

Enaminosulfonium-Salze als Basis für stereoselektive Synthesen von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen¹⁾

Elmar Vilsmaier*, Claus Michael Klein und Wolfgang Tröger

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

Eingegangen am 21. Dezember 1981

Enaminosulfonium-Salze **6** reagieren mit Natriumformiat zu Aminobicyclo[n.1.0]alkanen **1**. Zur Herstellung von **1** können auch die aus **6** zugänglichen Succinimidobicyclen **4** eingesetzt werden. Sie werden entweder direkt durch Triethylammoniumformiat oder über die Methoxyderivate **7** durch Lithiumalanat in **1** übergeführt. Im Bereich mittlere-größere Ringe lassen sich so gezielt *cis*- oder *trans*-Bicyclen **1** bzw. **3** erhalten. Die *endo*-Aminokonfiguration **1** folgt aus den $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstanten. Überraschenderweise ist die bei substituierten Aminobicyclo[n.1.0]alkanen gefundene Konfigurationszuordnungsmethode über die dynamische $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie für Verbindungen **1** und **2** mit einem Sechsring-Heterocyclus nicht anwendbar.

Enaminosulfonium Salts, Starting Materials for a Stereoselective Synthesis of Aminobicyclo[n.1.0]alkanes¹⁾

Enaminosulfonium salts **6** react with sodium formate to give aminobicyclo[n.1.0]alkanes **1**. Products **1** may also be obtained from the succinimido derivatives **4** formed via **6**. They are converted into **1** either directly with triethylammonium formate or via the methoxy compound **7** and lithium aluminium hydride. In the area of medium to large ring systems specifically *cis*- or *trans* derivatives **1** and **3**, resp., are prepared. The *endo*-amino configuration of **1** is established by the $^3J_{\text{HH}}$ coupling constants. Surprisingly, the assignment of configuration via dynamic $^1\text{H NMR}$ spectroscopy which works very well with substituted aminobicyclo[n.1.0]alkanes is not applicable to **1** and **2** containing a six-membered heterocycle.

Bicyclo[n.1.0]alkane mit einer unsubstituierten Aminogruppe an der Monomethylenbrücke (**1**, R = H, n = 3, 5, 6) zeigen antivirale^{2–4)} und analgetische⁵⁾ Wirksamkeit. Ihre Herstellung erfolgt aus bicyclischen Carbonsäurederivaten durch Hofmann-, Curtius- oder Lossen-Abbau^{2–10)}. Diese Abbaureaktionen verlaufen unter Retention der *exo*- bzw. *endo*-Konfiguration der eingesetzten Verbindungen^{2–10)}. Bicyclo[n.1.0]alkane mit einer tertiären Aminofunktion (**1** bzw. **2**, R ≠ H), die zentralanregend und appetithemmend wirken⁶⁾, sind auf diese Weise nicht direkt zugänglich. Sie lassen sich durch Umsetzung der entsprechenden primären Amine **1** bzw. **2** mit α,ω -Dihalogenalkanen synthetisieren^{5,11)}. Weiter wurden Verbindungen dieses Typs aus der Einwirkung von Lithiumalanat auf Aminochlorcyclohexene¹²⁾ oder Natriumboranat auf bicyclische Aminale¹³⁾ erhalten.

Enaminosulfonium-Salze **6** erwiesen sich als geeignete Edukte zur Synthese von verschiedenen Aminobicyclo[n.1.0]alkan-Derivaten^{14–19)}. Wegen der interessanten Eigenschaften von **1**, **2** bzw. **3** haben wir versucht, diese Verbindungen ausgehend von Enaminosulfonium-Salzen zu synthetisieren.

Herstellung von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen 1 und 3

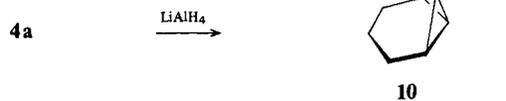
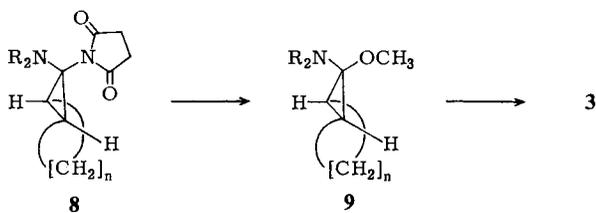
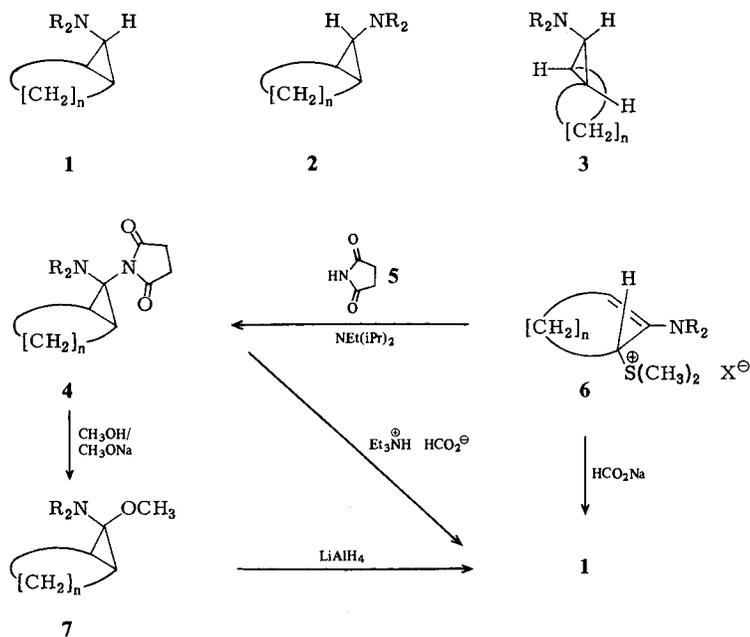
Die Bildung von Aminobicyclo[n.1.0]alkan-Derivaten aus Enaminosulfonium-Salzen **6** läßt sich als Angriff eines Nucleophils auf ein intermediär entstehendes Iminium-Ion beschreiben^{14–18}. Als Hydridüberträger auf Iminiumsalze wurden komplexe Metallhydride²⁰, Grignard-Verbindungen mit einem sterisch anspruchsvollen Alkylrest²⁰ oder Formiat-Anionen²¹ (vgl. Leuckart-Wallach-Reaktion²²) eingesetzt. Für die Umsetzung von Enaminosulfonium-Salzen **6** erweisen sich Natriumborant oder Grignard-Verbindungen²³ als ungeeignet; als starke Basen bewirken diese Reagenzien eine Ylidbildung mit nachfolgender sigmatroper Umlagerung^{15,23} oder eine Abstraktion einer Sulfoniummethylgruppe^{15,24}. Es gelingt jedoch, durch Erhitzen von **6** mit Natriumformiat die Aminobicyclo[n.1.0]alkane **1a, h** zu erhalten. Die entstandenen Verbindungen sind isomerenfrei; ihnen wird die *endo*-Morpholino-Konfiguration zugeordnet (s. unten).

Enaminosulfonium-Salze **6** werden aus *N*-Chlorsuccinimid, Dimethylsulfid, einem Enamin und Methyl-fluorosulfat hergestellt²⁵; vor einer Folgeumsetzung von **6** muß das dabei mitentstandene Succinimid abgetrennt werden. Ohne diese Trennung ist dagegen das Gemisch aus **6** und Succinimid direkt in Succinimidobicyclen **4** überführbar; dabei sind im Grenzbereich mittlere-größere Ringe selektiv *cis*- bzw. *trans*-Succinimidobicyclen **4** bzw. **8** erhältlich^{18,26}. So ist es vielfach vorteilhaft, zur Synthese von Aminobicyclo[n.1.0]alkan-Derivaten anstelle von **6** die Succinimidobicyclen **4** bzw. **8** als Edukte einzusetzen. Deshalb haben wir die Herstellungsmöglichkeit von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen **1** bzw. **3** aus **4** bzw. **8** untersucht. Das Succinimid in **4** läßt sich durch komplexe Metallhydride wie LiAlH_4 nicht substituieren. Erhitzen von **4a** mit Lithiumalanat in Tetrahydrofuran ergibt eine Reduktion der Succinimidgruppe zum Pyrrolidin (vgl. Lit.^{27,28}).

Konstitution und Konfiguration des erhaltenen Produkts **10** folgen aus dem ¹³C- und ¹H-NMR-Spektrum. Speziell das ABXY-System für Morpholin¹⁴ und das „Raumtemperatursignalmuster“ für Pyrrolidin¹⁴ beweisen die *endo*-Morpholino-Konfiguration.

Dagegen bewirkt Triethylammoniumformiat eine Substitution von Succinimid in **4** durch Wasserstoff; optimale Ausbeuten werden durch Erhitzen des Succinimidobicyclus **4** in einer Triethylammoniumformiat-Schmelze auf 140 °C (Molverh. 1 : 3) erreicht. Auf diese Weise sind die Aminobicyclo[4.1.0]heptane bzw. -[5.1.0]octane **1a – h** in guten Ausbeuten erhältlich. In geringer Menge anfallende Nebenprodukte sind durch Auswaschen mit einer Pufferlösung von pH 3.75 bzw. 4.5 entfernbar. Nach dieser Reinigung erhält man isomerenfreie Verbindungen.

Aus der analogen Reaktion von Triethylammoniumformiat und dem Succinimidobicyclo[9.1.0]dodecan **4j** ist das Amin **1j** nicht zugänglich. Das Reaktionsgemisch zeigt im ¹H-NMR-Spektrum anstelle des bei 1.3–1.7 ppm erwarteten Triplets Signale im Doppelbindungsbereich. Dies läßt vermuten, daß während der Reaktion eine Ringöffnung stattgefunden hat (vgl. Lit.²⁹). Deshalb ist in diesem Fall **4j** mit Methanol/Methanolat in das entsprechende Methoxyderivat **7j**³⁰ umzuwandeln, das mit Lithiumalanat **1j** ergibt. Ebenso konnten **1i** und **3j** aus **4i** und **8j** über **7i** und **9j** erhalten werden. Die entstandenen Verbindungen sind isomerenfrei; bei den Umsetzungen wird auch die *cis*- bzw. *trans*-Konfiguration der Bicyclen nicht verändert.



	n	-NR ₂		n	-NR ₂		n	-NR ₂
a	4		e	4		i	8	
b	4		f	4		j	9	
c	4		g	4	$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	k	3	
d	4		h	5		l	3	

Insgesamt stehen damit drei Varianten zur Synthese von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen **1** bzw. **3** auf der Basis von Enaminosulfonium-Salzen zur Verfügung. Dabei werden neben Enaminosulfonium-Salzen selbst auch die aus ihnen zugänglichen Zwischenprodukte **4**, **7**, **8** und **9** als Edukte eingesetzt. Letztere ermöglichen vor allem im Bereich mittlere-größere Ringe eine gezielte Herstellung von *cis*- und *trans*-Aminobicyclo[n.1.0]alkanen.

Konstitutions- und Konfigurationsermittlung der Aminobicyclo[n.1.0]alkane **1** und **3**

Zur Konstitutionsermittlung von **1** und **3** werden am besten die ^{13}C -NMR-Spektren herangezogen. Je ein Dublett bei 42–48 und 12–21 ppm beweisen zusammen mit der typischen Kopplungskonstanten $^1J_{\text{H-}^{13}\text{C}}$ von 154–158 Hz das Vorliegen des Cyclopropanrings in **1a–j**. Die Gesamtanzahl von 5 Signalen für die 8 bzw. 9 C-Atome der Polymethylenbrücke läßt die *cis*-Verknüpfung der Bicyclen in **1i** und **j** (Überlagerung von 2 Signalen) erkennen. In **3j** sollten wegen der Chiralität die 12 C-Atome des Bicyclus 12 Signale hervorrufen. Wegen teilweiser Überlagerung treten nur 11 Signale auf; dabei können die Brückenkopfatome C-1 und C-11 nicht mehr zugeordnet werden.

Im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen für das Cyclopropan in **1a–j** ein Triplett bei 1.3–1.7 ppm (R_2NCH) und ein hochfeldverschobenes Multiplett bei 0.55–0.9 ppm (2H). Die *trans*-Verbindung **3j** gibt für das H-Atom der Monomethylenbrücke ein Dublett von Dubletts; die Brückenkopf-H-Atome sind zusammen mit einem weiteren H-Atom in dem Multiplett bei 0.6–1.1 ppm zu finden.

Für die Konfigurationszuordnung an Aminobicyclo[n.1.0]alkanen mit einem H-Atom an der Monomethylenbrücke wurden bisher die Kopplungskonstanten am Dreiring herangezogen. Sie betragen für die *endo*-Aminoderivate $^3J_{\text{HH}} = 7–8 \text{ Hz}^{9-13}$ (*cis*-ständige H-Atome); für die *exo*-Amine **2** werden Kopplungskonstanten $^3J_{\text{HH}}$ von 3.5^{9,10} bzw. 1.5 Hz^{11,12} angegeben. Die aus **4**, **6** bzw. **7** hergestellten Verbindungen zeigen einheitlich Kopplungskonstanten von $^3J_{\text{HH}} = 7.2–7.6 \text{ Hz}$ für das Triplett bei 1.3–1.7 ppm; diesen Verbindungen ist damit die *endo*-Aminokonfiguration **1a–j** zuzuordnen. In der *trans*-Verbindung **3j** treten erwartungsgemäß zwei unterschiedliche Kopplungen auf; die Werte von $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ und $^3J_{\text{HH}} = 3.2 \text{ Hz}$ entsprechen der „*cis*“- und der „*trans*“-Kopplung.

Bei Morpholinobicyclo[n.1.0]alkanen mit einem weiteren Substituenten in der Monomethylenbrücke haben wir über die Morpholin- ^1H -NMR-Signale eine einfache Konfigurationszuordnungsmethode gefunden^{1,14–19,23,24,26–30}; Morpholin in der *exo*-Position ergibt bei Raumtemperatur ein normales AA'XX'-System; *endo*-ständig erscheint es wegen der hier stark behinderten Dynamik als ABXY-Signalmuster. Beim Bicyclohexan-, -heptan- und -octan-System wurden ΔG^\ddagger -Werte für die Topomerisierung des *endo*-Morpholins von ca. 70–80 kJ/mol gefunden^{14–19,23,24,26–30} (Ausnahme vgl. Lit.¹). Durch zunehmende Ringgröße der Polymethylenbrücke werden diese ΔG^\ddagger -Werte niedriger. Überraschenderweise erscheinen in den erhaltenen Verbindungen **1h–j** die Morpholinsignale bei Raumtemperatur als typische AA'XX'-Systeme; lediglich bei **1a** ist das NCH₂-Signal bei Raumtemperatur unstrukturiert. Die ΔG^\ddagger -Werte für die Morpholin-Topomerisierung sind mit 52.6–46.3 kJ/mol für **1a, h–j** an-

nähernd unabhängig von der Ringgröße des Bicyclus; sie liegen in einer ähnlichen Größenordnung wie für *N*-Methylmorpholin ($\Delta G^\ddagger = 48.2 \text{ kJ/mol}^{31}$).

Die nach bekannten Näherungsformeln³²⁾ berechneten ΔG^\ddagger -Werte gelten für die jeweilige Koaleszenztemperatur. Wegen der oft recht unterschiedlichen Koaleszenztemperaturen kann deshalb ein Vergleich von ΔG^\ddagger -Werten problematisch werden (z. B. T_c : **1a** – 10°C bzw. – 20°C, **4a**: 117°C bzw. 120°C). Für Topomerisierungen, die auf Rotationsbehinderungen zurückzuführen sind, kann der Temperatureinfluß auf die Freie Aktivierungsenthalpie jedoch als klein angesehen werden³²⁾. So ergab sich aus der Linienformanalyse (PANIC-Programm³³⁾ und DNMR Computer Programm von *Binsch* und *Kleier*³⁴⁾ für **4a** ein ΔS^\ddagger -Wert von $11 \pm 5 \text{ J} \cdot \text{grad}^{-1} \cdot \text{mol}^{-135}$). Entsprechend niedrig wurden nach dem gleichen Verfahren die ΔS^\ddagger -Werte für **1a** ($\Delta S^\ddagger = 0 \pm 7 \text{ J} \cdot \text{grad}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$) und für **1j** ($\Delta S^\ddagger = -1 \pm 2 \text{ J} \cdot \text{grad}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$) gefunden.

Wie bei Morpholin ist der ΔG^\ddagger -Wert für die Piperidin-Dynamik in **1c, d** ($\Delta G^\ddagger = 54.1, 53.9 \text{ kJ/mol}$) dem des *N*-*tert*-Butylpiperidins ($\Delta G^\ddagger = 46.9 \text{ kJ/mol}^{36}$) vergleichbar. Dagegen wird die Dynamik des Hexahydroazepins in **1e** ($\Delta G^\ddagger = 59.2 \text{ kJ/mol}$) und in der *N*-Methylverbindung ($\Delta G^\ddagger = 29.3 \text{ kJ/mol}^{37}$) deutlich unterschiedlich beeinflusst. Die Differenz von 30 kJ/mol genügt für eine einwandfreie Konfigurationszuordnung. Für Pyrrolidin ist die entsprechende Differenz der ΔG^\ddagger -Werte von **1b** und der *N*-Methylverbindung³⁷⁾ mit 12 kJ/mol weitaus geringer. Gegenüber Pyrrolidin und Hexahydroazepin ist die Ringinversion bei Morpholin und Piperidin stark erschwert. Dies läßt vermuten, daß die beobachteten dynamischen Effekte in **1a, c, d, h** nicht durch eine Behinderung der Morpholin- bzw. Piperidin-Dynamik in der *endo*-Position, sondern durch die „normale“ Ringinversion des Heterocyclus hervorgerufen werden.

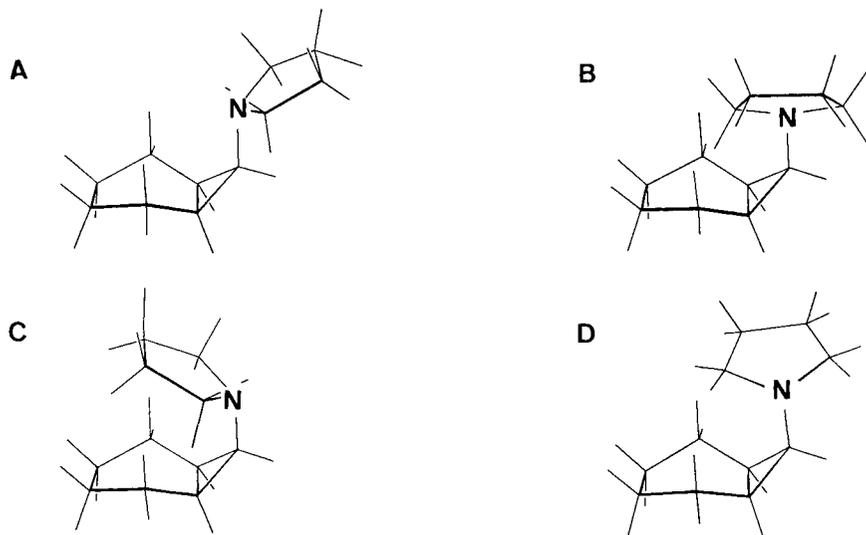


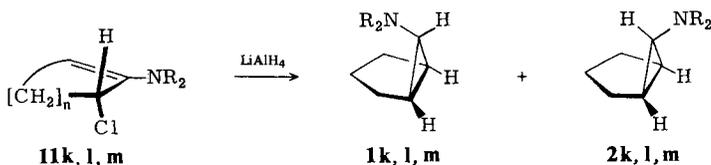
Abb. 1. Konformationen bei der Topomerisierung der Heterocyclenprotonen in **1b** (Die C–H-Bindungsstriche entsprechen den Kernabständen; es sind keine van-der-Waals-Radien angegeben)

Die Topomerisierung der beiden H-Atome einer Methylengruppe im Heterocyclus in **1** oder **2** verlangt das Ablufen von Ringinversion, N-Inversion und Rotation um die

Cyclopropan-Stickstoff-Bindung. In Abb. 1 ist die Topomerisierung am Beispiel des Pyrrolidins in **1b** dargestellt; zur Vereinfachung wird der Fünfring als eben angenommen (sehr schnelle Ringinversion). Drehung um die Cyclopropan—N-Bindung jeweils um 90° führt zu den Konformationen **A**, **B**, **C** und **D**. **A** und **C** sowie **B** und **D** werden auch durch eine N-Inversion ineinander übergeführt. Bezüglich der Wechselwirkung des Heterocyclus mit der Tetramethylenbrücke stellt **C** ein Energiemaximum und **A** ein Energieminimum dar. Bei der Topomerisierung muß jedoch **C** nicht durchlaufen werden. Die Folge **A** \rightarrow Rotation \rightarrow **B** \rightarrow N-Inversion \rightarrow **D** \rightarrow Rotation \rightarrow **A** erzielt einen Austausch von H_M und H_N . Dabei kommt es zu Wechselwirkungen des Heterocyclus mit der Tetramethylenbrücke und dem *exo*-Substituenten. So wird verständlich, daß der *exo*-Substituent ebenfalls einen Einfluß auf den ΔG^\ddagger -Wert der Heterocyclus-Dynamik im Aminobicyclo[n.1.0]alkan haben kann. In den meisten bisher untersuchten Fällen verursachen sehr verschiedene *exo*-Substituenten nur geringe Veränderungen am ΔG^\ddagger -Wert der Heterocyclus-Topomerisierung^{14–19,23,24,26–30}. Im Vergleich zu diesen Substituenten hat ein H-Atom jedoch eine wesentlich kleinere Raumerfüllung. So ruft z. B. der Ersatz einer Methylgruppe in einem Biphenylderivat durch ein H-Atom eine extreme Verminderung der Rotationsbarriere hervor³⁸). Analog sollte die Erleichterung der Heterocyclus-Dynamik in **1** durch sterische Effekte verursacht werden. Deshalb schien es interessant, auch das dynamische Verhalten von Heterocyclus in der *exo*-Position eines unsubstituierten Aminobicyclo[n.1.0]alkans zu untersuchen.

Heterocyclus-Dynamik in einem *exo*-Aminobicyclo[3.1.0]hexan

Das Entstehen eines Aminobicyclo[n.1.0]alkan-*exo-endo*-Isomerenpaares ist für die Umsetzung der Dimethylamino- bzw. Pyrrolidino-chlorcyclohexene **11l, m** mit Lithiumalanat beschrieben¹². Durch Destillation konnte dabei das *endo*-Isomere **1m** rein isoliert werden¹². Das unterschiedliche Protonierungsverhalten von Morpholin in *exo*- und *endo*-Morpholinonocaranol²⁷) läßt verschiedene Basizitäten desamins in *exo*- oder *endo*-Stellung erwarten. Deshalb haben wir versucht, Aminobicyclo[3.1.0]hexan-Isomerengemische durch Extraktion mit Pufferlösungen zu trennen. Als Orientierung für die Wahl des Puffers (Citrat- bzw. Phosphat-Puffer) ist der pK_a -Wert von 8.3¹²) für das *endo*-Amin **1m** verwendbar.



	k	l	m
n	3	3	3
-NR ₂			N(CH ₃) ₂

Aus Morpholino-chlorcyclohexen **11k** erhält man mit Lithiumalanat ein Gemisch von *endo*- und *exo*-Morpholinobicyclo[3.1.0]hexan **1k/2k** und einem weiteren nicht

identifizierten Morpholinderivat. Durch Behandeln dieses Gemisches mit einem Citrat-Puffer³⁹⁾ von pH 4.0 bleibt *endo*-Amin **1k** zurück. Das abgetrennte *exo*-Amin **2k** wird durch Ausschütteln mit einem Phosphat-Puffer von pH 5.8 vom Nebenprodukt befreit. Das so erhaltene *endo*-Amin **1k** (43% Ausbeute, bez. auf **11k**) erweist sich ¹H-NMR-spektroskopisch und gaschromatographisch (Carbowax 20) als rein; das *exo*-Amin **2k**

Tab. 1. ¹H-NMR-Daten der Aminobicyclo[n.1.0]alkane **1–3**; δ -Werte, CD₂Cl₂ als Lösungsmittel, 20 °C; J in Hz^{a)}

	NCH ₂ [4H]	OCH ₂ [4H]	Cyclopropan-H-Atome		Weitere Signale
			[mc, 2H]	[t, 1H(³ J _{HH})]	
1a	2.46 ^{b)}	3.61 ^{c)}	0.81	1.48 (7.2)	1.86–1.08 (m, 8H ^{d)})
1b	2.56 ^{e)}	–	0.77	1.43 (7.2)	1.93–1.50 (m, 8H), 1.51–1.06 (m, 4H ^{d)})
1c	2.43 ^{b)}	–	0.78	1.38 (7.2)	1.87–1.08 (m, 14H ^{d)})
1d	2.41 ^{b)}	–	0.77	1.43 (7.3)	1.84–1.08 (m, 12H ^{d)}), 0.91 (s, 6H)
1e	2.64 ^{b)}	–	0.75	1.72 (7.3)	1.90–1.36 (m, 12H ^{d)}), 1.33–1.10 (m, 4H)
1f	2.51	–	0.77	1.68 (7.3)	1.88–1.49 (m, 8H ^{d)}), 1.49–1.13 (m, 20H)
1g	–	–	0.77	1.34 (7.2)	2.25 (s, 6H), 1.96–1.1 (m, 8H ^{d)})
1h	2.42 ^{c)}	3.65 ^{c)}	0.83	1.65 (7.1)	1.97–1.05 (m, 10H ^{d)})
1i	2.45 ^{c)}	3.58 ^{c)}	0.65	1.48 (7.6)	1.93–1.20 (m, 16H ^{d)})
1j	2.42 ^{c)}	3.64 ^{c)}	0.74	1.53 (7.3)	1.75–1.16 (m, 18H ^{d)})
1k	2.43 ^{c)}	3.60 ^{c)}	1.32	1.63 (7.1)	1.94–1.56 (m, 6H ^{d)})
1l	2.51 ^{e)}	–	1.28	1.54 (7.1)	1.92–1.58 (m, 10H)
2k	2.48 ^{c)}	3.57 ^{c)}	1.26	1.37 (2.0)	1.92–1.43 (m, 5H), 1.19–0.81 (m, 1H)
2l	2.52 ^{e)}	–	1.23	1.32 (2.4)	1.79–1.44 (m, 9H), 1.17–0.87 (m, 1H)
3j	2.46 ^{c)}	3.60 ^{c)}		1.35 ^{d)} (3.2, 7.3)	2.06–1.0 (m, 17H ^{d)}), 0.60–0.30 (m, 3H ^{e)})

a) 200 MHz. – b) Unstrukturiertes, zum Teil sehr breites Signal. – c) Typisches Morpholin AA'XX'-System. – d) Integration ergibt wegen des vorhandenen Cyclopropan-H-Atoms 1H mehr. – e) XX'-Teil eines AA'XX'-Systems. – f) Dublett von Dubletts. – g) 2 Cyclopropan-H-Atome und ein weiteres H-Atom.

Tab. 2. Tieftemperatur-¹H-NMR-Daten und ΔG^\ddagger -Werte der Heterocyclus-Dynamik in **1** und **2**; δ -Werte, J in Hz, CD₂Cl₂ als Lösungsmittel^{a)}

	T [°C]	NCH ₂		OCH ₂		J_{MN}	J_{XY}	J_{NX} bzw. J_{NA} ^{b)}	T_c [°C]		ΔG^\ddagger [kJ/mol] ^{c)}	
		H _M	H _N	H _X	H _Y				H _M /H _N	H _X /H _Y	H _M H _N	H _X H _Y
1a	–50	2.65	2.24	3.34	3.73	12.0	10.6	10.8	–10	–20	52.6	52.2
1b	–90	2.96	2.02	–	–	– ^{d)}	–	– ^{d)}	–30	–	46.8	–
1c	–60	2.81	1.93	–	–	10.8	–	11.2	5	–	54.1	–
1d	–55	2.60	2.16	–	–	11.8	–	12.0	–3	–	53.9	–
1e	–40	2.89	2.31	–	–	– ^{d)}	–	– ^{d)}	25	–	59.2	–
1f	–60	2.60	2.36	–	–	– ^{d)}	–	– ^{d)}	–15	–	52.9	–
1h	–60	2.53	2.31	3.55	3.77	11.3	10.4	11.3	–30	–30	49.5	49.6
1i	–80	2.75	2.18	3.51	3.73	10.9	10.7	11.2	–35	–45	46.8	46.3
1j	–60	2.62	2.20	3.53	3.72	11.1	10.6	11.2	–35	–40	47.4	47.6
1k	–75	2.62	2.25	3.50	3.74	11.8	10.9	11.5	–23	–28	50.1	49.7
1l	–100	2.92	2.01	–	–	– ^{d)}	–	– ^{d)}	–60	–	40.9	–
2k	–75	2.75	2.27	3.45	3.78	11.8	11.2	11.5	–30	–33	48.1	48.2

a) 200 MHz; neben den angegebenen Kopplungskonstanten findet man für J_{NY} 2.2–3.3 Hz und $J_{XM} \approx 2.0$ Hz. – b) H_A: H-Atom der zu CH_MH_N benachbarten CH₂-Gruppe (Morpholin: H_X). – c) Berechnet mit der Näherungsformel nach Lit.³²⁾. – d) Kopplungskonstanten nicht bestimmbar.

(16% Ausbeute, bez. auf **11k**) ist zu 7% (GC-Analyse) durch **1k** verunreinigt. Analog konnte das nach Literaturangaben¹²⁾ aus **11l** und LiAlH_4 entstehende Gemisch der Isomeren **1l/2l** und eines Nebenproduktes durch Pufferlösungen von pH 4.5 und 5.8 aufgetrennt werden. Auch hier erhält man das *endo*-Amin **1l** isomerenfrei ($^1\text{H-NMR}$ - und GC-Analyse; 36% Ausbeute, bez. auf **11l**); beim *exo*-Amin **2l** beträgt die Reinheit knapp 90% ($^1\text{H-NMR}$ -Analyse [-60°C]: 14% **1l**; GC-Analyse: 13% **1l**; 16% Ausbeute, bez. auf **11l**).

Tab. 3. $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der Aminobicyclo[n.1.0]alkane 1–3; δ -Werte, J in Hz, 20°C in CDCl_3

	NCH ₂ bzw. NCH ₃	Cyclopropan C ⁿ + ³ (d) C ¹ ,C ⁿ (d) [$^1J_{\text{H}^{13}\text{C}}$ in Hz]	Weitere Signale
1a	53.7 (t)	44.0 [161], 12.3 [159]	67.3 (t), 22.5 (t), 19.2 (t)
1b	53.5 (t)	43.2 [161], 12.9 [158]	23.9 (t), 22.6 (t), 19.7 (t)
1c	54.9 (t)	44.5 [161], 12.5 [158]	26.4 (t), 24.8 (t), 22.6 (t), 19.3 (t)
1d	50.1 (t)	44.0 [161], 12.4 [158]	39.1 (t), 28.5 (s), 28.4 (q) ^{a)} , 22.5 (t), 19.3 (t)
1e	57.3 (t)	46.4 [160], 13.5 [157]	29.2 (t), 27.1 (t), 22.7 (t), 19.2 (t)
1f	55.3 (t)	45.0 [162], 13.5 [157]	26.1 (t), 25.8 (t), 25.5 (t), 25.1 (t), 25.0 (t), 22.5 (t), 19.4 (t)
1g	45.6 (q)	46.3 [165], 12.8 [159]	22.3 (t), 18.9 (t)
1h	54.0 (t)	47.9 [168], 21.4 [156]	67.2 (t), 32.7 (t), 29.9 (t), 23.8 (t)
1i	54.7 (t)	42.6 [163], 19.5 [154]	67.1 (t), 28.9 (t), 26.7 (t), 22.2 (t), 19.7 (t)
1j	54.4 (t)	44.9 [163], 20.6 [156]	67.1 (t), 26.6 (t) ^{b)} , 23.4 (t), 23.3 (t), 21.1 (t)
3j	43.9 (t)	49.9 [163], – ^{c)}	67.0, 31.2, 27.3, 26.9, 26.6, 26.5, 26.1, 27.5, 25.5, 24.9, 22.9 (t)
1k	54.0 (t)	46.8 [161], 23.7 [167]	67.4 (t), 26.7 (t), 25.9 (t)
2k	52.7 (t)	46.0 [163], 24.2 [165]	65.9 (t), 26.2 (t), 21.4 (t)
1l	54.4 (t)	45.5 [161], 24.2 [165]	27.0 (t), 26.2 (t)
2l	53.9 (t)	44.2 [165], 25.5 [– ^{d)}	27.1 (t), 23.5 (t), 22.4 (t)

^{a)} Gemessen bei 55°C ; bei 20°C Koaleszenz. – ^{b)} 2C-Atome. – ^{c)} Kann wegen Überlagerung der Signale nicht zugeordnet werden. – ^{d)} Wegen Signalüberlagerung nicht bestimmbar.

Die Konstitution der erhaltenen Verbindungen **1k,l** und **2k,l** folgt nach den oben erwähnten Argumenten (**1a–j**) aus den $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten (s. Tab. 3). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist für die *endo*-Aminoisomeren **1k,l** deutlich das Triplett für das Aminocyclopropanproton bei 1.63 bzw. 1.54 ppm mit einer Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Hz zu erkennen. Die *exo*-Aminoderivate **2k,l** ergeben für dieses Triplett eine Kopplungskonstante von $^3J_{\text{HH}} = 2.0$ bzw. 2.4 Hz bei einer ausgeprägten Hochfeldverschiebung des nun *endo*-ständigen H-Atoms (vgl. Lit.⁴⁰⁾) (Tab. 1). Tieftemperatur- $^1\text{H-NMR}$ -Messungen geben für das Morpholin in der *endo*-Position (**1k**: $\Delta G^\ddagger = 50.1$, 49.7 kJ/mol) und in der *exo*-Position (**2k**: $\Delta G^\ddagger = 48.1$, 48.2 kJ/mol) innerhalb der Fehlergrenze die gleichen ΔG^\ddagger -Werte für die Topomerisierung. Diese Werte liegen in dem für Morpholin in **1a,h–j** gefundenen Bereich. Für Pyrrolidin wird in *endo*-Position eine Freie Aktivierungsenthalpie von 40.9 kJ/mol bestimmt. Für das *exo*-Pyrrolidin in **2l** konnte bis -90°C keine Koaleszenz des NCH_2 -Signals beobachtet werden; eine Aussage über den ΔG^\ddagger -Wert für das *exo*-Pyrrolidin ist deshalb nicht möglich.

Die ΔG^\ddagger -Werte für die Morpholin-Dynamik in **1k** und **2k** zeigen klar, daß hier – wie auch in **1a,h–j** – der beobachtete Topomerisierungsprozeß die Ringinversion des

Heterocyclus darstellt. Lediglich bei Aminen mit leicht verlaufender Ringinversion (Fünfring und Siebenring) wird die beobachtbare Topomerisierung durch die Polymethylenbrücke im Bicyclus beeinflusst.

Damit wird die Methode der Konfigurationsermittlung bei Aminobicyclo[n.1.0]alkanen durch dynamische ^1H -NMR-Spektroskopie etwas eingeschränkt. Bei einem H-Atom als *exo*-Substituent ist sie für Sechsring-Heterocyclen nicht anwendbar. Dies bewirkt jedoch keinen entscheidenden Nachteil, denn bei den hiervon betroffenen Verbindungstypen **1** und **2** kann die Konfiguration über die $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstanten ermittelt werden. Hexahydroazepin besitzt jedoch auch bei einem unsubstituierten Aminobicyclo[n.1.0]alkan die Funktion eines „Stereoindicators“.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für die Unterstützung unserer Arbeiten zu Dank verpflichtet. Bei der Firma *Bayer AG* bedanken wir uns für eine Spende von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Darstellung und Umsetzung der Enaminosulfonium-Salze **6** sind unter Feuchtigkeitsausschluß (Stickstoff als Schutzgas) in absol. Lösungsmitteln durchzuführen. – Schmelzpunkte: Heizblock, unkorrigiert. – ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker WP 200; Tetramethylsilan als innerer Standard, δ -Werte; ^1H -NMR-Daten s. Tab. 1; ^{13}C -NMR-Daten s. Tab. 3. – Massenspektren: Varian MAT 311. – Gaschromatographie: Hewlett-Packard, Gaschromatograph 5750.

*Aminobicyclo[n.1.0]alkane 1 aus Enaminosulfonium-Salzen 6 und Natriumformiat*⁴¹): 10 mmol Enaminosulfonium-chlorid²⁵) (**6**, X = Cl; **6a** 2.78 g; **6h** 2.92 g) werden in 10 ml Acetonitril bei -20°C mit 1.14 g (10 mmol) Methyl-fluorosulfat versetzt und 1 h bei dieser Temp. gerührt. Zu der so entstandenen Lösung des Enaminosulfonium-fluorosulfats (**6**, X = FSO₃) gibt man 1.36 g (20 mmol) Natriumformiat und erhitzt unter Rückfluß (**6a** 1.5 h; **6h** 24 h). Nach Abkühlen auf Raumtemp. extrahiert man die Reaktionslösung dreimal mit je 40 ml Pentan, entfernt aus den Pentanextrakten das Lösungsmittel i. Vak. bei 0°C und destilliert den Rückstand im rotierenden Kugelrohr im Wasserstrahlvakuum.

1-(Bicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)morpholin (1a): Ausb. 0.84 g (46%); Sdp. $98^\circ\text{C}/12$ Torr. – MS: $m/e = 181$ (25%, M^+).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}$ (181.3) Ber. C 72.88 H 10.56 N 7.73 Gef. C 72.7 H 10.32 N 7.6

1-(Bicyclo[5.1.0]oct-endo-8-yl)morpholin (1h): Ausb. 0.70 g (36%); Sdp. $103^\circ\text{C}/12$ Torr, Schmp. 46°C . – MS: $m/e = 195$ (30%, M^+); 152 (100).

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}$ (195.3) Ber. C 73.80 H 10.84 N 7.17 Gef. C 73.7 H 10.57 N 7.1

*Aminobicyclo[n.1.0]alkane 1 aus Succinimido[n.1.0]bicyclen 4 und Triethylammoniumformiat*⁴²): 0.69 g (15 mmol) Ameisensäure werden auf -20°C abgekühlt und langsam mit 1.52 g (15 mmol) Triethylamin versetzt. Anschließend gibt man bei Raumtemp. 5.0 mmol *endo*-Aminosuccinimidobicyclo[n.1.0]alkan (**4a**¹⁸) 1.39 g, **4b**¹⁴) 1.31 g, **4c**¹⁴) 1.38 g, **4d**²⁸) 1.52 g, **4e**²⁸) 1.45 g, **4f**²⁸) 1.87 g, **4g**²⁸) 1.18 g, **4h**¹⁸) 1.46 g) zu und erhitzt 5 h unter Feuchtigkeitsausschluß auf 140°C . Nach Abkühlen wird das Reaktionsgemisch 3mal mit je 20 ml Pentan extrahiert, die Pentanlösung mit 20 ml 5proz. Salzsäure geschüttelt, die wäßrige Phase nach Abtrennen des Pentans mit 5proz. Kalilauge alkalisch gemacht und das Amin in 3mal 20 ml Pentan aufgenommen. Man schüttelt die Pentanlösung mit 20 ml Citrat-Puffer von pH 3.75³⁹) (**1a**, **1h**) bzw. von pH 4.5 (**1b**–**g**). Die Pentanphase wird über Natriumsulfat getrocknet. Entfernen des Pentans i. Wasser-

strahlvak. bei 0°C und Destillieren des Rückstandes i. Vak. ergibt isomerenfreie *endo*-Aminobicyclo[n.1.0]alkane **1a–h**.

1-(Bicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)morpholin (**1a**): Ausb. 0.57 g (62%); Sdp. 98°C/12 Torr.

1-(Bicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)pyrrolidin (**1b**): Ausb. 0.55 g (67%); Sdp. 110–115°C/19 Torr (Schmp. des Hydrochlorids Lit.¹²): 213–215°C). – MS: *m/e* = 165 (34%, M⁺).

C₁₁H₁₉N (165.3) Ber. C 79.94 H 11.59 N 8.47 Gef. C 79.86 H 11.60 N 8.27

1-(Bicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)piperidin (**1c**): Ausb. 0.70 g (78%); Sdp. 130–140°C/13 Torr. – MS: *m/e* = 179 (25%, M⁺).

C₁₂H₂₁N (179.3) Ber. C 80.38 H 11.80 N 7.81 Gef. C 80.22 H 11.61 N 7.66

1-(Bicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)-4,4-dimethylpiperidin (**1d**): Ausb. 0.90 g (87%); Sdp. 155–160°C/13 Torr. – MS: *m/e* = 207 (44%, M⁺).

C₁₄H₂₅N (207.4) Ber. C 81.09 H 12.15 N 6.75 Gef. C 80.79 H 12.04 N 6.70

1-(Bicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)hexahydroazepin (**1e**): Ausb. 0.85 g (88%); Sdp. 95 bis 100°C/0.02 Torr. – MS: *m/e* = 193 (40%, M⁺).

C₁₃H₂₃N (193.3) Ber. C 80.76 H 11.99 N 7.24 Gef. C 80.98 H 11.83 N 7.21

1-(Bicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)azacyclotridecan (**1f**): Ausb. 1.2 g (87%); Sdp. 140 bis 145°C/0.7 Torr. – MS: *m/e* = 277 (5%, M⁺).

C₁₉H₃₅N (277.5) Ber. C 82.24 H 12.71 N 5.05 Gef. C 81.95 H 12.32 N 4.99

N,N-Dimethylbicyclo[4.1.0]heptan-endo-7-amin (**1g**): Ausb. 0.90 g (65%); Sdp. 80–85°C/13 Torr. – MS: *m/e* = 139 (24%, M⁺).

C₉H₁₇N (139.2) Ber. C 77.63 H 12.31 N 10.06 Gef. C 77.43 H 12.03 N 9.80

1-(Bicyclo[5.1.0]oct-endo-8-yl)morpholin (**1h**): Ausb. 1.19 g (82%); Sdp. 120–125°C/13 Torr; Schmp. 47°C.

*Aminobicyclo[n.1.0]alkane 1, 3 aus Amino-methoxy-bicyclo[n.1.0]alkanen 7 bzw. 9*⁴²): Zu einer Suspension von 0.42 g (7.5 mmol) Lithiumalanat in 30 ml absol. Ether gibt man 5.0 mmol 7 oder 9 (1.32 g **7j**³⁰; 1.41 g **7j**³⁰; 1.41 g **9j**³⁰) in 20 ml absol. Ether und erhitzt 12 h (**7i, j**) bzw. 72 h (**9j**) unter Rückfluß. Nach Abkühlen versetzt man mit 50 ml Eiswasser, extrahiert 3mal mit je 30 ml Pentan und trocknet den Pentanextrakt über Natriumsulfat. Entfernen des Lösungsmittels ergibt die *cis*-Bicyclen **1i, j** als farblose Kristalle, die *trans*-Verbindung **3j** wird durch Destillation im rotierenden Kugelrohr gereinigt.

1-(*cis*-Bicyclo[8.1.0]undec-endo-11-yl)morpholin (**1i**): Ausb. 0.96 g (81%); Schmp. 127°C. – MS: *m/e* = 237 (18%, M⁺).

C₁₅H₂₇NO (237.4) Ber. C 75.90 H 11.46 N 5.90 Gef. C 75.66 H 11.52 N 5.79

1-(*cis*-Bicyclo[9.1.0]dodec-endo-12-yl)morpholin (**1j**): Ausb. 0.87 g (69%); Schmp. 93°C. – MS: *m/e* = 251 (15%, M⁺).

C₁₆H₂₉NO (251.4) Ber. C 76.44 H 11.63 N 5.57 Gef. C 76.28 H 11.77 N 5.38

1-(*trans*-Bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)morpholin (**3j**): Ausb. 0.69 g (55%); Sdp. 200°C/12 Torr. – MS: *m/e* = 251 (20%, M⁺).

C₁₆H₂₉NO (251.4) Ber. C 76.44 H 11.63 N 5.57 Gef. C 76.22 H 11.25 N 5.31

exo- und endo-Aminobicyclo[3.1.0]hexane: Wie für **11/21** beschrieben¹²), werden 0.40 g (10 mmol) Lithiumalanat und 10 mmol Chlorenamin **11** (**11k**²⁵) 2.02 g; **111**¹²) 1.86 g) in 50 ml Ether unter Rückflußkochen (**11k** 48 h; **111** 12 h) umgesetzt. Man hydrolysiert (50 ml Wasser) und

extrahiert mit 3 × 30 ml Pentan; die Pentanphase wird 1 h mit 30 ml 10proz. Salzsäure gerührt und anschließend abgetrennt. Aus der wäßrigen Phase erhält man nach Versetzen mit 20 ml 25proz. Kalilauge und Extrahieren mit 3 × 50 ml Pentan ein Amingemisch (**1k/2k** 0.90 g; **1l/2l** 0.90 g), das in die *exo*- bzw. *endo*-Isomeren aufgetrennt wird.

1-(Bicyclo[3.1.0]hex-endo-6-yl)morpholin (**1k**): Das Produktgemisch **1k/2k** wird in 20 ml Pentan gelöst und 3mal mit je 10 ml Citrat-Puffer³⁹⁾ von pH 4.0 geschüttelt. Nach Abtrennen des Pentans und Trocknen über Natriumsulfat erhält man durch Destillation reines **1k**. Ausb. 0.72 g (43%); Sdp. 95 °C/12 Torr. – MS: *m/e* = 167 (67%, M⁺).

C₁₀H₁₇NO (167.3) Ber. C 71.81 H 10.25 N 8.37 **1k**: Gef. C 71.58 H 9.96 N 8.02

2k: Gef. C 71.83 H 10.02 N 7.82

1-(Bicyclo[3.1.0]hex-exo-6-yl)morpholin (**2k**): Die gesammelten Pufferphasen werden mit 20proz. Kalilauge alkalisch gemacht (pH ≈ 13) und mit 3 × 30 ml Pentan extrahiert. Die Pentanlösung schüttelt man mit 10 ml Kaliumhydrogenphosphat/Dikaliumhydrogenphosphat-Pufferlösung von pH 5.8⁴³⁾ aus, trocknet über Natriumsulfat und destilliert im rotierenden Kugelrohr. Ausb. 0.27 g (16%); Sdp. 90–95 °C/12 Torr. – MS: *m/e* = 167 (45%, M⁺). – GC: **2k/1k** = 93:7 (1.8-m-Säule, Ø 6.3 mm, 6% Carbowax 20 auf Chromosorb W AW DMCS; N₂ als Trägergas [30 ml/min]; 110 °C; Retentionszeiten: **2k** 21.8 min; **1k** 18.7 min).

1-(Bicyclo[3.1.0]hex-endo-6-yl)pyrrolidin (**1l**): Aus dem Produktgemisch **1l/2l** kann man mit einem Citrat-Puffer von pH 4.5 analog zu **1k/2k** reines **1l** gewinnen. Ausb. 0.55 g (36%); Sdp. 80–85 °C/14 Torr (Lit.⁶⁾ 75–77 °C/12 Torr).

1-(Bicyclo[3.1.0]hex-exo-6-yl)pyrrolidin (**2l**): Aufarbeitung wie bei **2k**. Ausb. 0.25 g (16%), Sdp. 80–90 °C/15 Torr (Lit.⁶⁾ 82 °C/13 Torr). – GC: **2l/1l** = 86:14 (Bedingungen s. bei **2k**: T = 90 °C, Retentionszeiten: **2l** 19.2 min; **1l** 10.2 min).

1-(7-Pyrrolidinobicyclo[4.1.0]hept-endo-7-yl)morpholin (**10**)⁴¹⁾: Zu einer Lösung von 1.39 g (5.0 mmol) 7-Morpholino-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (**4a**) in 10 ml absol. THF tropft man eine Lösung von 0.40 g (10 mmol) Lithiumalanat in 5 ml absol. THF und erhitzt 24 h unter Rückfluß. Nach Abkühlen gibt man Eiswasser hinzu, filtriert, wäscht mit 20 ml Ether und schüttelt das THF/Wasser-Gemisch 3mal mit je 50 ml Ether aus. Der Ether wird über Natriumsulfat getrocknet und i. Wasserstrahlvak. entfernt; den Rückstand destilliert man i. Hochvak. im rotierenden Kugelrohr. Ausb. 0.75 g (60%); Sdp. 60 °C/0.001 Torr; Schmp. 82 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.55 (v_A), 2.92 (v_B), 3.54 (v_X), 3.76 (v_Y) [³J_{XY} = 13.1, ³J_{BX} = 11.5, ³J_{BY} = 4, ³J_{AB} = 11.9 Hz] (jeweils 2H), 2.63 (mc, 4H), 1.0–1.9 (m, 14H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 67.7 (t), 63.0 (s), 50.2 (t), 24.3 (t), 21.9 (t), 20.7 (d, ¹J_{13C,1H} = 157.5 Hz), 19.8 (t). – MS: *m/e* = 250 (36%, M⁺), 180 (80, M⁺ – C₄H₈N), 164 (65, M⁺ – C₄H₈NO).

C₁₅H₂₆N₂O (250.4) Ber. C 71.95 H 10.46 N 11.19 Gef. C 71.8 H 10.29 N 11.2

¹⁾ Enaminosulfonium-Salze, XIII; XII. Mitteil.: E. Vilsmaier und W. Tröger, Chem. Ber. **115**, 1644 (1982).

²⁾ Agripat S. A., Basel (Erf. E. Sturm), Schweiz.-Pat. 504404 (15. März 1971) [Chem. Abstr. **75**, 88205 (1971)].

³⁾ Agripat S. A., Basel (Erf. E. Sturm), Schweiz.-Pat. 505405 (15. März 1971) [Chem. Abstr. **75**, 88205 (1971)].

- 4) *Smith Kline & French Lab.*, Philadelphia (Erf. *B. R. Vogt*), US-Pat. 3 504 030 (31. März 1970) [Chem. Abstr. **72**, 121087 (1970)].
- 5) *M. Avramoff*, Eur. J. Med. Chem. **16**, 199 (1981).
- 6) *The Upjohn Company*, Kalamazoo (Erf. *J. Szmuszkovicz* und *E. Cerda*), US-Pat. 3 657 338 (18. April 1972) [Chem. Abstr. **77**, 61372 (1972)]; Franz.-Pat. 1 592 117 (19. Juni 1970) [Chem. Abstr. **74**, 53545 (1971)].
- 7) *Agripat S. A.*, Basel (Erf. *E. Sturm*), Schweiz.-Pat. 515678 (14. Jan. 1972) [Chem. Abstr. **76**, 112792 (1972)].
- 8) *R. Jacquier* und *R. Fraisse*, Bull. Soc. Chim. Fr. **1955**, 766; *J. E. Hodgkins* und *R. J. Flores*, J. Org. Chem. **28**, 3356 (1963).
- 9) *W. Kirmse* und *F. Scheidt*, Chem. Ber. **103**, 3711 (1970).
- 10) *W. Kirmse* und *H. Jendralla*, Chem. Ber. **111**, 1857 (1978).
- 11) *J. Szmuszkovicz*, *E. Cerda*, *M. F. Grostic* und *J. F. Zieserl jr.*, Tetrahedron Lett. **1967**, 3969.
- 12) *J. C. Blazejewski*, *D. Cantacuzene* und *C. Wakselman*, Tetrahedron **29**, 4233 (1973).
- 13) *J. Szmuszkovicz*, *D. J. Duchamp*, *E. Cerda* und *C. G. Chidester*, Tetrahedron Lett. **1969**, 1309.
- 14) *E. Vilsmaier*, *W. Tröger* und *G. Haag*, Chem. Ber. **114**, 67 (1981).
- 15) *E. Vilsmaier*, Organic Sulfur Chemistry (*R. Kh. Freidlina*, *A. E. Skorova*), S. 219, Pergamon Press, Oxford 1981.
- 16) *E. Vilsmaier* und *W. Tröger*, Synthesis **1981**, 721.
- 17) *E. Vilsmaier* und *W. Tröger*, Synthesis **1981**, 207.
- 18) *E. Vilsmaier*, *C. M. Klein*, *D. Dausmann* und *G. Maas*, Chem. Ber. **115**, 1209 (1982).
- 19) *E. Vilsmaier* und *B. Penth*, in Vorbereitung.
- 20) *H. Böhme* und *M. Haake*, Iminium Salts in Organic Chemistry (*H. Böhme* und *H. G. Viehe*), Adv. Org. Chem., Vol. **9**, part 1, S. 157, J. Wiley, New York 1976.
- 21) *H. Böhme* und *P. Backhaus*, Liebigs Ann. Chem. **1975**, 1790.
- 22) *F. Möller* und *R. Schröter* in Methoden der organischen Chemie (*Houben-Weyl-Müller*), 4. Aufl., Bd. XI/1, S. 648, Thieme, Stuttgart 1957.
- 23) *E. Vilsmaier* und *C. M. Klein*, Synthesis **1981**, 206.
- 24) *E. Vilsmaier*, *C. M. Klein*, *W. Tröger* und *D. Dausmann*, Synthesis **1981**, 724.
- 25) *E. Vilsmaier*, *W. Tröger*, *W. Sprügel* und *K. Gagel*, Chem. Ber. **112**, 2997 (1979).
- 26) *E. Vilsmaier* und *C. M. Klein*, Angew. Chem. **91**, 861 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 800 (1979).
- 27) *E. Vilsmaier*, *W. Tröger* und *M. Gewehr*, Angew. Chem. **93**, 277 (1981); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **20**, 273 (1981).
- 28) *E. Vilsmaier* und *G. Kristen*, Chem. Ber. **115**, 1224 (1982).
- 29) *E. Vilsmaier* und *W. Tröger*, Synthesis **1980**, 466.
- 30) *E. Vilsmaier*, *C. M. Klein*, *B. Seifrin* und *K. Joerg*, in Vorbereitung.
- 31) *R. K. Harris* und *R. A. Spragg*, J. Chem. Soc. B **1968**, 684.
- 32) *H. Kessler*, Angew. Chem. **82**, 237 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **82**, 219 (1970).
- 33) Aspect 2000 NMR Software Manual, Part 11: NMR Simulation and Iteration, PANIC (Parameter Adjustment in NMR by Iteration Calculation), Fa. Bruker 1981.
- 34) *G. Binsch* und *D. A. Kleier*, The Computation of Complex Exchange-Broadened NMR-Spectra; Computer Program DNMR, Department of Chemistry and Radiation Laboratory, University of Notre Dame, Notre Dame, Indiana 1969.
- 35) *G. Kristen*, geplante Dissertation, Universität Kaiserslautern 1982.
- 36) *J. B. Lambert* und *S. J. Featherman*, Chem. Rev. **75**, 611 (1975).
- 37) *J. B. Lambert* und *W. L. Oliver jr.*, J. Am. Chem. Soc. **91**, 7774 (1969).
- 38) *E. Eliel*, Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen, S. 182, Verlag Chemie, Weinheim 1966.
- 39) *K. Rauscher*, *J. Voigt*, *J. Wilke* und *K.-Th. Wilke*, Chemische Tabellen und Rechentafeln für die analytische Praxis, S. 142, Verlag Harri Deutsch, Thun und Frankfurt/M. 1978.
- 40) *U. Schöllkopf*, Angew. Chem. **80**, 603 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 588 (1968).
- 41) Aus der Fortgeschrittenenarbeit von *H. D. Schwaben*, Universität Kaiserslautern 1980.
- 42) Aus der Fortgeschrittenenarbeit von *Ch. Roth*, Universität Kaiserslautern 1981.
- 43) Lit.³⁹⁾, S. 146.

[444/81]