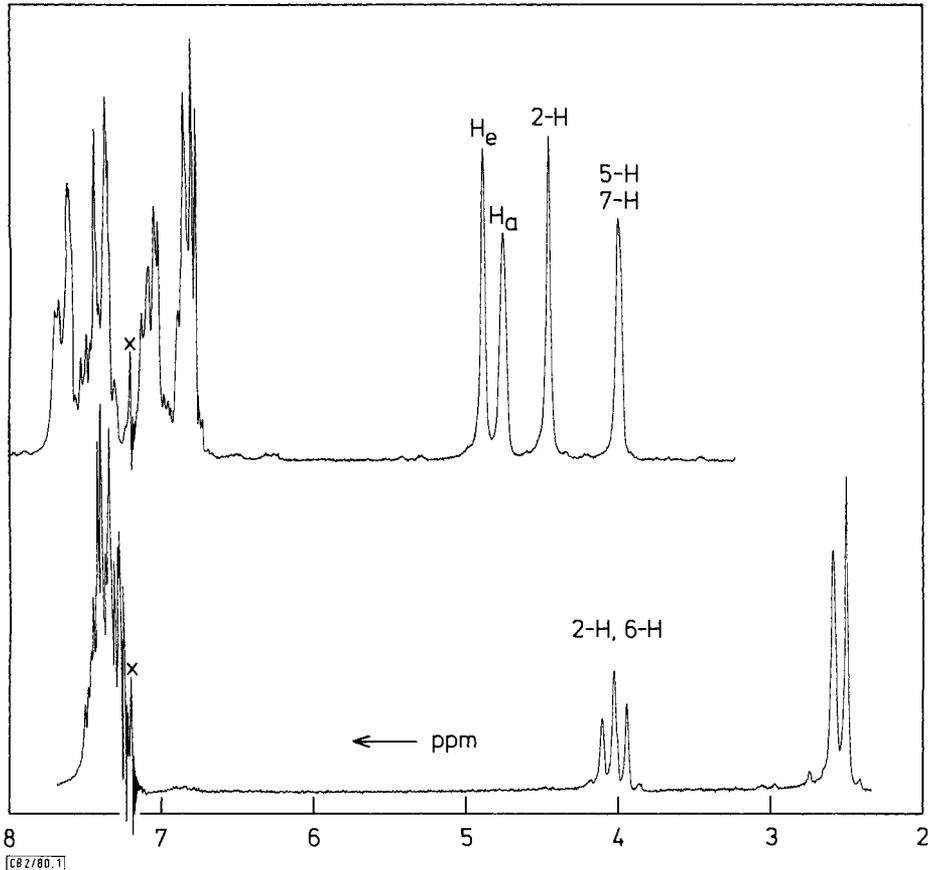


Abb. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (90 MHz) von 4,8,9,10-Tetraphenyl-1,3-diazaadamantan-6-on (**17a**) (oberes Spektrum) und *cis*-2,6-Diphenyl-4-piperidon (**6a**) (unteres Spektrum) in [D]Chloroform. Das verbreiterte Singulett des *N*-Protons von **6a** liegt bei 2.08 ppm (nicht gezeigt). X: Signal des Solvens

Genau dasselbe wie bei den fixierten Modellverbindungen **17** und **18** beobachtet man nun bei ihren Vorstufen, den entsprechenden 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonanen **15**. Diese müssen daher die gleiche räumliche Anordnung der Arylreste besitzen, also in der

Tab. 3. Chemische Verschiebungen  $\delta_H$  und Kopplungskonstanten  $J$  [Hz] (in eckigen Klammern) in den  $^1H$ -NMR-Spektren einiger Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane und Tetraaryl-1,3-diazaadamantane in  $[D_2]Cl_2$  Chloroform

Verb.	Heterocyclen			Arylreste <sup>b)</sup>									
	$H_B - C - H_A$	$(C - CH_C - O_2)$ [ $J_{AB}$ ]	$[J_{AC}]$	$[J_{BC}]$	N-CH-R [ $\beta$ ] $H_a$ $H_c$	N-H <sup>a)</sup>	axial Ar-H (m)	äquatorial Me Ar-H (m)					
Diazabicyclononane													
<b>5a = 20a</b>	1.68	2.78	2.15	[12]	[4]	[2]	4.14 [2]	4.20 [1.5]	1.35 1.83	6.6-7.2	-	7.3-7.7	-
<b>5b = 20b</b>	1.68	2.69	2.09	[12]	[4]	[2]	4.10 4.67 [3]	4.29	1.04 1.70 1.35 2.05	6.75 6.73	2.20 2.20	7.33 7.34	2.40 2.40
<b>7b = 19b</b>		2.81					4.72 [3]	4.30	1.50 2.70	6.6-7.2	-	7.37	2.43
Diazaadamantane													
<b>10a = 18a</b>	2.27	3.30	2.87	[13]	[3]	e)	4.36 4.29	4.80	NCH <sub>3</sub> N 4.29	6.6-7.8 (m) <sup>d)</sup>		7.35	2.33
<b>10b = 18b</b>	e)	3.43	2.80	[13]	[3]	e)	4.32 4.74	4.71 4.84	4.23 4.42	6.85 6.7-7.2	2.15 -	7.3-7.8	-
<b>9a = 17a</b>			4.01				4.64 4.72	4.82 4.83	4.39 4.41	6.74 6.5-7.1	2.08 -	7.33 7.36	2.34 2.37

a) Verbreiterte Signale, die beim H/D-Austausch mit  $D_2O$  verschwinden. - b) Bei den 4-Methylphenylverbindungen ist das Zentrum des AA'BB'-Spektrums angegeben. - c) Wegen der W-Kopplung von  $H_B$  mit 4-H und 10-H sowie der Kopplung mit 5-H und 7-H ist nur der verbreiterte B-Teil eines AB-Spektrums beobachtbar. - d) Die Multipletts der axialen und äquatorialen Phenylreste sind bei 90 MHz nicht separiert. - e) Überlagert vom Methylen-Signal bei 2.33 ppm.

Sessel-Sessel-Konformation vorliegen. Die Hochfeldverschiebung der Signale eines Arylgruppen-Paars dürfte mit der Sessel-Boot-Konformation **16** unvereinbar sein. Die Protonen an den beiden Stickstoffatomen geben zwei Signale im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Wegen des Auftretens von Bohlmann-Banden in den IR-Spektren muß das *N*-Proton des äquatorial-substituierten Piperidinrings äquatorial stehen. Sehr wahrscheinlich bildet das andere *N*-Proton eine intramolekulare Wasserstoffbrücke, die die Sessel-Sessel-Konformation wie in **19** und **20** stabilisiert.

Ein weiteres Indiz für die Sessel-Sessel-Konformation **20** liefert der Vergleich der Signale der diastereotopen Methylenprotonen an C-6 bei **18** und C-9 bei **20**. In beiden Fällen beobachtet man eine Verschiebungsdifferenz von 1 ppm, was auf eine sehr ähnliche räumliche Anordnung der Arylgruppen bei **18** und **20** hinweist. Ganz offensichtlich verschiebt der Anisotropieeffekt der beiden axialen Arylreste das Signal des ihnen zugewandten Protons ( $\text{H}_\text{A}$ ) nach tieferem Feld.

Die Protonen an den Kohlenstoffatomen des 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonan-Gerüsts sollten im Falle der Ketone **19** ein  $(\text{ABX})_2$ -Spektrum, bei den reduzierten Verbindungen **20** ein  $\text{AB}(\text{CXY})_2$ -Spektrum ergeben. Alle Signale sind jedoch durch Fernkopplungen mehr oder weniger stark verbreitert; zum Teil sind es nicht aufgelöste Multipletts, so daß nur die geminalen und einige vicinale Kopplungskonstanten ermittelt werden können. Eine Korrelation mit Torsionswinkeln gelingt jedoch ebensowenig wie beim 3,7-Dimethyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan<sup>13b)</sup>.

Die 1,3-Diazaadamantanone **17** sind wegen der Kopplung der Carbonylgruppe mit den freien Elektronenpaaren der Stickstoffatome über die dazwischenliegenden  $\sigma$ -Bindungen besonders interessant<sup>12c,30)</sup>. Ihre Gerüst-Protonen geben in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren anstelle der erwarteten Multipletts lediglich vier völlig unstrukturierte Signale zwischen 4 und 5 ppm mit einer Halbwertsbreite von 2.5 – 4.2 Hz (Abb. 1). Die Zuordnung gelingt jedoch mit Hilfe der deuterierten 1,3-Diazaadamantane [5,7- $\text{D}_2$ ]-**17a**, [2,2- $\text{D}_2$ ]-**17a** und [2,2- $\text{D}_2$ ]-**18a**, die aus  $[\text{D}_6]$ Aceton bzw.  $[\text{D}_2]_\text{x}$ Paraformaldehyd erhalten werden (Tab. 3). Die Signale bleiben aber auch nach Ausschalten der Fernkopplung mit 2-H wie in [2,2- $\text{D}_2$ ]-**17a** unstrukturiert.

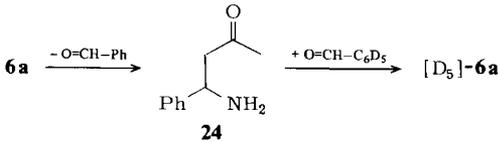
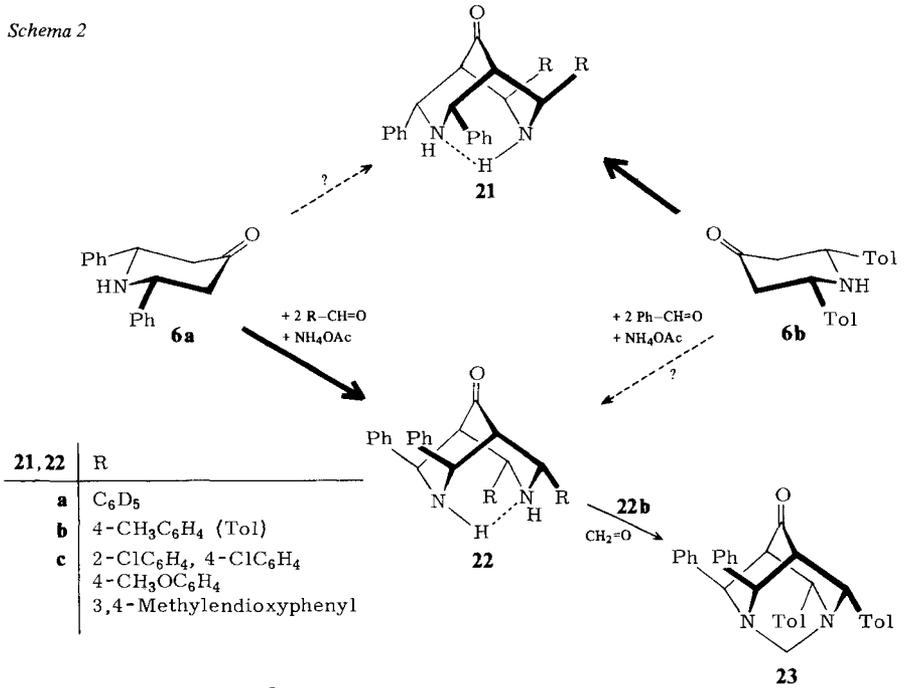
Ordnet man die Signale der Piperidinring-Protonen  $\text{H}_\text{a}$  und  $\text{H}_\text{c}$  der Diazaadamantane **17** und **18** in Übereinstimmung mit anderen Piperidinen<sup>31)</sup> wie in Tab. 3 zu, dann zeigt sich, daß die Carbonylgruppe in **17** die axialen  $\text{H}_\text{a}$  (Tiefeldverschiebungen von 0.3 – 0.4 ppm gegenüber **18**), aber kaum die äquatorialen Protonen  $\text{H}_\text{c}$  beeinflusst. Das gleiche gilt für die (axialen) Protonen 2-H, 6-H des Piperidons **6a** (Tiefeldverschiebung von 0.16 ppm gegenüber dem Piperidin **13**). In Einklang mit diesen Befunden wurden die Signale von  $\text{H}_\text{a}$  und  $\text{H}_\text{c}$  der Diazabicyclononanone **19b** und **22b** (Tab. 3) zugeordnet.

### Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane und Tetraaryl-1,3-diazaadamantane mit verschiedenen Arylresten

*Baliah* und *Usha* erhielten aus *cis*-2,6-Diphenyl-4-piperidon (**6a**), Ammoniumacetat und substituierten Benzaldehyden durch Erhitzen in 95proz. Ethanol scheinbar einheitliche 2,4-Diphenyl-6,8-diaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-one in für diese Umsetzungen üblichen Ausbeuten von 25 – 35%<sup>16,18)</sup>. Von den beiden für die Struktur in Betracht gezogenen Diastereomeren **21c** und **22c**, die allerdings in der unzutreffenden (s.

oben) Sessel-Boot-Konformation **16** formuliert wurden, schien **21c** wegen der mit **6a** übereinstimmenden Konformation des Diphenylpiperidin-Teils wahrscheinlicher zu sein<sup>16)</sup>.

Schema 2



Die für den Mechanismus der diastereoselektiven Bildung der Tetraaryl-3,7-diazabicyclononanone **19** wichtige Frage, welche Molekülhälfte aus *cis*-2,6-Diphenylpiperidon (**6a**) stammt, schien jetzt leicht mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren beantwortbar. Wir haben daher **6a** mit 2 mol [D<sub>5</sub>]Benzaldehyd und Ammoniumacetat umgesetzt und das so erhaltene 3,7-Diazabicyclononanon [D<sub>5,n</sub>]-**19a** mit Formaldehyd in das für die massenspektrometrische Deuteriumanalyse besser geeignete 1,3-Diazaadamantanon [D<sub>5,n</sub>]-**17a** übergeführt. Dieses war laut Massenspektrum ein Gemisch aller möglichen Komponenten [D<sub>5,n</sub>]-**17a** mit n = 0–4 (Tab. 4). Da **19a** sehr schwer löslich ist und sofort aus der Reaktionsmischung kristallisiert, dürfte der Ringschluß zum Bicyclus **19a** irreversibel sein. Vermutlich tauscht also das Piperidon **6a** unter den Reaktionsbedingungen teilweise seine Phenylreste über **24** gegen die des markierten Benzaldehyds aus. Bei völlig statistischer Verteilung der markierten Phenylreste und einem Deuterierungsgrad von 100% würde man das Verhältnis **17a**: [D<sub>5</sub>]-**17a**: [D<sub>10</sub>]-**17a**: [D<sub>15</sub>]-**17a**: [D<sub>20</sub>]-**17a** = 6.25: 25: 37.5: 25: 6.25 erwarten. Die gefundene Abweichung (Tab. 4) ist zwar gering, scheint aber signifikant zu sein.

Das durch Integration der entsprechenden Multipletts ermittelte Verhältnis axialer zu äquatorialer Phenylreste zeigte eine geringe Bevorzugung der nicht-markierten Phenylreste des Edukts **6a** für die axiale Position an. Dieser Effekt verstärkte sich erheblich, wenn das 3,7-Diazabicyclononanon  $[D_{5n}]$ -**19a** bei tieferer Temperatur dargestellt wurde (Tab. 4). Auch dabei trat aber noch teilweiser Austausch der markierten und nicht-markierten Phenylreste ein.

Tab. 4. Intensitätsverhältnis der Molekülpeaks in den 70-eV-Massenspektren der aus **6a**,  $[D_5]$ Benzaldehyd und Paraformaldehyd erhaltenen Tetraaryldiazaadamantanon-Gemische  $[D_{5n}]$ -**17a** sowie der aus **6a** und 4-Methylbenzaldehyd bzw. **6b** und Benzaldehyd erhaltenen Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-on-Gemische **19**,  $R_4 = Ph_{4-n}ToI_n$ , und  $^1H$ -NMR-spektroskopisch bestimmtes Verhältnis von axialen zu äquatorialen Phenyl- bzw. 4-Methylphenylgruppen

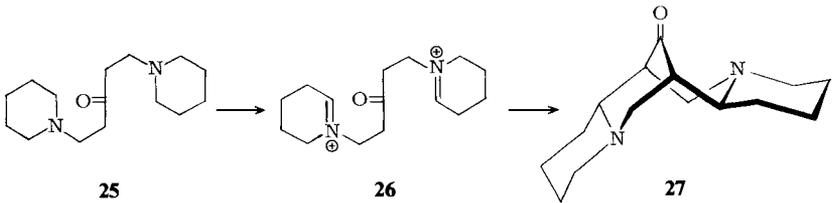
$m/e =$	Intensitätsverhältnis der Molekülpeaks für					$R_a$	$R_e$
	$n = 0$	$n = 1$	$n = 2$	$n = 3$	$n = 4$	$Ph_a$	$Ph_e$
	456	461	466	471	476	$Ph_a$	$Ph_e$
$[D_{5n}]$ - <b>17a</b> <sup>a)</sup>	4	17	50	24	6	54	46
$[D_{5n}]$ - <b>17a</b> <sup>b)</sup>	1	10	63	19	7	63	37
	444	458	472	486	500	$ToI_a$	$ToI_e$
<b>19</b> , $R_4 = Ph_{4-n}ToI_n$ <sup>c,d)</sup>	4	18	51	22	5	32	68
<b>19</b> , $R_4 = Ph_{4-n}ToI_n$ <sup>e)</sup>	1	7	44	32	16	65	35 <sup>d)</sup>

a) Das Tetraphenyldiazabicyclononanon  $[D_{5n}]$ -**19a** wurde bei 60–70 °C in Ethanol hergestellt. – b) Das Tetraphenyldiazabicyclononanon  $[D_{5n}]$ -**19a** wurde bei 20–25 °C in 95proz. Ethanol hergestellt. – c) Aus **6a** und 4-Methylbenzaldehyd. – d) Am Rohprodukt ermittelte Daten. – e) Aus **6b** und Benzaldehyd. Vor Aufnahme des Massenspektrums wurde das Rohprodukt einmal umkristallisiert.

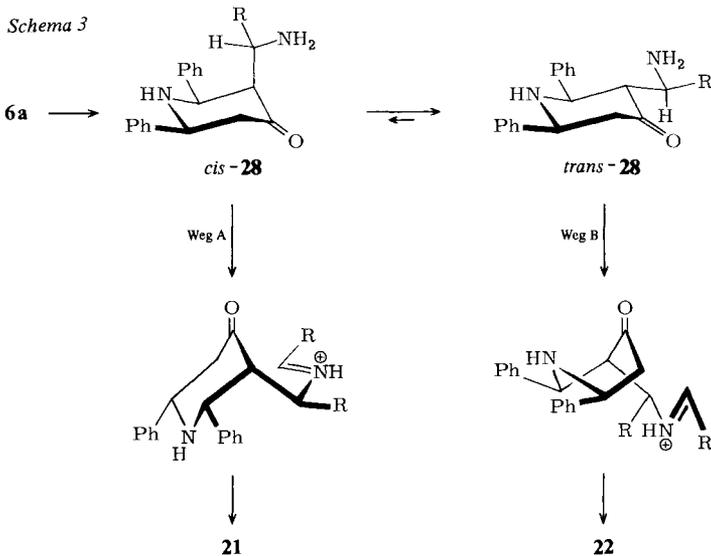
Noch überzeugender verliefen die Versuche zur Synthese der Bis(4-methylphenyl)diphenyldiazabicyclononanone **21b** und **22b**, da hier die beiden möglichen Piperidon-Vorstufen **6a** und **6b** zur Verfügung standen, sich die Produktverteilung, wenn auch nur in grober Näherung, aus den Intensitäten der verschiedenen Molekülpeaks im Massenspektrum bestimmen ließ und schließlich die  $^1H$ -NMR-Singulets der Methylgruppen unmittelbar das Verhältnis von axialen zu äquatorialen 4-Methylphenylgruppen anzeigten. Sowohl aus **6a** und 4-Methylbenzaldehyd als auch aus **6b** und Benzaldehyd erhielten wir Gemische von Tetraaryldiazabicyclononanonen **19**,  $R_4 = Ph_{4-n}ToI_n$ , (Tab. 4). Obschon die Umsetzungen bei 20–25 °C durchgeführt worden waren, war noch in erheblichem Umfang Austausch der Arylgruppen – sehr wahrscheinlich auf der Piperidon-Stufe – eingetreten. Trotzdem ist das stereochemische Ergebnis wie im Falle von  $[D_{5n}]$ -**19a** eindeutig: Die äquatorialen Arylreste des *cis*-2,6-Diarylpiperidons **6** tauchen im Tetraaryldiazabicyclononanon **19** bevorzugt in axialer Stellung auf. Aus **6a** und  $[D_5]$ Benzaldehyd bzw. 4-Methylbenzaldehyd entsteht überwiegend **22a** bzw. **22b**, aus **6b** und Benzaldehyd **21b**. Man darf annehmen, daß die Umsetzung von **6a** mit anderen substituierten Benzaldehyden ganz analog verläuft, so daß dabei **22c** und nicht **21c** entsteht, wie angenommen wurde<sup>16)</sup>, wenn sich nicht unter den Reaktionsbedingungen die Arylreste bereits weitgehend verteilt haben.

Aus dem mit **6a** und 4-Methylbenzaldehyd erhaltenen Gemisch ließ sich die am schwersten lösliche, überwiegende Komponente durch fraktionierende Kristallisation leicht rein erhalten. Ihre Struktur **22b** beweisen die IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren (Tab. 1, 2 und 3). Formaldehyd überführte **22b** glatt in das 1,3-Diazaadamantan **23**, dessen Struktur ebenfalls spektroskopisch gesichert wurde (Tab. 2 und 3).

In den Tetraaryldiazabicyclononanen **19**, **21** und **22** steht neben jedem Brückenkopfproton auf einer Seite ein *cis*-, auf der anderen ein *trans*-Proton. Sie ähneln darin 8-Oxospartein (**27**), dessen Brückenkopfprotonen-Paare auf einer Seite in *cis*-Stellung auf der anderen in *trans*-Stellung stehen. Man kann vermuten, daß die Ähnlichkeit auch für die Mechanismen der diastereoselektiven Bildung beider Verbindungen gilt. Bei der Cyclisierung von **26** entsteht nicht das stabilere  $\alpha$ -Isospartein-System, sondern von den drei möglichen Diastereomeren nur **27**<sup>32)</sup>.



Die beiden plausiblen Bildungsmechanismen von **19**, **21** und **22** (Weg A und B in Schema 3) unterscheiden sich durch die Reihenfolge, in der sich die *cis*- und die *trans*-Beziehung der Heterocyclenprotonen ausbilden. Zwar dürfte aus dem Enol von **6a** primär *cis*-**28** entstehen, doch verläuft die Epimerisierung zum stabileren *trans*-**28** sicher rasch. Aus *trans*-**28** kann aber nur **22**, nicht jedoch **21** entstehen. Wie das Überwiegen von **22** zeigt, bestimmt die relative Stabilität der Piperidone **28** das Geschehen.



Versuche zur Dehydrierung von **20** sollen an anderer Stelle mitgeteilt werden.

Wir danken Frau Dipl.-Chem. C. Heller und Herrn Dr. W. Buchner für die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren, Herrn Dr. G. Philipp für die 90-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren und Frau Dr. G. Lange für die Massenspektren. Besonderen Dank schulden wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für finanzielle Unterstützung.

## Experimenteller Teil

IR-Spektren: Gerät Acculab 4 der Fa. Beckman, Eichung gegen Polystyrol. –  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren: NMR-Spektrometer EM 390 der Fa. Varian. –  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren: NMR-Spektrometer WH 90 der Fa. Bruker-Physik. – Massenspektren: Gerät CH 7 der Fa. Varian MAT. – Schmelzpunkte wurden nach Kofler mit einem Gerät der Fa. Reichert, Wien, bestimmt.

Folgende Verbindungen wurden nach Literaturangaben dargestellt:

*cis*-2,6-Diphenyl-4-piperidon (**6a**), Schmp. 104–105 °C (aus Cyclohexan) (Lit.<sup>21</sup>) 104–105 °C). – *cis*-2,6-Diphenylpiperidin (**13**) durch Wolff-Kishner-Reduktion von **6a**<sup>33</sup>), Ausb. 73%, Schmp. 72.5–73.5 °C (aus Methanol) (Lit.<sup>33</sup>) 73–74 °C; Lit.<sup>34</sup>) 71 °C; Lit.<sup>35</sup>) 73.3–74.3 °C). – *rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4,6,8-Tetraphenyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-on (**19a**), Schmp. 254–255 °C (aus Ethanol) (Lit.<sup>17</sup>) 234–236 °C; Lit.<sup>19</sup>) 253–254 °C; Lit.<sup>20</sup>) 249–250 °C; Lit.<sup>14</sup>) 245–246 °C; Lit.<sup>16,18</sup>) 250–252 °C). – *rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4,6,8-Tetrakis(4-methylphenyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-on (**19b**), Schmp. 242–243 °C (aus Dioxan, Lit.<sup>19</sup>) 245–246 °C). – *rel*-(4*R*, 8*S*, 9*R*, 10*S*)-4,8,9,10-Tetraphenyl-1,3-diazatricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]decan-6-on (**17a**), Schmp. 227 °C (aus Ethanol) (Lit.<sup>19</sup>) 229–230 °C; Lit.<sup>20</sup>) 224–225 °C; Lit.<sup>15</sup>) 226–227 °C). MS (70 eV): *m/e* = 456 (75%,  $\text{M}^+$ ), 262 (100%).

2,6-Bis(4-methylphenyl)-4-piperidon (**6b**): Die Lösung von 60 g (0.50 mol) 4-Methylbenzaldehyd, 19.3 g (0.25 mol) Ammoniumacetat und 14.5 g (0.25 mol) Aceton in 60 ml 95proz. Ethanol wurde 15 h bei 20–25 °C im verschlossenen Kolben gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand in 250 ml Ether suspendiert. Die Suspension wurde filtriert. Zum Filtrat gab man bei 0 °C unter Rühren 12.5 ml konz. Salzsäure und saugte den farblosen Niederschlag ab. Er wurde in 100 ml Aceton suspendiert. Man fügte unter Rühren 50 ml konz. Ammoniak-Lösung zu, verdünnte mit 300 ml Eiswasser, löste das abgeschiedene braune Öl in 200 ml Methanol, kühlte 24 h auf –25 °C, filtrierte und dampfte erneut i. Vak. ein: Ausb. 13 g (19%) gelbes Harz, das laut  $^1\text{H}$ -NMR- und IR-Spektrum für weitere Umsetzungen genügend rein war. Es wurde zur weiteren Reinigung bei  $10^{-5}$  Torr, Badtemp. bis 166 °C, unter teilweiser Zersetzung sublimiert: Zähes, blaßgelbes Öl. –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.06 (s, NH), 2.30 (s, 2  $\text{CH}_3$ ), 2.52 (m, 2  $\text{CH}_2$ ), 4.00 (m, 2 Ar-CH), 7.20 (Zentrum des AA'BB'-Spektrums, 8 Ar-H).

*rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4,6,8-Tetraphenyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-on-hydrazon (**8a**): In einem Heißdampfextraktor wurden 30.0 g (67 mmol) **19a** und 0.40 g (2.6 mmol) Bariumoxid zweimal jeweils 6 d mit 1.3 l Ethanol und 200 ml (4.12 mol) Hydrazinhydrat extrahiert. Die Extrakte wurden auf ca. 1/10 eingeeengt und 5 h auf 0 °C gekühlt: Ausb. 27.9 g (90%) farblose Nadeln mit Schmp. 224–225 °C (Zers.). – MS (70 eV): *m/e* = 458 (3%,  $\text{M}^+$ ), 442 (3, M –  $\text{NH}_2$ ), 353 (8, M –  $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}$ ), 104 (100,  $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}$ ).

$\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_4$  (458.6) Ber. C 81.19 H 6.59 N 12.22 Gef. C 80.67 H 6.54 N 11.57

*rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4,6,8-Tetrakis(4-methylphenyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-on-hydrazon (**8b**): Die Lösung von 75 g (0.15 mol) **19b** in 1.5 l siedendem n-Butanol wurde mit 0.50 g (3.3 mmol) Bariumoxid und 220 ml (4.5 mol) Hydrazinhydrat versetzt. Nach 30 min Kochen unter Rückfluß filtrierte man heiß und kühlte ab: Ausb. 54.6 g (71%) farblose Nadeln mit Schmp. 220–221 °C (Zers.), die nicht analysenrein waren, da sich wahrscheinlich schon etwas **20b** gebildet hatte. – MS (70 eV): *m/e* = 514 (4%,  $\text{M}^+$ ), 498 (3, M –  $\text{NH}_2$ ), 118 (100,  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}$ ).

*rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4,6,8-Tetraphenyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan (**20a**): Die Lösung von 47.0 g (102 mmol) **8a**, 175 g (2.75 mol) gepulvertem Kaliumhydroxid und 33 ml (0.68 mol) Hydrazinhydrat in 1.5 l Diethylenglycol-monomethylether wurde 1 h unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Danach wurde die Mischung abgekühlt und in 3.5 l Eiswasser gegossen. Das getrocknete Rohprodukt wurde in Aceton aufgekocht. Nach Abkühlen Ausb. 35.4 g (80%) farblose Kristalle mit Schmp. 268 – 269 °C. Reinigung durch extrahierendes Umkristallisieren aus Ethanol/Chloroform (5:1). – MS (70 eV):  $m/e = 430$  (8%,  $M^+$ ), 91 (100,  $C_7H_7$ ).

$C_{31}H_{30}N_2$  (430.6) Ber. C 86.47 H 7.02 N 6.51 Gef. C 86.44 H 7.17 N 6.52

*rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4,6,8-Tetrakis(4-methylphenyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan (**20b**): Nach voranstehender Vorschrift aus 4.0 g (7.8 mmol) **8b**, 15.0 g (235 mmol) Kaliumhydroxid und 3.0 ml (62 mmol) Hydrazinhydrat in 150 ml Diethylenglycol-monomethylether. Aus Cyclohexan/Chloroform (5:1) wurden 3.4 g (90%) farblose Kristalle mit Schmp. 228 °C erhalten. – MS (70 eV):  $m/e = 486$  (1%,  $M^+$ ), 105 (100,  $C_8H_9$ ).

$C_{35}H_{38}N_2$  (486.7) Ber. C 86.38 H 7.87 N 5.76 Gef. C 86.21 H 8.11 N 5.55

*rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4,6,8-Tetraphenyl-3,7-diaza-[1,5- $D_2$ ]bicyclo[3.3.1]nonan-9-on (**19a**): Unter Stickstoff wurden 390 mg (6.1 mmol) [ $D_6$ ]Aceton (Merck, Deuterierungsgrad  $\geq 99\%$ ), 2.22 g (21 mmol) Benzaldehyd und 771 mg (10 mmol) trockenes Ammoniumacetat in 5 ml [OD]Methanol (Aldrich, Deuterierungsgrad  $\geq 99.5\%$ ) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man erhielt 489 mg (22%) farblose Kristalle mit Schmp. 249 – 252 °C, die unmittelbar zu [5,7- $D_2$ ]-**17a** umgesetzt wurden.

2,4,6,8-Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-one aus *cis*-2,6-Diaryl-4-piperidonen (**6**) (*allgemeine Vorschrift*): Piperidon **6**, i. Vak. getrocknetes Ammoniumacetat und 2 mol des aromatischen Aldehyds wurden in 95proz. Ethanol im verschlossenen Kolben 120 h bei 20 – 25 °C gerührt (Methode A) oder in Ethanol unter Stickstoff 4 h auf 60 – 70 °C erhitzt (Methode B). Die farblosen Kristalle wurden abgesaugt, mit Ethanol gewaschen, i. Vak. getrocknet und aus Ethanol/Chloroform (10:1 bis 20:1) extrahierend umkristallisiert. Die Zusammensetzung von Gemischen ist in Tab. 4 angegeben.

Umsetzung von *cis*-2,6-Diphenyl-4-piperidon (**6a**) mit [ $D_5$ ]Benzaldehyd: Methode A. Aus 1245 mg (5.0 mmol) **6a**, 385 mg (5.0 mmol) Ammoniumacetat und 1120 mg (10.0 mmol) [ $D_5$ ]Benzaldehyd (Merck, Deuterierungsgrad  $\geq 99\%$ ) in 10 ml 95proz. Ethanol wurden 554 mg (24%) [ $D_{5n}$ ]-**19a** mit Schmp. 249 – 251 °C erhalten. Methode B ergab 818 mg (36%) [ $D_{5n}$ ]-**19a** mit Schmp. 248 – 250 °C.

Umsetzung von **6a** mit 4-Methylbenzaldehyd. *rel*-(2*S*, 4*R*, 6*R*, 8*S*)-2,4-Bis(4-methylphenyl)-6,8-diphenyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan-9-on (**22b**): Aus 1.90 g (7.6 mmol) **6a**, 580 mg (7.6 mmol) Ammoniumacetat und 1.82 g (15.1 mmol) 4-Methylbenzaldehyd in 12 ml 95proz. Ethanol wurden nach Methode A 1.30 g (ca. 30%) farblose Kristalle mit Schmp. 205 – 217 °C erhalten (vgl. Tab. 4). Das Rohprodukt wurde aus Ethanol/Chloroform (18:1) extrahierend und fraktionierend umkristallisiert; Schmp. 252 – 254 °C. – MS (70 eV):  $m/e = 472$  (0.5%,  $M^+$ ), 367 (11,  $M - C_7H_7N$ ), 353 (19,  $M - C_8H_9N$ ), 118 (100,  $C_8H_8N$ ), 104 (79,  $C_7H_6N$ ).

$C_{33}H_{32}N_2O$  (472.6) Ber. C 83.86 H 6.82 N 5.93 Gef. C 84.04 H 6.81 N 5.58

Umsetzung von *cis*-2,6-Bis(4-methylphenyl)-4-piperidon (**6b**) mit Benzaldehyd: Aus 6.20 g (22 mmol) **6b**, 1.70 g (22 mmol) Ammoniumacetat und 4.67 g (44 mmol) Benzaldehyd in 50 ml 95proz. Ethanol wurden nach Methode A 3.1 g (ca. 30%) farblose Kristalle erhalten, die nach Umkristallisieren 2.10 g mit Schmp. 192 – 209 °C ergaben (vgl. Tab. 4).

4,8,9,10-Tetraaryl-1,3-diazatricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]decane aus 2,4,6,8-Tetraaryl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanen (*allgemeine Vorschrift*): Die Lösung des 3,7-Diazabicyclononans in Tetrachlor-

methan wurde mit einem Überschuß Paraformaldehyd 6 h unter Rückfluß erhitzt, wobei zu Beginn nur 1/4 des Paraformaldehyds, der Rest in gleichen Teilen nach 1, 3 und 4.5 h zugesetzt wurde (Methode A). Bei Methode B wurde die Lösung des 3,7-Diazabicyclononans in 1,2-Dichlorethan mit einem geringeren Überschuß Paraformaldehyd 3–4 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösungen wurden heiß filtriert und i. Vak. eingedampft. Den Rückstand kochte man mit Ethanol einige min und kühlte ab. Die farblosen Kristalle wurden abgesaugt, mit Ethanol gewaschen und i. Vak. getrocknet. Das Rohprodukt kristallisierte man extrahierend um. Die Zusammensetzung von Gemischen ist in Tab. 4 angegeben.

*rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-4, 8, 9, 10-Tetraphenyl-1, 3-diazatricyclo[3.3.1.<sup>1,3,7</sup>]decan (18a)*: Nach Methode A wurden aus 2.58 g (6.0 mmol) **20a** und 7.5 g (0.25 mol) Paraformaldehyd in 120 ml Tetrachlormethan nach Kristallisation aus Ethanol/Chloroform (18:1) 2.20 g (83%) farblose Kristalle mit Schmp. 251–253 °C (Lit.<sup>19</sup>) 268–269 °C erhalten. – MS (70 eV):  $m/e = 442 (M^+, 70\%), 248 (40), 195 (97), 91 (100)$ .

$C_{32}H_{30}N_2$  (442.6) Ber. C 86.84 H 6.83 N 6.33 Gef. C 86.58 H 7.13 N 6.47

*rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-4, 8, 9, 10-Tetraphenyl-1, 3-diaza-[2,2-D<sub>2</sub>]tricyclo[3.3.1.<sup>1,3,7</sup>]decan ([2,2-D<sub>2</sub>]-18a)*: Nach Methode B wurden 861 mg (2.0 mmol) **20a** mit 224 mg (7.0 mmol) [D<sub>2</sub>]<sub>x</sub>Paraformaldehyd (Riedel de Haën, Deuterierungsgrad  $\geq 98\%$ ) in 40 ml 1,2-Dichlorethan in Gegenwart von 1 Tropfen konz. Schwefelsäure umgesetzt. Vor dem Filtrieren wurde die Lösung kurz mit gepulvertem Calciumcarbonat gekocht. Man erhielt 693 mg (78%) farblose Kristalle mit Schmp. 243–249 °C, aus Ethanol/Chloroform (10:1) 252–254 °C. Massenspektrometrische Deuteriumanalyse: Deuterierungsgrad  $> 98\%$ .

*rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-4, 8, 9, 10-Tetakis(4-methylphenyl)-1, 3-diazatricyclo[3.3.1.<sup>1,3,7</sup>]decan (18b)*: Nach Methode A wurden aus 4.38 g (9.0 mmol) **20b** und 1.0 g (33 mmol) Paraformaldehyd in 150 ml Tetrachlormethan nach Kristallisation aus Ethanol/Chloroform (18:1) 2.30 g (51%) farblose Kristalle mit Schmp. 251–253 °C erhalten. – MS (70 eV):  $m/e = 498 (48\%, M^+), 223 (100)$ .  $C_{36}H_{38}N_2$  (498.7) Ber. C 86.70 H 7.68 N 5.62 Gef. C 86.68 H 7.77 N 5.30

*rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-4, 8, 9, 10-Tetraphenyl-1, 3-diaza-[5,7-D<sub>2</sub>]tricyclo[3.3.1.<sup>1,3,7</sup>]decan-6-on ([5,7-D<sub>2</sub>]-17a)*: Nach Methode B wurden aus 480 mg (1.08 mmol) [1,5-D<sub>2</sub>]-**19a** und 105 mg (3.5 mmol) Paraformaldehyd in 20 ml 1,2-Dichlorethan 444 mg (89%) farblose Kristalle mit Schmp. 220–224 °C erhalten. Aus Ethanol Schmp. 223–224 °C. Massenspektrometrische Deuteriumanalyse: 8% **17a**, 37% [D]-**17a**, 55% [D<sub>2</sub>]-**17a**; Deuterierungsgrad 73.6%.

*rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-4, 8, 9, 10-Tetraphenyl-1, 3-diaza-[2,2-D<sub>2</sub>]tricyclo[3.3.1.<sup>1,3,7</sup>]decan-6-on ([2,2-D<sub>2</sub>]-17a)*: Nach Methode B wurden aus 888 mg (2.0 mmol) **19a** und 224 mg (7.0 mmol) [D<sub>2</sub>]<sub>x</sub>Paraformaldehyd (Riedel de Haën, Deuterierungsgrad  $\geq 98\%$ ) in 40 ml 1,2-Dichlorethan 900 mg (98%) farblose Kristalle mit Schmp. 210–217 °C erhalten. Aus Ethanol/Chloroform (6:1) Schmp. 224–227 °C. Massenspektrometrische Deuteriumanalyse: Deuterierungsgrad  $> 98\%$ .

*rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-4, 8, 9, 10-Tetraphenyl-1, 3-diaza-[D<sub>5n</sub>]tricyclo[3.3.1.<sup>1,3,7</sup>]decan-6-on ([D<sub>5n</sub>]-17a)*: Nach Methode B wurden aus 554 mg (1.22 mmol) [D<sub>5n</sub>]-**19a** und 183 mg (6.1 mmol) Paraformaldehyd in 20 ml 1,2-Dichlorethan 530 mg (93%) farblose Kristalle mit Schmp. 219–224 °C erhalten. Aus Ethanol/Chloroform Schmp. 223–228 °C (vgl. Tab. 4).

*rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-4, 8, 9, 10-Tetakis(4-methylphenyl)-1, 3-diazatricyclo[3.3.1.<sup>1,3,7</sup>]decan-6-on (17b)*: Nach Methode A wurden aus 15.2 g (30.0 mmol) **19b** und 3.0 g (0.10 mmol) Paraformaldehyd in 400 ml Tetrachlormethan nach Kristallisation aus 95proz. Ethanol 12.3 g (80%) farblose Kristalle mit Schmp. 208 °C erhalten. – MS (70 eV):  $m/e = 512 (100\%, M^+)$ .

$C_{36}H_{36}N_2O$  (512.7) Ber. C 84.34 H 7.08 N 5.46 Gef. C 84.50 H 7.16 N 5.33

rel-(4R, 8S, 9R, 10S)-8,9-Bis(4-methylphenyl)-4,10-diphenyl-1,3-diazatricyclo[3.3.1.1<sup>3,7</sup>]decan-6-on (23): Nach Methode A wurden aus 1.40 g (2.96 mmol) **22b** und 6.0 g (0.20 mol) Paraformaldehyd in 80 ml Tetrachlormethan nach Kristallisation aus Methylcyclohexan/Ethanol (1:1) 1.00 g (70%) farblose Kristalle mit Schmp. 210–213 °C erhalten. Aus Hexan/Essigester (3:1) Schmp. 215–217 °C. – MS (70 eV):  $m/e = 484$  (9%, M<sup>+</sup>), 262 (100).

C<sub>34</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O (484.6) Ber. C 84.26 H 6.66 N 5.78 Gef. C 83.97 H 6.93 N 5.60

## Literatur

- 1) Die Ergebnisse sind zum Teil der Diplomarbeit von B. Müller, Univ. Würzburg 1979, entnommen.
- 2) Zusammenfassung: H. Heimgartner, H.-J. Hansen und H. Schmid in H. Böhme und H. G. Viehe, Iminium Salts in Organic Chemistry, Teil 2, 1. Aufl., S. 605, Wiley, New York 1978.
- 3) M. J. S. Dewar und D. H. Lo, J. Am. Chem. Soc. **93**, 7201 (1971); M. J. S. Dewar, Z. Náhlavská und B. D. Náhlavský, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1971**, 1377.
- 4) H. Quast und J. Stawitz, Angew. Chem. **89**, 668 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 643 (1977).
- 5) L. A. Paquette, Angew. Chem. **83**, 11 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **10**, 11 (1971).
- 6) U. Schmidt und H. Paisel, Angew. Chem. **89**, 824 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 777 (1977).
- 7) K. Warning und M. Mitzlaff, Tetrahedron Lett. **1979**, 1565, und dort zitierte Literatur; H. Kessler, H. Möhrle und G. Zimmermann, J. Org. Chem. **42**, 66 (1977).
- 8) E. J. Corey, Q. Rev., Chem. Soc. **25**, 455 (1971).
- 9) H. Musso und U. Biethan, Chem. Ber. **100**, 119 (1967); H. Klusacek und H. Musso, ebenda **103**, 3066 (1970); H. Musso und H. Klusacek, ebenda **103**, 3076 (1970); P. A. Knott und J. M. Mellor, J. Chem. Soc. C **1971**, 670; A. Busch und H. M. R. Hoffmann, Tetrahedron Lett. **1976**, 2379; E. Herranz und F. Serratos, Tetrahedron **33**, 995 (1977); J. M. Mellor, B. S. Pons und J. H. A. Stibbard, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1979**, 759.
- 10) T. Kauffmann, Angew. Chem. **86**, 321 (1974); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **13**, 291 (1974); B. P. Giri, G. Prasad und K. N. Mehrotra, Can. J. Chem. **57**, 1157 (1979).
- 11) C. Mannich und P. Mohs, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **63**, 608 (1930).
- 12) Zusammenfassungen über 3,7-Diazabicyclo[3.3.1]nonane und 1,3-Diazaadamantane: <sup>12a</sup>) H. Stetter, Angew. Chem. **74**, 361 (1962); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **1**, 286 (1962); M. V. Rubtsov und E. S. Nikitshaya, Russ. Chem. Rev. **34**, 439 (1965); S. Chiavarelli, F. Toffler und D. Misti, Ann. Ist. Super. Sanità **4**, 157 (1968) [Chem. Abstr. **70**, 68574 (1969)]. – <sup>12b</sup>) N. S. Zefirov und S. V. Rogozina, Russ. Chem. Rev. **42**, 190 (1973); N. V. Averina und N. S. Zefirov, ebenda **45**, 544 (1976); W. L. F. Armarego, Stereochemistry of Heterocyclic Compounds, Teil 1, Nitrogen Heterocycles, 1. Aufl., S. 362, Wiley-Interscience, New York 1977. – <sup>12c</sup>) R. C. Fort jr., Adamantane, 1. Aufl., S. 273, Marcel Dekker, New York 1976. – <sup>12d</sup>) N. S. Zefirov, Russ. Chem. Rev. **44**, 196 (1975).
- 13) Siehe z. B. <sup>13a</sup>) G. Settini, R. L. Vittory, F. Delle Monache und S. Chiavarelli, Gazz. Chim. Ital. **96**, 311 (1966); G. Settini, R. L. Vittory, F. Gatta, N. Sarti und S. Chiavarelli, ebenda **96**, 604 (1966); R. Haller und H. Unholzer, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **304**, 654 (1971); E. E. Smitsman und P. C. Ruednitz, J. Org. Chem. **41**, 1593 (1976); U. Hörlein, J. Kurz und D. Lipinski, Chem. Ber. **110**, 3894 (1977); G. G. Trigo, E. Galvez und C. Avendaño, J. Heterocycl. Chem. **15**, 907 (1978). – <sup>13b</sup>) J. E. Douglas und T. B. Ratliff, J. Org. Chem. **33**, 355 (1968). – <sup>13c</sup>) Anmerkung bei der Korrektur (10. 6. 1980): Laut <sup>13</sup>C-NMR-Spektren liegen 3,7-Dialkyl-1,5-diphenyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane in zwei äquivalenten Sessel-Boot-Konformationen vor, die sich leicht ineinander umlagern [ $\Delta G_c^\ddagger$  (–63 °C) = 9.7 kcal/mol bei der 3,7-Dimethylverbindung], Y. Takeuchi, P. Scheiber und K. Takada, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1980**, 403.
- 14) I. N. Azerbaev, T. T. Omarov, A. S. Gubasheva, K. A. Al'mukhanova und S. A. Baisalbaeva, Vestn. Akad. Nauk Kaz. SSR **1975**, 47 [Chem. Abstr. **82**, 156245n (1975)].
- 15) I. N. Azerbaev, T. T. Omarov, K. A. Al'mukhanova und S. A. Baisalbaeva, Zh. Org. Khim. **12**, 1207 (1976) [Chem. Abstr. **85**, 142478r (1976)]; I. N. Azerbaev, T. T. Omarov, S. A. Baisalbaeva und V. S. Bazalitskaya, Izv. Akad. Nauk Kaz. SSR, Ser. Khim. **26**, 55 (1976) [Chem. Abstr. **85**, 117361z (1976)].
- 16) V. Baliah und R. Usha, Indian J. Chem. **15B**, 684 (1977) [Chem. Abstr. **88**, 104541k (1978)]; siehe auch ebenda **15B**, 734 (1977) [Chem. Abstr. **88**, 169252m (1978)].

- 17) *V. Baliah, A. Ekamparam* und *T. S. Govindarajan*, *Curr. Sci. (India)* **23**, 264 (1954) [Chem. Abstr. **50**, 339e (1956)].
- 18) *V. Baliah* und *R. Usha*, *Indian J. Chem.* **10**, 319 (1972) [Chem. Abstr. **77**, 101556f (1972)].
- 19) *S. Chiavarelli, G. Settini* und *F. M. Rabagliati Canessa*, *Gazz. Chim. Ital.* **90**, 311 (1960).
- 20) *Z. Kafka, V. Galik* und *M. Šafář*, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **40**, 174 (1975).
- 21) *M. Balasubramanian* und *N. Padma*, *Tetrahedron* **19**, 2135 (1963), und dort zitierte Literatur.
- 22) *K. Ramalingam, K. D. Berlin, N. Satyamurthy* und *R. Sivakumar*, *J. Org. Chem.* **44**, 471 (1979).
- 23) Vgl. *C. A. Grob, T. Schweizer, P. Wenk* und *R. S. Wild*, *Helv. Chim. Acta* **60**, 482 (1977).
- 24) *F. Bohlmann*, *Chem. Ber.* **91**, 2157 (1958).
- 25) *H.-J. Schneider, M. Lonsdorfer* und *E. F. Weigand*, *Org. Magn. Reson.* **8**, 363 (1976).
- 26) *H. Duddeck, F. Hollowood, A. Karim* und *M. A. McKervey*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1979**, 360.
- 27) *J. B. Stothers*, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, 1. Aufl., S. 404, Academic Press, New York und London 1972; *H. Günther*, *NMR-Spektroskopie*, 1. Aufl., S. 361, Thieme, Stuttgart 1973; *H. Booth, J. R. Everett* und *R. A. Fleming*, *Org. Magn. Reson.* **12**, 63 (1979).
- 28) *S. K. Bhattacharjee* und *K. K. Chacko*, *Tetrahedron* **35**, 1999 (1979); *J. A. Peters, J. M. A. Baas, B. van de Graaf, J. M. van der Toorn* und *H. van Bekkum*, ebenda **34**, 3313 (1978), und in diesen Arbeiten zitierte Literatur.
- 29) Vgl. *H. O. House, R. W. Magin* und *H. W. Thompson*, *J. Org. Chem.* **28**, 2403 (1963); *T. H. Regan* und *J. B. Miller*, ebenda **32**, 592 (1967).
- 30) *R. Gleiter, M. Kobayashi* und *J. Kuthan*, *Tetrahedron* **32**, 2775 (1976); *T. Sasaki, S. Eguchi, T. Kiriya, Y. Sakito* und *H. Kato*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1974**, 725.
- 31) *H. Booth, J. H. Little* und *J. Feeney*, *Tetrahedron* **24**, 279 (1968).
- 32) *E. E. van Tamelen* und *R. L. Foltz*, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7372 (1973); vgl. auch *F. Bohlmann, E. Winterfeldt* und *U. Friese*, *Chem. Ber.* **96**, 2251 (1963).
- 33) *V. Baliah* und *A. Ekamparam*, *J. Indian Chem. Soc.* **32**, 274 (1955).
- 34) *M. Scholtz*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **34**, 1616 (1901).
- 35) *C. G. Overberger, J. G. Lombardino* und *R. G. Hiskey*, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 6430 (1957).