

## Eine „endo-Substitution“ am Aminonorcaransystem

Elmar Vilsmaier\* und Gerhard Kristen

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern,  
Paul-Ehrlich-Str., D-6750 Kaiserslautern

Eingegangen am 29. Juli 1981

In 7-(Dimethylamino)-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (**1a**) läßt sich die Dimethylamino-Gruppe durch andere Amine **2b–g** substituieren. Aus der Konfigurationsermittlung von Edukt **1a** und Produkten **1b–g** folgt formal eine „endo-Substitution“ unter Retention der Konfiguration. Der tatsächliche Reaktionsablauf ist jedoch durch eine Folge von zwei Substitutionen und einer Isomerisierung zu beschreiben.

### An „endo-Substitution“ at the Aminonorcarane System

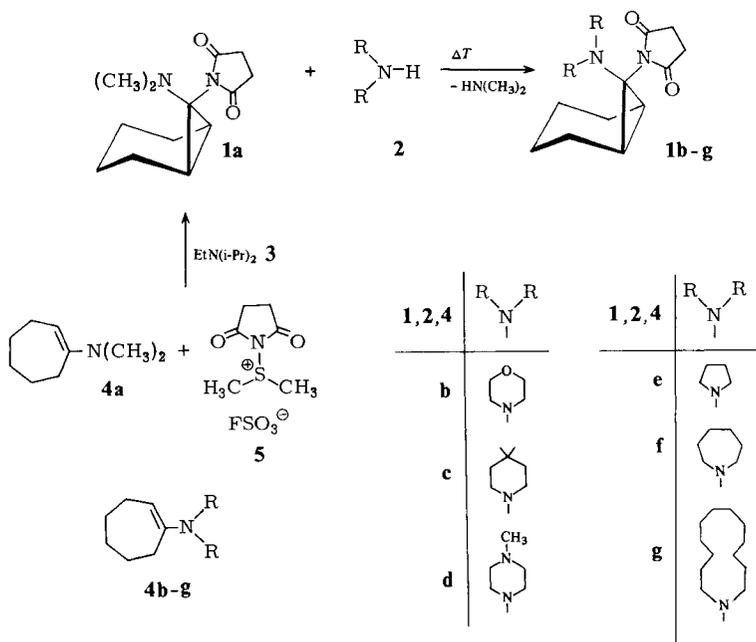
In 7-(dimethylamino)-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptane (**1a**) the dimethylamino moiety may be displaced by amines **2b–g**. From the determination of the configuration of **1a** and the products **1b–g** a formal *endo*-substitution with retention of the configuration results. However, the substitution actually proceeds by a sequence of two substitutions and one isomerization.

In Morpholinossuccinimidobicyclo[n.1.0]alkanen wie z. B. **1b** wird beim Erhitzen mit Morpholin (**2b**) das *exo*-ständige Succinimid unter Bildung von **8b** substituiert<sup>1)</sup>. Diese Umsetzung ist vor allem im Grenzbereich mittlere-größere Ringe zur Herstellung von *cis*- und *trans*-verknüpften Diaminobicyclo[n.1.0]alkanen wichtig<sup>1)</sup>.

### Substitution am (Dimethylamino)succinimidonorcaran **1a**

Die Übertragung dieser Substitution auf **1a** führt überraschenderweise zu einem anderen Reaktionsablauf. Erhitzen von **1a** mit den Aminen **2b–f** im Molverhältnis 1:1 in Acetonitril ergibt Produkte **1b–f**, in denen nicht das Succinimid, sondern die Dimethylaminogruppe substituiert wurde. Die Verbindungen **1b–f** werden mit 60–70% Ausbeute erhalten, ihr Entstehen wird durch Zusatz katalytischer Mengen eines Ammoniumsalzes beschleunigt. **1g** bildet sich aus **1a** und **2g** in Dichlormethan auch nach sehr langer Reaktionsdauer nur mit 15% Ausbeute; es läßt sich besser aus 1-(1-Azacyclo-tridecyl)-1-cyclohepten (**4g**), dem Succinimidosulfonium-Salz **5** und Ethyldiisopropylamin (**3**) gewinnen. Dabei reagiert das aus **4** und **5** entstehende Gemisch aus Enaminosulfonium-Salz und Succinimid mit **3** zu **1g** (vgl. Lit.<sup>2–4)</sup>). In den anderen Fällen kann die Umsetzung von **1a** zu **1b–f** auch für präparative Zwecke verwendet werden. Sie bietet zugleich einen Vorteil für solche Enamine **4**, die wegen einer weiteren funktionellen Gruppe für die Umsetzung mit dem Imidosulfonium-Salz **5** nicht geeignet sind. So kann die zweite tertiäre Aminogruppe im Enamin **4d** an dem Imidosulfonium-Salz eine Umlagerung bewirken (vgl. Lit.<sup>5–7)</sup>.

Für das als Edukt verwendete **1a** bietet die Umsetzung von 1-(Dimethylamino)-1-cyclohepten (**4a**) mit **5** einen einfachen Zugang (Ausb. 85%).



### Konstitutions- und Konfigurationsermittlung

Die Bicyclenkonstitution der Verbindungen **1a** – **g** folgt aus den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren. Für das Norcaransystem erscheinen jeweils 4 Signale, davon entsprechen ein Singulett und ein Dublett ( $^1J_{^{13}\text{C}-^1\text{H}} = 161 - 162 \text{ Hz}$ ) dem Cyclopropan (s. Tab. 1). Die in **1** vorhandene Symmetrieebene bewirkt auch eine charakteristische Verminderung der  $^{13}\text{C}$ -

Tab. 1.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der dargestellten Bicyclen **1a**), **6**, **7** und **8a**);  $\delta$ -Werte,  $J$  in Hz,  $20^\circ\text{C}$ ,  $\text{CDCl}_3$

	Bicyclus			<i>endo</i> -Substituent	<i>exo</i> -Substituent
	C-7 (s)	C-1, C-6 (d) [ $^1J_{^{13}\text{C}-^1\text{H}}$ ]	C-2 bis C-5 (t)		
<b>1a</b>	57.5	21.9 [161]	21.8, 19.2	42.0 (q)	178.3 (s), 28.0 (t)
<b>1c</b>	56.7	21.7 [162]	21.9, 19.2	46.9 (t), 39.0 (s), 33.1 (q), 28.6 (t)	179.4 (s), 28.0 (t)
<b>1d</b>	55.8	21.4 [162]	21.8, 19.2	55.3 (t), 49.9 (t), 46.3 (q)	178.3 (s), 28.0 (t)
<b>1f</b>	60.2	22.5 [161]	21.7, 19.1	54.6 (t), 28.9 (t), 26.7 (t)	178.4 (s), 28.1 (t)
<b>1g</b>	59.8	22.7 [162]	21.7, 19.3	53.2 (t), 25.5 (t) <sup>b</sup> , 25.3 (t) <sup>b</sup> , 24.4 (t)	178.4 (s), 28.1 (t)
<b>6e</b>	64.2	21.4 [160]	21.7, 19.5	41.8 (q)	48.5 (t), 24.3 (t)
<b>7e</b>	63.7	22.2 [158]	21.9, 20.1	47.9 (t), 24.0 (t)	43.0 (q)
<b>8d</b>	66.4	20.0 [160]	21.9, 19.5	55.7 (t), 50.7 (t), 48.8 (t), 46.3 (q) <sup>c</sup>	

<sup>a</sup>) Die Daten der Verbindungen **1b**, **e**, **8b** und **e** stimmen mit Literaturwerten<sup>2-4)</sup> überein. – <sup>b</sup>) Doppelte Signalthöhe. – <sup>c</sup>) Eine Zuordnung zum *endo*- bzw. *exo*-Amin kann nicht getroffen werden.

NMR-Signale für das Succinimid und das heterocyclische Amin. **1b** und **e** stimmen in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten mit authentischen Verbindungen<sup>2-4)</sup> überein.

#### Konfiguration der Produkte **1b** – **g**

Für Norcarane mit einem Morpholin-, Piperidin- oder Pyrrolidinrest in 7-Position haben wir über die Temperaturabhängigkeit der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren eine einfache Methode der Konfigurationszuordnung gefunden<sup>1-4,8)</sup>. Die  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{Z}$ - $^1\text{H}$ -NMR-Signale ergeben bei Raumtemperatur bei einer *endo*-Stellung wegen der sterischen Behinderung der Dynamik des Heterocyclen ein ABMN-System und bei einer *exo*-Stellung ein normales AA'MM'-Muster<sup>1-4,8)</sup>.

In allen Derivaten aus **1a** und **2b** – **g** findet man bei 20°C für die beiden H-Atome der  $\text{NCH}_2$ -Gruppe im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum AB-Systeme, die zum Teil unterschiedlich mit der benachbarten  $\text{CH}_2$ -Gruppe koppeln. Deshalb kommt allen aus **1a** erhaltenen Produkten die *endo*-Amino-Konfiguration **1b** – **g** zu.

**1b** und **e** ergeben die gleichen  $^1\text{H}$ -NMR-Signale wie die authentischen Verbindungen<sup>2-4)</sup> (ABMN- bzw. MNXY-Systeme). Ebenso erscheinen die Heterocyclen in **1c** und **d** bei Raumtemperatur als ABMN-Systeme, die bei 130°C (**1c**) bzw. 127°C (**1d**) koaleszieren. **1c** besitzt mit den in *endo*-Position inäquivalenten Methylgruppen einen zusätzlichen Stereoindikator. Die Kopplungskonstanten der Heterocyclen-H-Atome in **1c** und **d** sind ähnlich denen der freien bzw. *N*-methylierten Amine **2c**<sup>9)</sup> und **2d**<sup>10)</sup> bei eingefrorener Ringinversion. Deshalb kann man annehmen, daß in **1c**, **d** jeweils nur eine Heterocyclenkonformation überwiegend vorliegt.

In **1f** werden  $\text{H}_\text{M}$  und  $\text{H}_\text{N}$  ebenfalls durch  $\text{H}_\text{A}$  und  $\text{H}_\text{B}$  der benachbarten Methylen-Gruppe unterschiedlich aufgespalten ( $J_{\text{BM}} \approx J_{\text{BN}}$ ;  $J_{\text{AM}} \gg J_{\text{AN}}$ ). Deshalb muß auch hier der Siebenring-Heterocyclen eine abgewinkelte Konformation stark bevorzugt einnehmen. In Hexahydroazepin (**2f**) ließ sich selbst bei sehr tiefen Temperaturen (–150°C)  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch keine Ringinversion nachweisen<sup>11)</sup>; in *N*-Methylhexahydroazepin konnte lediglich eine Barriere der Stickstoffinversion ( $\Delta G^\ddagger = 29.3 \text{ kJ/mol}$ ,  $T_c = -125^\circ\text{C}$ )<sup>11)</sup> bestimmt werden. Die gewinkelte Heterocyclenkonformation in **1f** wird offensichtlich durch eine sterische Wechselwirkung mit der Tetramethylenbrücke im Bicyclus hervorgerufen.

**1g** zeigt für die  $\text{NCH}_2$ -Gruppen des Heterocyclen eine gut erkennbare Feinaufspaltung des MN-Systems durch die beiden vicinalen H-Atome. Während für **1g** eine Koaleszenztemperatur von 147°C gefunden wird, ändert sich der Habitus des  $\text{NCH}_2$ - $^1\text{H}$ -NMR-Signals im Amin **2g** bis –90°C nicht.

Vergleicht man die  $\Delta G^\ddagger$ -Werte der Dynamik der unterschiedlichen Heterocyclen in den Succinimidonorcaranen **1b** – **g**, so ergibt sich ein deutlicher Anstieg vom Fünfring ( $\Delta G^\ddagger = 68 \text{ kJ/mol}$ <sup>3)</sup>) über den Sechsring ( $\Delta G^\ddagger = 78 - 81 \text{ kJ/mol}$ , Tab. 2 und Lit.<sup>2)</sup>) zum Zwölf- ( $\Delta G^\ddagger = 83.5 \text{ kJ/mol}$ ) bzw. Siebenring ( $\Delta G^\ddagger = 84.6 \text{ kJ/mol}$ ). Hexahydroazepin (**2f**) besitzt im Bicyclus **1f** den höchsten und in der *N*-Methylverbindung<sup>11)</sup> einen sehr niedrigen  $\Delta G^\ddagger$ -Wert für die Dynamik. Es dürfte deshalb vor allem bei höheren [n.1.0]Bicyclen dem Morpholin als „Stereoindikator“ vorzuziehen sein.

In den Produkten **1b** – **e** zeigt der *exo*-Succinimid-Rest, wie für **1b** bereits beschrieben<sup>2)</sup>, eine mehr oder weniger starke Rotationsbehinderung. Die Succinimid-

Tab. 2. <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Substituenten in den Norcaranen **1**, **6**, **7** und **8**; δ-Werte, J in Hz, 25 °C<sup>a</sup>)

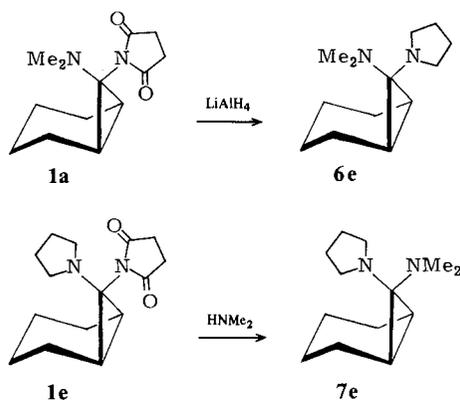
		endo-Substituent						exo-Substituent			T <sub>c</sub> Succinimid (°C)
CH <sub>3</sub>	δ <sub>M</sub>	δ <sub>N</sub>	δ <sub>A</sub>	δ <sub>B</sub>	J <sub>MN</sub>	J <sub>AB</sub>	J <sub>AM</sub>	T <sub>c</sub> <sup>b)</sup> (°C)	ΔG <sup>±c)</sup> (kJ/mol)		
<b>1a</b>	2.2	—	—	—	—	—	—	—	—	2.5 (s)	-8
<b>1c</b>	0.85 0.88	2.77	1.39	1.44	12.7	15.2	12.3 <sup>d)</sup>	130	81.0	2.5-2.8 <sup>e)</sup>	17
<b>1d</b>	2.18	2.90	2.02	2.66	10.8	8.1	11.7 <sup>f)</sup>	—	78.3	2.4-2.75 <sup>e)</sup>	2
<b>1f</b>	—	2.33	3.40	- <sup>g)</sup>	13.0	- <sup>g)</sup>	10.0 <sup>h)</sup>	157	84.6	2.6 <sup>e)</sup>	1
<b>1g</b>	—	2.40	3.20	- <sup>g)</sup>	13.5	- <sup>g)</sup>	- <sup>i)</sup>	147	83.5	2.6 <sup>e)</sup>	7
<b>6e</b>	2.36	—	—	—	—	—	—	—	—	2.5-2.7 <sup>j)</sup> , 1.45-1.6 <sup>l)</sup>	—
<b>7e</b>	—	2.7-2.9 <sup>k)</sup>	2.6-2.7 <sup>k)</sup>	—	—	—	—	15	61.3	2.27 (s, 6H)	—
<b>8d</b>	2.15 2.20 <sup>l)</sup>	2.65	2.80	2.60	12.2	11.5	11.5	120	81.5	2.25 (mc) <sup>m)</sup> , 2.5 (mc) <sup>m)</sup>	—

a) 200 MHz in CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, die <sup>1</sup>H-NMR-Daten der Verbindungen **1b**, **e**, **8b** und **e** stimmen mit denen authentischer Verbindungen überein. — b) Koaleszenztemperaturen in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>NO<sub>2</sub> (**1c**–**g**, **8g**) bzw. in CD<sub>3</sub>C<sub>6</sub>D<sub>5</sub> (**7e**); in diesen Lösungsmitteln treten z. T. andere δ-Werte auf; kleinere Kopplungen können nicht mehr erkannt werden. — c) Berechnet nach Lit.<sup>21)</sup>. — d) J<sub>AN</sub> = 2.4 Hz. — e) Breites Signal knapp oberhalb der Koaleszenz. — f) J<sub>AN</sub> = 2.4, J<sub>BM</sub> = 2.1 Hz. — g) Die Methylen-signale erscheinen zusammen mit den Bicyclensignalen. — h) Zusätzliche Kopplungen: J<sub>AN</sub> = J<sub>BN</sub> = J<sub>BM</sub> = 4.5 Hz. — i) Zusätzliche Dublettaufspaltungen für H<sub>M</sub> mit J = 3.6 und 9.6 Hz, für H<sub>N</sub> mit J = 7.8 und 10.0 Hz. — j) Typische Pyrrolidin-Signale. — k) Für MN bereits unstrukturiertes, für AB bereits etwas strukturiertes Signal. — l) *exo-endo*-Zuordnung nicht möglich. — m) Typisches Piperazin-AA'XX'-Signal.

Protonen erscheinen deshalb bei tiefer Temperatur als AA'BB'-Signalsystem, und erst deutlich über Raumtemperatur zeigt sich das erwartete Singulett.

### Konfiguration des Edukts 1a

Im Edukt **1a** besitzt die Dimethylaminogruppe nicht die strukturellen Voraussetzungen, um über die Temperaturabhängigkeit der  $^1\text{H-NMR}$ -Signale die Konfiguration ermitteln zu können. Die *endo*-Position der Dimethylaminogruppe läßt sich jedoch durch eine Folgereaktion mit Lithiumaluminiumhydrid festlegen. Dabei wird Succinimid in Pyrrolidin umgewandelt; im entstandenen Derivat zeigt das Pyrrolidin im  $^1\text{H-NMR}$  keine Behinderung der Dynamik bis  $-45^\circ\text{C}$ . Es ist damit durch die Formel **6e** mit einem *exo*-Pyrrolidin zu beschreiben. Da bei der Entstehung von **6e** aus **1a** die Dreiring-Succinimid-Bindung unverändert bleibt, kommt auch **1a** die *exo*-Succinimid-Struktur zu. Zur weiteren Absicherung wurde **7e**, das Isomere zu **6e**, hergestellt. **6e** entsteht durch Reaktion des *endo*-Pyrrolidinderivates **1e** mit einem großen Überschuß von Dimethylamin. Die Pyrrolidin- $^1\text{H-NMR}$ -Signale zeigen für **1e** und das Reaktionsprodukt **7e** bei Raumtemperatur eine Behinderung der Dynamik an. Deshalb besitzt **7e** die *endo*-Pyrrolidin-Konfiguration.



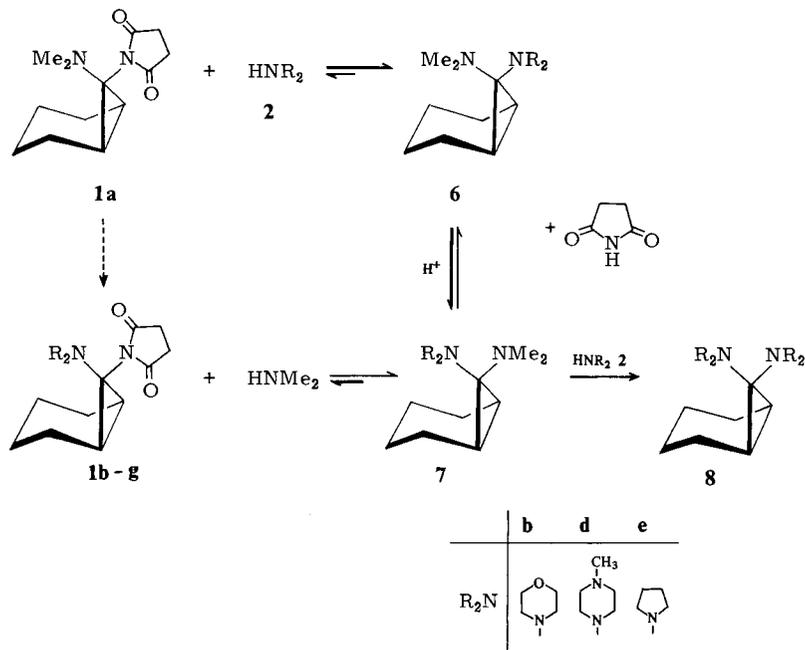
Eine Möglichkeit der Konfigurationsermittlung an Bicyclo[n.1.0]alkanen, die jedoch das Vorliegen beider Isomere voraussetzt, bieten die relativen chemischen Verschiebungen von Substituenten am Cyclopropan. Dabei zeigt ein direkt an die  $\text{C}_1$ -Brücke gebundenes  $^1\text{H}$ -<sup>12</sup>,  $^{13}\text{C}$ -<sup>13</sup>,  $^{15}\text{N}$ -<sup>14</sup> oder  $^{19}\text{F}$ -<sup>15</sup>-Atom eine Hochfeldsignalverschiebung in der *endo*- relativ zur *exo*-Position. Die Hochfeldverschiebung im *endo*-Bereich gilt jedoch nicht für alle Molekülteile eines Substituenten. So erscheinen die  $\alpha$ -Protonen einer Alkoxygruppe in Alkoxybicyclo[n.1.0]alkanen in *endo*-Stellung bei tieferem Feld als in *exo*-Stellung<sup>16</sup>. Ebenso findet man die Dimethylaminogruppe in **6e** (*endo*-ständig) bei tieferem Feld als in **7e** (*exo*-ständig) oder in den bicyclischen Aminalen **8b**<sup>1,3</sup>, **8d** oder **8e**<sup>3</sup> eine Tieffeldverschiebung der *endo*- $\text{NCH}_2$ -Protonen.

### Mechanismus der Substitution

Bei Substitutionen an Aminobicyclo[n.1.0]alkanen erfolgt der Angriff des Nucleophils mit hoher Selektivität von der *exo*-Seite<sup>2-4,17-20</sup>. Es wurde gefunden<sup>19</sup>, daß eine

Abgangsgruppe aus der *exo*-Stellung  $10^2 - 10^3$ mal leichter abgespalten wird als aus der *endo*-Stellung. Bei unterschiedlichen Substituenten bleibt jeweils die stärker basische Aminogruppe im Molekül zurück<sup>1)</sup>.

Im Gegensatz hierzu wird bei der Umsetzung von **1a** mit **2** die stärker basische und zugleich *endo*-ständige Gruppe unter Retention der Konfiguration substituiert. Für den tatsächlichen Reaktionsverlauf nehmen wir an, daß **1b-g** aus **1a** über die Zwischenstufen **6** und **7** gebildet werden.



**1a** reagiert zunächst mit **2**, wie für **1b** und **2b** nachgewiesen<sup>1)</sup>, unter Substitution des *exo*-Succinimids zu **6**. Dieses lagert sich protonenkatalysiert zu **7** um; ein deuteriertes Aminale [D<sub>4</sub>]-**8b** hat die Leichtigkeit dieser Isomerisierung in Gegenwart eines Protonendonators (z. B. eines Ammoniumsalzes) aufgezeigt<sup>19)</sup>. In **7** ist die Dimethylamino-gruppe, jetzt *exo*-ständig, substituierbar; der neue Substituent befindet sich anschließend ebenfalls in der *exo*-Position. Mit Succinimid als Nucleophil liegt zwar das Gleichgewicht weitgehend auf der Seite von **7** (vgl. Lit.<sup>1)</sup>), durch das Entweichen des gasförmigen Dimethylamins wird es schließlich vollständig unter Bildung von **1b-g** verschoben.

Bei einem sechsfachen Überschuß an Amin **2** gegenüber **1a** reagiert **7** nicht mehr mit Succinimid, sondern mit **2** zu **8**. Mit **2b**, **d** und **e** konnten so die Aminale **8b**, **d** und **e** mit 60–65% Ausbeute aus **1a** erhalten werden. Die Konstitution von **8d** folgt aus den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren; **8b** und **e** stimmen in diesen Daten mit authentischen Verbindungen<sup>3)</sup> überein. In **8d** erscheinen, wie erwartet, unterschiedliche <sup>1</sup>H-NMR-Signaltypen für das *endo*- und das *exo*-*N*-Methylpiperazin (ABMN- bzw. AA'MM'-System).

Erhitzen von **1a** in reinem Pyrrolidin (**2e**) gibt ein (Dimethylamino)pyrrolidino-bicyclo[4.1.0]heptan, das nach dem  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum identisch mit dem Produkt **6e** aus **1a** und Lithiumalanat ist.

Durch die hohe Aminkonzentration unterbleibt die Isomerisierung von **6e**, das dann als Reaktionsprodukt isolierbar ist. Die Umsetzung der Verbindungen **6e** bzw. **7e**, die als Zwischenstufen postuliert werden, mit Succinimid in Acetonitril führt in jeweils 61% Ausbeute zu **1e**.

Aus dem Nachweis der Bildung von **6e** aus **1a** und **2e** und der Weiterreaktion von **6e** bzw. **7e** mit Succinimid zu **1e** wird der Weg von **1a** zu **1e** aufgezeigt. Damit stellt die Reaktion von **1a** mit **2b–g** zu **1b–g** nur eine formale „endo-Substitution“ dar. Ihr Verlauf ist durch eine Kombination von zwei Substitutionen und einer Isomerisierung zu beschreiben.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Darstellung und Umsetzung der Succinimidobicyclen **1** wurden unter Feuchtigkeitsausschluß mit Stickstoff als Schutzgas in absol. Lösungsmitteln ausgeführt. – Schmelzpunkte: Heizblock, unkorrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 20A. –  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren: Bruker WP 200; Tetramethylsilan als innerer Standard,  $\delta$ -Werte;  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Bicyclen s. Tab. 1,  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der Substituenten der Norcarane s. Tab. 2.

*1-(Dimethylamino)-1-cycloheptan (4a)*: Die Herstellung erfolgte nach einer allgemeinen Methode<sup>22</sup> aus 112 g (1.0 mol) Cycloheptanon, 140 g (3.1 mol) Dimethylamin und 63.2 ml (0.58 mol) Titan-tetrachlorid in 2.5 l Toluol. Ausb. 116.3 g (84%); Sdp. 63–67 °C/12 Torr (Lit.<sup>23</sup> 58 °C/4 Torr). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 2.5 (s, 6H), 1.2–2.4 (m, 10H), 4.77 (t, 1H). – IR (Film): C=C 1639  $\text{cm}^{-1}$ .

*1-(1-Azacyclotridecyl)-1-cycloheptan (4g)*: Nach einer allgemeinen Vorschrift<sup>24</sup> werden 35 g (190 mmol) Azacyclotridecan und 22.7 g (200 mmol) Cycloheptanon in 200 ml Toluol unter Verwendung eines Wasserabscheiders erhitzt. Ausb. 31 g (59%); Sdp. 135–140 °C/0.01 Torr. –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  = 1.3–1.9 (m, 26H), 2.0–2.4 (m, 4H), 2.6–2.8 (m, 4H), 4.3 (t, 1H). – IR (Film): C=C 1638  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{N}$  (277.5) Ber. C 82.24 H 12.71 N 5.05 Gef. C 82.5 H 12.66 N 5.0

### Succinimidonorcarane **1a** und **g** über Enaminosulfonium-Salze

*Allgemeine Vorschrift*<sup>2)</sup>: Zu einer Suspension von 5.2 g (20 mmol) Dimethylsuccinimid-sulfonium-fluorosulfat (**5**)<sup>25</sup> in 50 ml Dichlormethan gibt man unter Rühren bei –10 °C 20 mmol Enamin (**4a**: 2.8 g; **4g**: 5.5 g). Nach 30 min versetzt man mit 2.6 g (20 mmol) Ethyldiisopropylamin (**3**) und läßt 3 d bei Raumtemp. rühren. Anschließend wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 40 ml 5proz. Kaliumhydroxid-Lösung verrieben. **1a** wird in 20 ml Ether gelöst, die Lösung über Natriumsulfat getrocknet und nach Entfernen des Ethers der Rückstand mit 20 ml Pentan gewaschen. **1g** löst man in 100 ml Pentan, trocknet über Natriumsulfat und kristallisiert es aus Acetonitril um.

*endo-7-Dimethylamino-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (1a)*: Ausb. 4.0 g (85%); Schmp. 123 °C. – IR (KBr): CO 1700, 1778  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$  (236.3) Ber. C 66.07 H 8.53 N 11.85 Gef. C 65.9 H 8.43 N 11.8

*endo-7-(1-Azacyclotridecyl)-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (1g)*: Ausb. 3.82 g (51%); Schmp. 116°C. – IR (KBr): CO 1705, 1776 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (374.6) Ber. C 73.75 H 10.23 N 7.48 Gef. C 74.2 H 10.40 N 7.5

*Succinimidonorcarane 1b–f aus 1a*

*Allgemeine Vorschrift*: Eine Lösung von 1.18 g (5.0 mmol) **1a**, 5.0 mmol Amin **2** (**2b**: 0.44 g; **2c**: 0.57 g<sup>26</sup>; **2d**: 0.50 g; **2e**: 0.36 g; **2f**: 0.50 g) und 10 mg Ethyldiisopropylammonium-fluorosulfat in 30 ml Acetonitril wird 3 d unter Rühren erhitzt. Das Ende der Reaktion kann nach Entnehmen einer Probe <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch am Verschwinden des Dimethylamino-Signals festgestellt werden. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. verrührt man den Rückstand mit 10 ml 5proz. Kaliumhydroxid-Lösung, extrahiert mit 75 ml Ether und trocknet den Etherextrakt über Natriumsulfat. Verdampfen des Ethers und Waschen mit 10 ml Pentan gibt analysenreines **1b–f**.

*endo-7-Morpholino-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (1b)*. Ausb. 0.85 g (61%); Schmp. 183°C (Lit.<sup>2)</sup> 184°C).

*endo-7-(4,4-Dimethylpiperidino)-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (1c)*: Ausb. 1.04 g (68%); Schmp. 176°C. – IR (KBr): CO 1705, 1775 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (304.4) Ber. C 71.02 H 9.27 N 9.20 Gef. C 70.6 H 8.82 N 9.3

*endo-7-(4-Methylpiperazino)-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (1d)*: Ausb. 0.95 g (65%); Schmp. 151°C. – IR (KBr): CO 1700, 1778 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (291.4) Ber. C 65.95 H 8.65 N 14.42 Gef. C 65.9 H 8.66 N 14.7

*endo-7-Pyrrolidino-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (1e)*: Ausb. 0.92 g (70%); Schmp. 159°C (Lit.<sup>3)</sup> 160°C).

*endo-7-(Hexahydro-1-azepinyl)-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (1f)*: Ausb. 0.90 g (62%); Schmp. 128°C. – IR (KBr): CO 1700, 1775 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (290.4) Ber. C 70.31 H 9.02 N 9.65 Gef. C 69.9 H 8.94 N 9.9

**1g aus 1a**: Eine Lösung von 11.8 g (50 mmol) **1a**, 10 g (55 mmol) Azacyclotridecan (**2g**) und 20 mg Ethyldiisopropylammonium-fluorosulfat in 160 ml Dichlormethan wird 8 Wochen bei Raumtemp. gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels, Waschen mit 30 ml 5proz. Kaliumhydroxid-Lösung und Extrahieren mit 60 ml Pentan erhält man **1g**. Ausb. 3.0 g (15%); Schmp. 116°C.

**1g** konnte aus **1a** und **2g** nicht durch Erhitzen in Acetonitril erhalten werden.

*endo-7-(Dimethylamino)-7-pyrrolidinobicyclo[4.1.0]heptan (6e)*: 5.9 g (25 mmol) **1a** werden in 600 ml absol. Ether mit 2.45 g (70 mmol) Lithiumaluminiumhydrid 3 d unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Ethers i. Vak. extrahiert man den Rückstand dreimal mit je 30 ml Pentan. Verdampfen des Pentans gibt ein farbloses Öl, das im rotierenden Kugelrohr destilliert wird. Ausb. 3.2 g (61%); Sdp. 60–65°C/0.001 Torr.

C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> (208.4) Ber. C 74.94 H 11.61 N 13.45 Gef. C 74.6 H 11.55 N 13.6

*exo-7-(Dimethylamino)-7-pyrrolidinobicyclo[4.1.0]heptan (7e)*: In einen Autoklaven kondensiert man zu 1.57 g (6.0 mmol) **1e** bei –10°C ca. 5 g (0.14 mol) Dimethylamin und erhitzt 15 min auf 180°C. Nach Abdampfen des überschüssigen Dimethylamins wird zweimal mit je 10 ml Pentan extrahiert. Der Pentanextrakt wird im rotierenden Kugelrohr destilliert. Ausb. 1.16 g (93%); Sdp. 87°C/0.1 Torr.

C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub> (208.4) Ber. C 74.94 H 11.61 N 13.45 Gef. C 74.8 H 11.60 N 13.5

7,7-Diaminobicyclo[4.1.0]heptane **8**

*Allgemeine Vorschrift:* 2.36 g (10 mmol) **1a** werden in 50 ml Acetonitril mit 60 mmol Amin **2** (**2b**: 5.3 g, **2d**: 6.0 g, **2e**: 4.32 g) und 10 mg Ethyldiisopropylammonium-fluorosulfat 4 d unter Rückfluß erhitzt. Man entfernt Lösungsmittel und überschüssiges Amin i. Vak., verreibt den Rückstand mit 5proz. Kaliumhydroxid-Lösung und extrahiert zweimal mit 20 ml Ether. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird der Ether abgedampft, und die verbleibenden Kristalle werden aus Pentan (**8d**) bzw. aus Acetonitril (**8b, e**) umkristallisiert.

7,7-Dimorpholinobicyclo[4.1.0]heptan (**8b**): Ausb. 1.6 g (60%), Schmp. 73 °C (Lit.<sup>3)</sup> 75 °C).

7,7-Bis(4-methylpiperazino)bicyclo[4.1.0]heptan (**8d**): Ausb. 1.75 g (60%); Schmp. 68 °C.

$C_{17}H_{32}N_4$  (292.5) Ber. C 69.81 H 11.03 N 19.16 Gef. C 69.5 H 10.95 N 18.9

7,7-Dipyrrolidinobicyclo[4.1.0]heptan (**8e**): Ausb. 1.52 g (65%); Schmp. 43 °C (Lit.<sup>27</sup>) 45–46 °C).

**1e** aus **6e** bzw. **7e**: 1.04 g (5.0 mmol) **6e** und **7e** werden jeweils mit 0.50 g (5.0 mmol) Succinimid in 30 ml Acetonitril zusammen mit 10 mg Ethyldiisopropylammonium-fluorosulfat 48 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem für **1e** beschriebenen Aufarbeiten erhält man jeweils 0.80 g (61%) **1e**.

*Umsetzung von 1a in Pyrrolidin (2e):* 1.18 g (5.0 mmol) **1a** erhitzt man 2 d in 15 ml Pyrrolidin unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen entfernt man überschüssiges **2e** i. Vak. Der Rückstand wird zweimal mit je 20 ml Pentan extrahiert. Verdampfen des Pentans und Destillation im rotierenden Kugelrohr i. Vak. ergibt ein farbloses Öl. Ausb. 0.96 g (92%); Sdp. 84–87 °C/0.07 Torr. Die Verbindung stimmt im <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum mit **6e**, das aus **1a** und Lithiumalanat gewonnen wurde, überein.

<sup>1)</sup> E. Vilsmaier, C. M. Klein, W. Tröger und D. Dausmann, *Synthesis* **1981**, 724.

<sup>2)</sup> E. Vilsmaier und C. M. Klein, *Angew. Chem.* **91**, 861 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 800 (1979).

<sup>3)</sup> E. Vilsmaier, W. Tröger und G. Haag, *Chem. Ber.* **114**, 67 (1981).

<sup>4)</sup> E. Vilsmaier, C. M. Klein, D. Dausmann und G. Maas, *Chem. Ber.* **115**, 1209 (1982), vorstehend.

<sup>5)</sup> E. Vilsmaier, K. H. Dittrich und W. Sprügel, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3601.

<sup>6)</sup> E. Vilsmaier, J. Schütz und W. Mößel, *Chem. Ber.* **111**, 400 (1978).

<sup>7)</sup> E. Vilsmaier, J. Schütz und S. Zimmerer, *Chem. Ber.* **112**, 2231 (1979).

<sup>8)</sup> E. Vilsmaier und W. Tröger, *Angew. Chem.* **91**, 860 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 798 (1979).

<sup>9)</sup> R. K. Harris und R. A. Spragg, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 684.

<sup>10)</sup> J. B. Lambert, D. S. Bailey und B. F. Michel, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3812 (1972), bzw. eigene Tieftemperaturmessungen zur Bestimmung nicht veröffentlichter Kopplungskonstanten.

<sup>11)</sup> J. B. Lambert und W. L. Oliver jr., *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7774 (1969).

<sup>12)</sup> U. Schöllkopf, *Angew. Chem.* **80**, 603 (1968); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **7**, 588 (1968).

<sup>13)</sup> I. Ishihara, T. Ando, T. Muranaka und K. Saito, *J. Org. Chem.* **42**, 666 (1977).

<sup>14)</sup> R. C. Haltiwanger, J. M. Burns, G. C. Crockett und T. H. Koch, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 5110 (1978).

<sup>15)</sup> T. Ando, H. Hosaka, H. Yamanaka und W. Funasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **42**, 2013 (1969).

<sup>16)</sup> U. Schöllkopf und J. Paust, *Chem. Ber.* **98**, 2221 (1965).

<sup>17)</sup> E. Vilsmaier und L. Scheiber, *Synthesis* **1980**, 465.

<sup>18)</sup> E. Vilsmaier und C. M. Klein, *Synthesis* **1981**, 206.

- 19) *E. Vilsmaier, W. Tröger und M. Gewehr*, *Angew. Chem.* **93**, 277 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 273 (1981).
- 20) *E. Vilsmaier, C. M. Klein und D. Dausmann*, *Synthesis* **1981**, 726.
- 21) *H. Günther*, *NMR-Spektroskopie*, S. 255, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- 22) *W. A. White und H. Weingarten*, *J. Org. Chem.* **32**, 213 (1967).
- 23) *G. Manoussakis*, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **30**, 3100 (1968).
- 24) *G. Opitz, H. Hellmann und W. H. Schubert*, *Liebigs Ann. Chem.* **623**, 112 (1959).
- 25) *E. Vilsmaier, W. Tröger, W. Sprügel und K. Gagel*, *Chem. Ber.* **112**, 2997 (1979).
- 26) *D. Hoch und P. Karrer*, *Helv. Chim. Acta* **50**, 397 (1954).
- 27) *J. Szmuszkovicz, D. J. Duchamp, E. Cerda und C. G. Chidester*, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1309.

[283/81]