

Zur Reaktivität geometrisch fixierter Vinylaziridine: Synthese und Thermolyse einiger 3,4-Epiminocyclohexene

Wolfgang Eberbach* und Jean Claude Carré

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
Albertstr. 21, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 24. Mai 1982

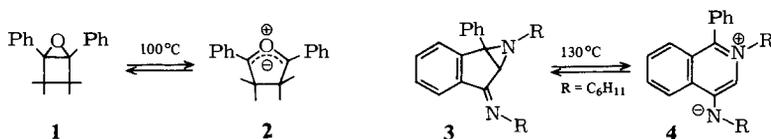
Die durch Aminolyse der Oxirane **5** und **6** zugänglichen Aminoalkohole **13**–**16** werden unter Verwendung von Triphenylphosphan/Tetrachlormethan als Cyclisierungsreagenz in die Epiminocyclohexene **17**–**20** übergeführt. Während der *N*-Benzyl-monoester **17** thermisch sehr instabil ist und schon bei ca. 100°C durch Homodienyl-H-Verschiebung in das Imin **23** übergeht, reagiert der *N*-Phenyl-monoester **18** erst unter Kurzzeitthermolysebedingungen bei 370°C unter Bildung der Pyrrole **24** und **25**. Die Entstehung der Fragmentierungsprodukte wird über eine einleitende kompetitive C/N- und C/C-Ringspaltung erklärt. Beim Erhitzen der diestersubstituierten Vinylaziridine **19** und **20** findet bei ca. 100°C eine Ringerweiterung zu den 2,3-Dihydroazepinen **32** bzw. **34** statt sowie im Falle von **19** noch zu geringem Anteil die Bildung des Imins **33**. Als Mechanismus der Umwandlungen **19(20)** → **32(34)** ist eine direkte (1,5)-H-Wanderung auf Grund von H/D-Austauschexperimenten auszuschließen. Als Alternativen werden Reaktionswege über das Ester-Enol **35** diskutiert, das entweder über eine Homotrienyl-H-Verschiebung aus **19(20)** entstanden ist oder nach einleitender C/C-Ringspaltung aus den entsprechenden konjugierten Azomethin-Yliden durch (1,8)-H-Wanderung. Zugunsten der letzteren Möglichkeit sprechen Abfangversuche, bei denen die 1,3-dipolaren Cycloaddukte **47** und **48** ca. viermal rascher als die Umlagerungsprodukte gebildet werden. Die Epiminocyclohexen-monoester **17**, **18** reagieren mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester unter Bildung der Homo-Diels-Alder-Addukte **44/45**.

Reactivity of Geometrically Fixed Vinylaziridines: Synthesis and Thermolysis of Several 3,4-Epiminocyclohexenes

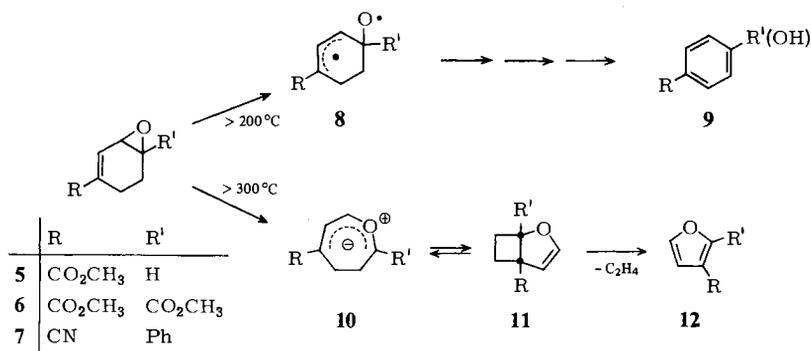
The aminoalcohols **13**–**16**, readily accessible by aminolysis of the oxiranes **5** and **6**, are transformed into the epiminocyclohexenes **17**–**20** using triphenylphosphane/tetrachloromethane as cyclisation reagent. While the *N*-benzyl-monocarboxylate **17** is thermally quite unstable and undergoes a homodienyl-H-shift to give the imine **23** already at 100°C, the *N*-phenyl derivative **18** reacts only at 370°C under short-time pyrolysis conditions leading to the isomeric pyrroles **24** and **25**. The formation of the fragmentation products is explained by a competitive C/N- and C/C-ring cleavage as the first step. On heating the dimethyldicarboxylate-substituted vinylaziridines **19** and **20** at about 100°C ring expansion reactions take place affording the 2,3-dihydroazepines **32** and **34**, respectively; in the case of **19** also the imine **33** is formed to a minor extent. As the mechanism of the transformations **19(20)** → **32(34)** a direct (1,5)-H-shift has to be excluded on the basis of H/D-exchange experiments. An alternative reaction sequence is proposed with the ester enol **35** as central intermediate, which may be formed either by a homotrienyl-H-shift from **19(20)** or – after C/C-ring opening to the respective conjugated azomethine ylides – by (1,8)-H-migration. Trapping experiments with **19** and **20** point to the last mentioned possibility because the 1,3-dipolar-cycloadducts **47** and **48** are formed four times faster than the isomerisation prod-

ucts. Addition of dimethyl acetylenedicarboxylate to the monosubstituted epiminocyclohexenes 17/18 affords the homo-Diels-Alder-adducts 44/45.

Geeignet substituierte Oxirane und Aziridine reagieren thermisch unter Öffnung der C/C-Ringbindung zu Carbonyl- bzw. Azomethin-Yliden¹⁾. Der konrotatorische Verlauf dieser electrocyclischen Reaktionen konnte an zahllosen Beispielen durch Abfangexperimente gesichert werden^{1b,2)}. Andererseits hat sich gezeigt, daß der Energieunterschied zwischen den beiden Reaktionsmöglichkeiten durch sterische Einflüsse nicht nur ausgeglichen werden kann³⁾, sondern daß der aus Gründen der Orbitalsymmetrie ungünstige disrotatorische Modus⁴⁾ in besonderen Fällen sogar relativ leicht stattfindet. Dies gilt vor allem für Systeme, in denen durch Überbrückung der C-Atome des Heterorings ein konrotatorischer Prozeß erschwert wird. Typische Beispiele für solche speziell substituierten Heterocyclopropane sind das Oxa-hausan 1⁵⁾ und das Indano-aziridin 3⁶⁾, die schon bei 100 bzw. 130 °C mit den entsprechenden Ylidformen 2 und 4 im thermochromen Gleichgewicht stehen⁷⁾.



Daß für derartige Reaktionen sowohl die Ringspannung als auch eine effektive Stabilisierung der entstehenden Dipole notwendige Voraussetzungen sind, haben unsere Untersuchungen mit den Epoxy-cyclohexenen 5–7 gezeigt⁸⁾: Anders als die entsprechenden nichtüberbrückten Vinyloxirane, die in guten Ausbeuten über Carbonyl-Ylid-Zwischenstufen zu 2,3-Dihydrofuranen isomerisieren^{9,10)}, reagieren diese Verbindungen thermisch ganz bevorzugt unter C/O-Spaltung (vgl. 5, 6, 7 → 8 → 9); d. h. die Ak-



tivierungsenergie ist nicht nur für die konrotatorische Ringspaltung sondern auch für den disrotatorischen Prozeß so groß, daß die C/C-Ringöffnung als Konkurrenz zur Spaltung der heteronuclearen Bindung erst bei sehr hohen Temperaturen zu beobachten ist (vgl. 5, 6, 7 → 10 → 11 → 12)¹¹⁾.

Da bekannt ist, daß die C/C-Ringspaltung von Aziridinen im allgemeinen leichter erfolgt als die von Oxiranen²⁾, haben wir in Fortsetzung der Arbeiten mit den Cyclohexadienoxiden die thermische Reaktivität einiger analog strukturierter Ethyleniminderivate untersucht. Wir berichten in dieser Mitteilung über die Ergebnisse mit den geometrisch fixierten Vinylaziridinen **17** – **20**¹²⁾.

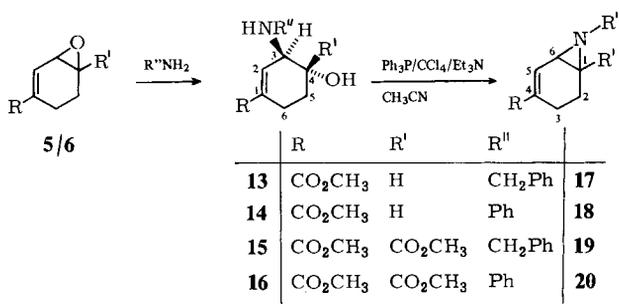
Synthese der Aziridine

Zur Herstellung der gewünschten Epiminocyclohexene haben wir die Route über die Aminoalkohole **13** – **16** gewählt, welche ihrerseits durch Aminolyse der Oxa-Analogen **5** bzw. **6** bequem zugänglich sind. Die Öffnung der Epoxidringe zu den entsprechenden Cyclohexenderivaten erfolgt dabei erwartungsgemäß unter Inversion, so daß die für die anschließende Cyclisierung notwendige *trans*-Konfiguration der Amino- und Hydroxylfunktionen gewährleistet ist. Von den beiden möglichen Regioisomeren wurde in allen Fällen nur jeweils eines gebildet¹⁴⁾. Daß es sich bei diesem um diejenige Verbindung handelt, die durch Angriff des Aminstickstoffs auf das allylständige C-Atom des Oxirans entstanden ist, haben wir aus den ¹H-NMR-Daten abgeleitet: Beim Übergang von den *N*-Benzylverbindungen **13** und **15** zu den *N*-Phenylderivaten **14** und **16** erfahren nur diejenigen Signale eine signifikante Tieffeldverschiebung, die an Hand von Doppelresonanzexperimenten eindeutig den der C = C-Bindung benachbarten Wasserstoffen, also denen an C-3, zuzuordnen sind (vgl. Tab. 1).

Tab. 1. ¹H-Chemische Verschiebungen von 3-H und 4-H in den Aminoalkoholen **13** – **16** (CDCl₃)

	13	14	15	16
δ ₃ -H	3.19	4.03	3.30	4.22
δ ₄ -H	3.53	3.74		

Die Überführung der Aminoalkohole in die Aziridine **17** – **20** gelingt nach dem Verfahren von *Appel und Kleinstück*¹⁵⁾, bei dem der Ringschluß in Gegenwart von Ph₃P/CCl₄ und Triethylamin als Base erfolgt. Nach chromatographischer bzw. destillativer Reinigung werden die Diester **19/20** als Kristalle, die Monoester **17/18** als farblose Öle mit 60 – 80% Ausbeute isoliert.

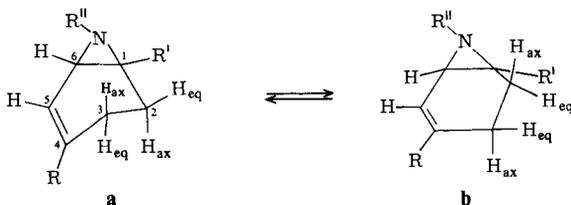


Die Konstitution der Epimine folgt aus den übersichtlichen Synthesewegen und ist durch die üblichen analytischen Daten einwandfrei abgesichert. Die Elektronenspektren sind insofern von Interesse, als durch sie Hinweise über die Konjugation zwischen der Vinylgruppe und dem Aziridinring erhalten werden können¹⁶⁾. Wie aus Tab. 2 hervorgeht, ist dieser Effekt im Vergleich zu dem der analog substituierten Methano- bzw. Epoxy-Verbindungen deutlich größer: Während das längstwellige Absorptionsmaximum für das Vinyloxiran **6** bei 232 nm registriert wird⁸⁾, sind die entsprechenden Banden bei dem Cyclopropan **21** um 10 nm¹⁷⁾, bei dem Aziridin **19** sogar um 25 nm bathochrom verschoben (Cyclohexen-1-carbonsäure-methylester selbst weist ein Maximum bei 217 nm (10200) auf). Im Gegensatz zu den C-1-Estergruppen in **6** und **19**, die auf die Lage des energieärmsten Elektronenübergangs praktisch keinen Einfluß haben, wirkt sich die Phenylgruppe am Stickstoff in den Vinylaziridinen **18** und **20** in einer zusätzlichen Rotverschiebung um 14 bzw. 15 nm aus; d. h. in diesen Fällen wird das Konjugationssystem der Vinylaziridine durch den π -Substituenten in signifikanter Weise verlängert¹⁶⁾.

Tab. 2. UV-Daten der Methano-, Epoxy- und Epiminocyclohexene **21**, **5/6**, **17** – **20**

X	Lösungsmittel		$\lambda_{\max}(\epsilon)$		(R = CO ₂ CH ₃)
CH ₂ ¹⁷⁾	EtOH			21 : 242 nm (11000)	
O ⁸⁾	EtOH		5 : 230 nm (8400)	6 : 232 nm (9500)	
N – CH ₂ Ph	CH ₃ CN		17 : 257 nm (4600)	19 : 257 nm (4700)	
N – Ph	CH ₃ CN		18 : 271 nm (6700)	20 : 272 nm (7100)	
			234 nm (21400)	233 nm (22100)	

Die ¹H-NMR-Spektren der Aziridine **17** – **20** sind erwartungsgemäß denen der Oxa-Analogen **5** und **6** sehr ähnlich⁸⁾ (Tab. 4). Wie bei diesen läßt sich aus dem Befund, daß das olefinische Proton 5-H nur mit einem der Allylwasserstoffe an C-3 gekoppelt ist ($J = 3$ Hz), ableiten, daß eines der beiden Konformeren **a** bzw. **b**¹⁸⁾ bevorzugt vorliegt (nur für H_{ax} bestehen jeweils günstige geometrische Voraussetzungen zur Spin-Spin-Wechselwirkung mit 5-H). Zumindest für das N-Phenylmonoester-Derivat **18**, dessen Spektrum vollständig analysiert wurde, sprechen zwei Beobachtungen zugunsten der Struktur **a** als energieärmere Form: (1) Die Kopplungskonstante zwischen dem Brückenkopfproton 1-H und 2a-H bzw. 2b-H beträgt jeweils 1.5 Hz. Derartig kleine Werte sind mit den Interplanarwinkeln von ca. 60° und 80° für die Geometrie von **a** besser vereinbar als die Winkel von 0° und 130° im Falle von **b**. (2) 1-H ist außer mit 6-H/2a-H/2b-H noch zusätzlich mit 3a-H gekoppelt ($J = 1.5$ Hz). Eine solche Aufspaltung erscheint nur bei der Struktur **a** möglich, in der die Bindungen zwischen den beiden Kernen die für eine effektive Wechselwirkung notwendige W-Anordnung aufweisen (im Formelbild: **a**: R \sim 3-H_{eq}). Diese Argumente wurden auch von Rouillard et al. bei der Konformationsanalyse von anders substituierten 7-Azabicyclo[4.1.0]heptenen benutzt²⁰⁾.

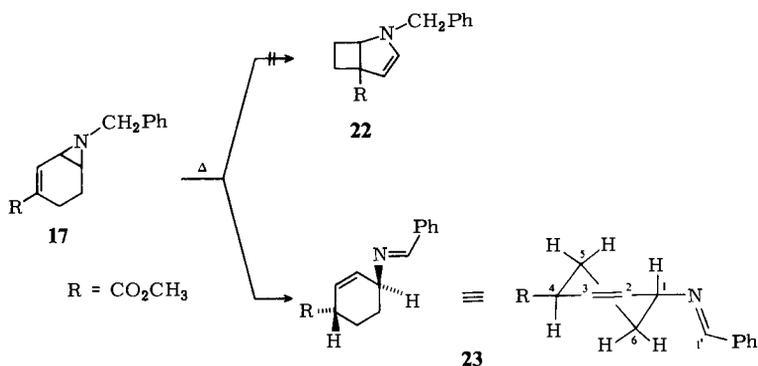


Anders als bei einigen nichtüberbrückten Vinylaziridinen²¹⁾ haben wir für die Bicyclen **17**–**20** bei Raumtemperatur keine auf N-Inversion beruhende Linienverbreiterung der ¹H-NMR-Signale festgestellt. Wahrscheinlich liegen diese Verbindungen auf Grund der geometrischen Gegebenheiten vornehmlich als *anti*-Isomere vor.

Thermolyse des *N*-Benzyl-monoesters **17**

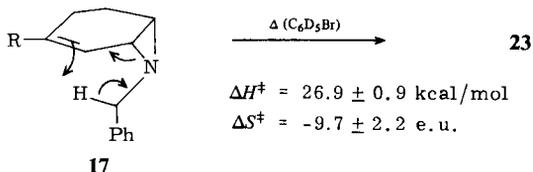
Die thermische Stabilität des Vinylaziridins **17** unterscheidet sich ganz gravierend von der des entsprechenden Oxirans **5**. Während das letztere beim Erwärmen bis ca. 220 °C unverändert bleibt⁸⁾, findet im Falle der Azaverbindung schon bei ca. 100 °C eine langsame Reaktion statt. Erhitzt man eine Brombenzol-Lösung von **17** auf 150 °C, so ist nach 20 min vollständiger Umsatz erreicht. Nach Entfernen des Solvens fällt ein Rohprodukt an, das nach Aussage des ¹H-NMR-Spektrums aus einer einheitlichen Komponente besteht. Die durch direkte Kristallisation praktisch quantitativ isolierbare Substanz wird durch die Elementaranalyse und das Massenspektrum als ein Isomeres von **17** ausgewiesen.

Schon eine oberflächliche Inspektion der spektroskopischen Daten zeigt, daß es sich bei dem Thermolyseprodukt nicht um den – durch Vinylaziridin-Pyrrolin-Isomerisierung gebildeten – Bicyclus **22** handeln kann. Vor allem das Fehlen der ¹H-NMR-Absorptionen für die Benzylprotonen gibt zweifelsfrei zu erkennen, daß bei der Reaktion auch eine Wasserstoff-Wanderung stattgefunden haben muß. Als Konstitution des Isomeren bietet sich somit die des Cyclohexenderivats **23** an, das aus **17** durch (1,5)-H-Verschiebung unter Öffnung einer C/N-Ringbindung entstanden ist^{22a)}.



Im Einklang mit der Konstitution **23** sind u. a. die folgenden spektroskopischen Merkmale: (1) Die intensive IR-Bande bei 1635 cm^{-1} für $\nu_{\text{C}=\text{N}}$; (2) das UV-Absorptionsmaximum bei 287 nm mit einer für den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang des Imin-Chromophors typisch kleinen Extinktion ($\epsilon = 1000$)²³⁾; (3) die chemischen Verschiebungen und Kopplungsparameter in den Protonenresonanzspektren (Tab. 5). Neben dem Singulett des Imin-Protons bei $\delta = 8.38$ und der für olefinische Protonen in Cyclohexenen typischen Kopplungskonstante von $J_{2,3} = 10.0$ Hz ist besonders erwähnenswert, daß das Aufspaltungsmuster für die Protonen an C-1 und C-4 sowie entsprechend für 2-H und 3-H jeweils außerordentlich ähnlich ist ($J_{1,2} \approx J_{3,4} \approx 3.0$ Hz, $J_{2,4} \approx J_{1,3} \approx 2.4$ Hz).

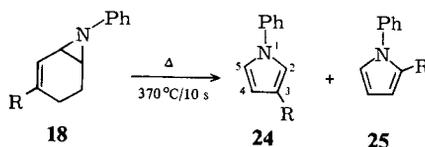
Die stereoselektive Bildung des in 1,4-Position *trans*-konfigurierten Cyclohexens **23** läßt sich zwanglos mit einer, an ähnlichen Systemen schon mehrfach beobachteten²² suprafacialen (1,5)-H-Wanderung deuten. Für einen einstufigen Prozeß der Umwandlung **17** → **23** sprechen auch die im Temperaturbereich von 108 bis 140°C ermittelten Aktivierungsparameter (in Deuteriobrombenzol).



Thermolyse des *N*-Phenyl-monoesters **18**

Da die bei **17** schon unter milden Bedingungen ablaufende Homodienyl-H-Verschiebung²⁴ den Nachweis einer möglichen Umwandlung unter C/C-Spaltung des Aziridinrings verhindert, haben wir das Thermolyseverhalten des entsprechenden *N*-Phenyl-Derivats **18** untersucht, in welchem diese Ausweichreaktion ausgeschlossen ist.

Erste Versuche zeigten, daß **18** in der Tat thermisch unvergleichlich stabiler ist als **17**: Beim Erwärmen in Lösung (Brombenzol oder Diphenylether) kann bis 250°C ¹H-NMR-spektroskopisch keine Veränderung festgestellt werden; erst bei längerer Reaktionsdauer erfolgt unspezifische Zersetzung. Führt man die Reaktion jedoch unter den Bedingungen der Kurzzeitthermolyse bei 370°C durch (Kontaktzeit ca. 10 s), so wird nach Kurzwegdestillation des Rohpyrolysats ein farbloses Öl isoliert, das aus den beiden Pyrrolestern **24** und **25** im Verhältnis 3:2 besteht (Gesamtausbeute 61%). Durch präparative Schichtchromatographie werden die beiden Heterocyclen getrennt und kristallisiert erhalten.



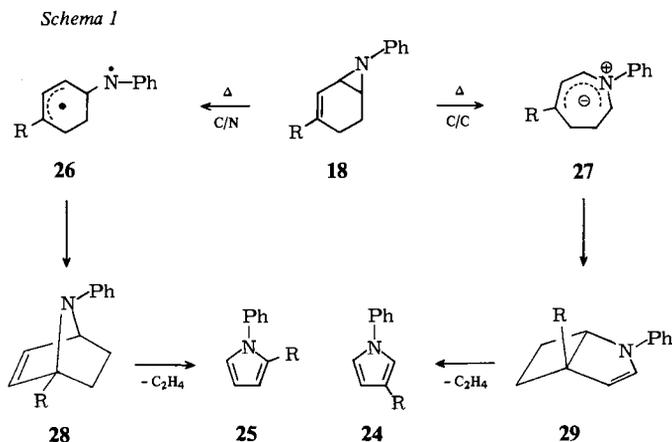
Tab. 3. ¹H-NMR-Daten der Pyrrole **24** und **25** (250 MHz, CDCl₃)

Pyrrol	2-H	3-H	4-H	5-H	δ-Werte			J _{H,H} (Hz)		
					CO ₂ CH ₃	Ph	2,4	2,5	3,4	4,5
24	7.74		6.79	7.08	3.84	7.6–7.3	1.8	2.0		3.0
25		7.08	6.29	6.98	3.68	7.6–7.3			4.0	2.2
										J _{3,5} = 1.8

Eine Unterscheidung der Stellungsisomeren kann an Hand der ¹H-NMR-Aufnahmen sehr einfach getroffen werden (Tab. 3). Als Hauptkriterium bei der Analyse der AMX-Spektren dient das bei tiefstem Feld erscheinende Signal eines Ringprotons (δ = 7.74),

das eindeutig demjenigen Wasserstoff zugeordnet werden muß, welcher sowohl dem Stickstoff als auch der Estergruppe benachbart ist; diese Situation trifft nur für 2-H in dem 3-Pyrrolcarbonester **24** zu. Als weiteres Argument ist die in einem Fall registrierte Kopplungskonstante von 4.0 Hz zu werten, die in dieser Höhe nur zwischen 3-H und 4-H (also für **25**) zu erwarten ist²⁵⁾.

Ebenfalls zugunsten der getroffenen Zuordnung interpretieren wir die Elektronenspektren der Isomeren: Dem mit $\lambda_{\max} = 277$ nm um 17 nm längerwellig absorbierenden Pyrrol ist auf Grund des ausgedehnteren Konjugationssystems die Konstitution **25** zuzuweisen.



Die Bildung der Heterocyclen **24/25** dürfte – ähnlich wie im Falle der Epoxy-cyclohexene **5/6** – auf eine kompetitive Spaltung der hetero- und homonuclearen Dreiringbindung zurückzuführen sein (vgl. Schema 1). Während aber das aus der C/C-Öffnung hervorgegangene, als cyclischer Azapentadienyl-Dipol formulierte Intermediäre **27** in analoger Weise zu dem Bicyclus **29** reagiert und dieser unter Ethenabspaltung das Pyrrol **24** liefert, bildet das C/N-Ringöffnungsprodukt **26** nicht wie in der Oxa-Reihe Derivate des Benzols⁸⁾, sondern cyclisiert zu dem Azanorbornen **28**²⁶⁾, das anschließend zu dem Isomeren **25** fragmentiert²⁹⁾.

Thermolyse der *N*-Benzyl- und *N*-Phenyl-diester **19** und **20**

Der Einsatz der am Heteroring durch eine zusätzliche Estergruppe substituierten Vinylaziridine **19/20** erfolgte in der Absicht, die Aktivierungsenergie der C/C-Ringöffnung, die für **18** noch ähnlich groß ist wie die der C/N-Spaltung, soweit abzusenken, daß die Versuche in einem experimentell bequemeren Temperaturbereich ausgeführt und mögliche thermolabile Zwischenprodukte (z. B. vom anellierten Pyrrolin-Typ **29**) isoliert werden können. In der Tat gehen beide Aziridine schon bei ca. 100°C Isomerisierungsreaktionen ein.

Erhitzt man die *N*-Benzyl-Verbindung **19** in Brombenzol auf 120°C, so ist nach 45 min kein Ausgangsprodukt mehr vorhanden. Laut ¹H-NMR-Spektrum besteht das Re-

Tab. 4. ¹H-NMR-Daten der Epiminocyclohexene **17–20** (CDCl₃, 250 MHz; δ-Werte, *J* in Hz)^{a)}

Verb.	1-H	2a-H	2b-H	3a-H	3b-H	5-H	6-H	NCH ₂	CO ₂ CH ₃	Ph	J _{H,H}
17	2.3–2.1	2.3–2.1	1.40	2.52	2.3–2.1	7.22	2.00	3.70 3.42	3.72	7.4–7.3	<i>J</i> _{1,6} = 6.1, <i>J</i> _{3b,5} = 3.0, <i>J</i> _{5,6} = 5.0
18	2.85	2.42	1.55	2.65	2.19	7.37	2.64		3.78	7.20 (o) 7.00 (m, p)	<i>J</i> _{1,2a} ≈ <i>J</i> _{1,2b} ≈ <i>J</i> _{1,3a} ≈ <i>J</i> _{2a,3a} ≈ 1.5, <i>J</i> _{1,6} = 6.0, <i>J</i> _{2a,2b} = 13.8, <i>J</i> _{2b,3a} = 6.0, <i>J</i> _{2a,3b} = 7.5, <i>J</i> _{2b,3b} = 12.0, <i>J</i> _{3a,3b} = 17.0, <i>J</i> _{3b,5} = 3.0, <i>J</i> _{5,6} = 4.8
19		≈ 2.3	1.52	2.61	≈ 2.4	7.15	2.75	4.10 3.92	3.79 3.71	7.4–7.2	<i>J</i> _{3b,5} = 3.0, <i>J</i> _{5,6} = 4.8, <i>J</i> _{NCH₂} = 13.5
20		2.7–2.6	1.80	2.7–2.6	2.14	7.29	3.29	3.75 3.53	3.75 3.53	7.22 (o) 7.07 (p) 6.85 (m)	<i>J</i> _{2a,2b} = 14.0, <i>J</i> _{2b,3b} = 12.0, <i>J</i> _{3b,5} = 3.1, <i>J</i> _{5,6} = 4.8

a) Atombezeichnung aus Vergleichsgründen wie in Formel eingezeichnet (z. Teil also abweichend von den Nomenklaturregeln).

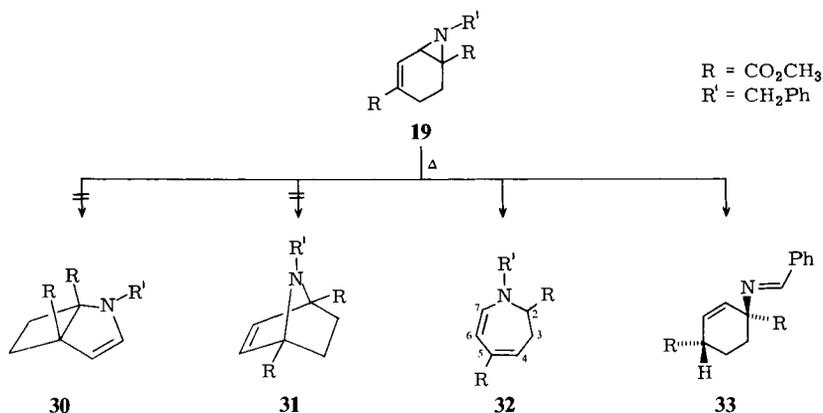
Tab. 5. ¹H-NMR-Daten der Imine **23/33** und der 2,3-Dihydroazepine **32/34**; δ-Werte, *J* in Hz

Verb.	1-H (1'-H)	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7-H	NCH ₂	CO ₂ CH ₃	Ph	J _{H,H}
23^{a)}	4.00 (8.38)	5.79	6.04	3.25	1.92/1.81 (ax) 2.20/2.01 (eq)	1.81			3.73	7.75 (o) 7.45 – 7.35 (m, p)	<i>J</i> _{1,2} ≈ <i>J</i> _{3,4} ≈ 3.0, <i>J</i> _{1,3} ≈ <i>J</i> _{2,4} ≈ 2.4, <i>J</i> _{2,3} = 9.8
33^{b,c)}	(8.31)	6.26	6.07	3.15	2.2	—	1.8		d)	7.78 (o) 7.43 (m, p)	<i>J</i> _{2,3} = 10.2, <i>J</i> _{3,4} = 3.5, <i>J</i> _{2,4} = 2.5
32^{a)}		4.36	3.15	6.63	5.22	6.36	4.44 4.42		3.72 3.63	7.4–7.1	<i>J</i> _{2,3a} = 5.8, <i>J</i> _{2,3b} = 1.8, <i>J</i> _{2,7} ≈ 1, <i>J</i> _{3a,3b} = 15.3, <i>J</i> _{3a,4} = 9.0, <i>J</i> _{3b,4} = 4.5, <i>J</i> _{4,6} ≈ 1, <i>J</i> _{6,7} = 10.0, <i>J</i> _{NCH₂} = 15.5
34^{a)}		5.15	3.40	6.85	5.55	6.58		3.69 3.66	7.33 (o) 7.1 (m, p)		<i>J</i> _{2,3a} = 6.0, <i>J</i> _{2,3b} = 2.2, <i>J</i> _{2,7} ≈ 1, <i>J</i> _{3a,3b} = 15.7, <i>J</i> _{3a,4} = 9.0, <i>J</i> _{3b,4} = 4.0, <i>J</i> _{4,6} ≈ 1, <i>J</i> _{6,7} = 10.0

a) CDCl₃, 360 MHz. Atombezeichnung aus Vergleichsgründen wie in Formel eingezeichnet (also abweichend von den Nomenklaturregeln). – b) CDCl₃, 250 MHz. – c) Werte dem Gemisch entnommen. – d) Signal verdeckt.

aktionsgemisch, das entsprechend langsamer auch schon bei ca. 80°C gebildet wird, aus einer Hauptkomponente, welche direkt durch Kristallisation aus Methanol oder vollständiger durch Schichtchromatographie an Al₂O₃ isoliert wird (Ausbeute ca. 70%). Der Schmp. der blaßgelben Kristalle beträgt 110°C.

Einige Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Thermolyserohgemisches von **19** weisen auf die zusätzliche Bildung eines Nebenproduktes hin, das allerdings bislang – vor allem wegen der Instabilität bei der Chromatographie – nicht rein abgetrennt werden konnte. In Analogie zur Umwandlung des Monoesters **17** in **23** schreiben wir dieser Substanz die Konstitution des Imins **33** zu. Für diese Annahme sprechen die folgenden NMR-Daten, die dem Spektrum einer durch Kristallisation am Hauptprodukt weitgehend abgereicherten Probe entnommen sind (Tab. 5): Insbesondere sei auf die dem Iminproton zukommende Singulettabsorption bei $\delta = 8.31$ hingewiesen sowie auf die beiden, durch Kopplung mit 4-H weiter aufgespaltenen AB-Zweige der olefinischen Wasserstoffe bei $\delta = 6.26$ und 6.07. Die Lage des Multiplikts von 4-H bei $\delta = 3.15$ unterscheidet sich erwartungsgemäß nur wenig von der des Monoesters ($\delta = 3.25$), und auch die Signale der aromatischen Protonen weisen das für Benzaldimine typische Absorptionsmuster auf. Nach Integration beträgt der Anteil an dem Cyclohexenderivat **33** 15 – 20%.



Das Hauptprodukt der Thermolyse besitzt laut Elementaranalyse und Massenspektrum ebenfalls die gleiche Zusammensetzung und die gleiche Molmasse wie **19**. Auf Grund des längstwelligsten UV-Absorptionsmaximums bei 335 nm ($\epsilon = 5000$) ist jedoch als Konstitution des Isomeren sowohl das Pyrrolin **30** als auch das Azanorbornen **31** eindeutig auszuschließen. Im Einklang mit der relativ kleinen Anregungsenergie ist aber der Dienamin-Chromophor in dem 2,3-Dihydroazepin **32**, dessen Konstitution vor allem durch ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopische Untersuchungen, aber auch durch Cycloadditionsexperimente³¹⁾ zweifelsfrei abgesichert werden konnte.

Im ¹H-NMR-Spektrum von **32** absorbiert das olefinische Proton an C-4 wegen des entschirmenden Einflusses der C-5-Estergruppe bei niedrigstem Feld ($\delta = 6.63$), aufgespalten zum Multipllett durch Kopplungen mit 3a-H/3b-H und 6-H (vgl. Tab. 5). Von den beiden übrigen Vinylwasserstoffen erscheint 6-H erwartungsgemäß bei deutlich höherem Feld ($\delta = 5.22$) als 7-H ($\delta =$

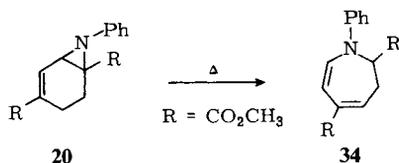
6.36). Durch Doppelresonanzversuche wurde gesichert, daß 7-H noch zusätzlich mit dem bei $\delta = 4.36$ absorbierenden 2-H aufgespalten ist ($J = 1$ Hz). Die beiden Signale der Methylenprotonen an C-3 bei $\delta = 3.15$ und 2.17 sind durch Geminal- ($J = 15.3$ Hz) und Vicinalkopplungen aufgespalten.

Auch die ^{13}C -NMR-Daten sind in vollem Einklang mit der Konstitution **32** (vgl. auch exp. Teil). Hervorzuheben ist, daß von den Signalen der olefinischen C-Atome dasjenige für C-6 bei für Enamine typisch hohem Feld erscheint ($\delta = 92.4$). Im Gegensatz dazu wirkt sich der Resonanzeffekt des Stickstoffs auf die vinyloge Position praktisch nicht mehr aus ($\delta_{\text{C-4}} = 130.6$). Die Signallage der beiden sp^3 -C-Atome bei $\delta = 62.4$ (C-2) und 33.1 (C-3) entspricht dem speziellen Substitutionsmuster des monocyclischen Ringsystems.

Aus den bei sechs Temperaturen zwischen 88 und 114°C ^1H -NMR-spektrometrisch ermittelten Halbwertszeiten (in Deuteriobrombenzol) wurden die Aktivierungsparameter der Umwandlung **19** \rightarrow **32** berechnet:

$$\Delta H^\ddagger = 30.7 \pm 1.1 \text{ kcal/mol} \quad \Delta S^\ddagger = 5.7 \pm 3 \text{ e. u.}$$

Der zu **19** analoge *N*-Phenylaziridin-diester **20** geht bei 120°C ebenfalls eine Isomerisierungsreaktion ein. Allerdings ist in diesem Fall vollständiger Umsatz erst nach ca. 200 min erreicht (**19**: 45 min). Als einziges Produkt der Thermolyse wird das Dihydroazepin **34** nachgewiesen, das nach Chromatographie mit ca. 90% Ausbeute in Form blaßgelber Kristalle isoliert wird (Schmp. 123°C). Bei 109°C beträgt die Halbwertszeit der Umwandlung **20** \rightarrow **34** 142 min (in Brombenzol).



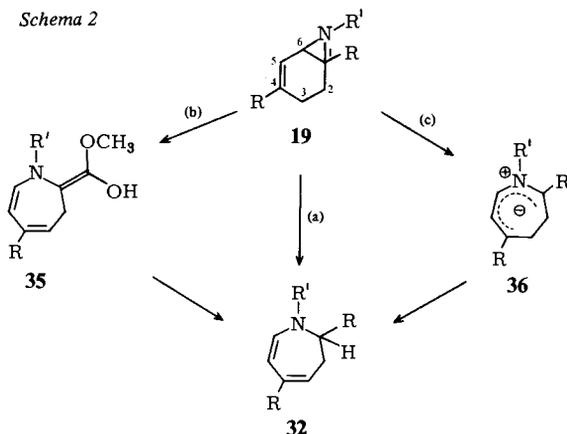
Durch das ^1H -NMR-Spektrum wird die Struktur des Ringerweiterungsprodukts **34** zweifelsfrei belegt (Tab. 5). Abgesehen von einer generellen Tieffeldverschiebung der einzelnen Resonanzlinien für die Ringprotonen um ca. 0.2 ppm (nur für 2-H ist der Unterschied mit $\Delta\delta = 0.79$ ppm deutlich größer), zurückzuführen auf die Elektronen-Akzeptoreigenschaft der Phenylgruppe, entsprechen die Signale von **34** hinsichtlich ihrer Lage und Multiplizität denen von **32**³¹).

Der Mechanismus der Dihydroazepin-Bildung

Als Mechanismus der mit einer H-Wanderung verbundenen Isomerisierung der überbrückten Vinylaziridine **19/20** zu den 2,3-Dihydroazepinen **32/34** sind mehrere Alternativen denkbar, von denen die Wege (a), (b) und (c) am Beispiel der Umwandlung **19** \rightarrow **32** kurz diskutiert werden sollen (vgl. Schema 2).

Weg (a): Als einfachste Möglichkeit der Ringerweiterung bietet sich eine direkte Wanderung von 3-H an C-1 an. Eine solche Homodienyl-H-Verschiebung erscheint hier jedoch zweifelhaft, da der spezielle Typ dieser Reaktion (vgl. **I** \rightarrow **II**) bislang nicht beobachtet wurde³²) und selbst die „normale“ (1,5)-H-Wanderung eines zum Dreiring

Schema 2

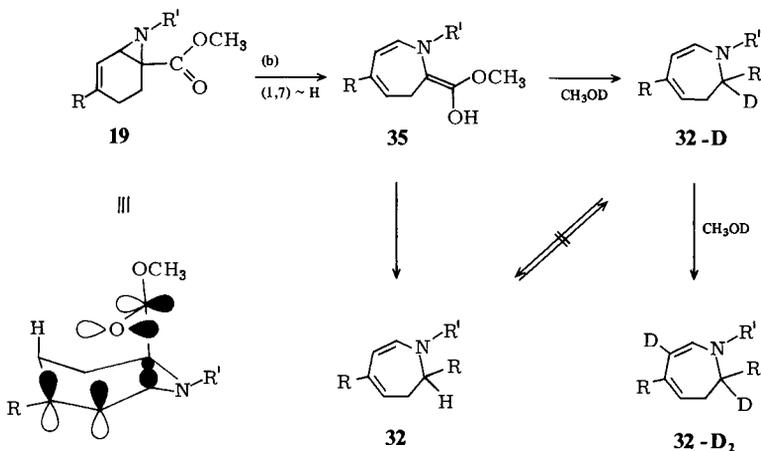


α -ständigen Wasserstoffatoms an das terminale C-Atom der Vinylgruppe unter Ausbildung eines 1,4-Diens (Typ **III** \rightarrow **IV**) im Bicyclo[4.1.0]hepten-System noch ohne Beispiel ist^{24,33}).



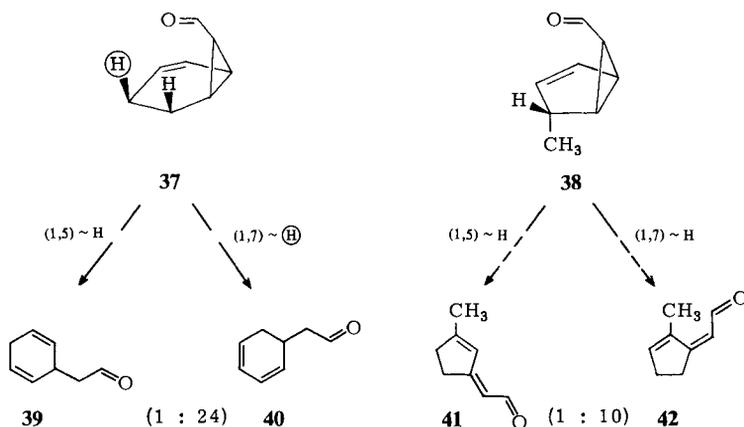
Weg (b): Bei der Isomerisierung gemäß (b) wird eine sigmatrope (1,7)-H-Verschiebung des zum Aziridinring *trans*-ständigen C-3-Wasserstoffs an den Carbonylsauerstoff der Estergruppe unter Bildung des Enols **35** angenommen, das anschließend rasch zu dem Diester **32** tautomerisiert. Für den von der Theorie geforderten antarafacialen Verlauf der H-Wanderung³⁴ bestehen in diesem Fall keine sterischen Restriktionen.

Schema 3



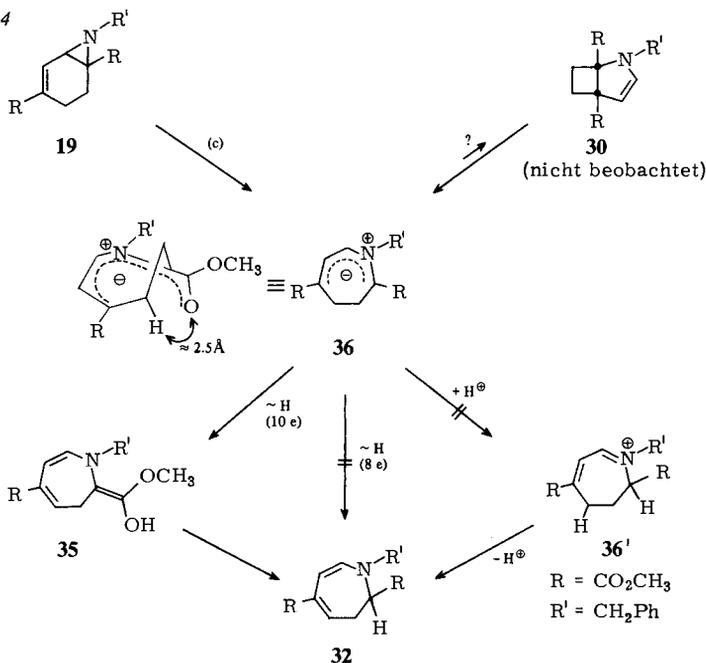
Das intermediäre Auftreten des Enols **35** wird durch den Befund gestützt, daß bei der Thermolyse von **19** in CH_3OD ein quantitativer H/D-Austausch in der Position 2 des Dihydroazepins (vgl. **32-D**) beobachtet wird. Die zusätzlich registrierte D-Markierung an C-6 (vgl. **32-D₂**) ist auf eine für die Enaminylierung typische, in einem Kontroll-experiment überprüfte Folgereaktion von **32-D** zurückzuführen. Ein Austausch im Sinne **32** \rightarrow **32-D** findet unter den Reaktionsbedingungen nicht statt.

Die relativ niedrige Aktivierungsenthalpie von ca. 30 kcal/mol wäre mit dem Prozeß einer sigmatropen (1,7)-H-Wanderung sehr gut vereinbar. Werte in ähnlicher Größenordnung wurden auch für die wenigen anderen bislang bekannten Homotrienyl-H-Verschiebungen abgeschätzt, wobei interessanterweise die Wanderung des Wasserstoffs bei diesen Beispielen ebenfalls an einen Carbonylsauerstoff erfolgt: Die bicyclischen Aldehyde **37** und **38** reagieren z. B. nicht nur unter (1,5)- sondern auch (und sogar schneller) unter (1,7)-H-Verschiebung³⁵⁾.



Weg (c): Bei einer Reaktionsfolge über das cyclische Azapentadienyl-Ylid **36** muß angenommen werden, daß die symmetrieverbotene disrotatorische Öffnung des Aziridinrings schon oberhalb von ca. 80°C stattfindet (Schema 4). Akzeptiert man als Kriterium dieser Ringöffnung das Auftreten von bimolekularen Abfangprodukten beim Erhitzen von **19** in Gegenwart von Dipolarophilen (s. u.); die Reaktion mit ADM ist bei 100°C ca. viermal schneller als die Isomerisierung), dann erscheint die Annahme trotz der elektronisch ungünstigen Situation gerechtfertigt. Für die Weiterreaktion ist eine intramolekulare, wegen der Ringgeometrie notwendigerweise suprafacial verlaufende H-Wanderung zu **32** (8e-Prozeß³⁴⁾) aus theoretischer Sicht wenig wahrscheinlich und auf Grund der H/D-Austauschergebnisse sogar eindeutig auszuschließen, da auf diese Weise mit CH_3OD als Lösungsmittel kein **32-D** entstehen kann (s. o.). Eine Protonierungs-/Deprotonierungssequenz über **36'** schließen wir ebenfalls aus, da die Umwandlung **19** \rightarrow **32** auch in aprotischen Solventien wie z. B. Isooctan stattfindet. Die in *tert*-Butylalkohol um den Faktor ca. 5 schnellere Reaktion läßt sich auf die solvationsbedingte Absenkung der Aktivierungsenergie für die Bildung des cyclischen Dipols **36** zurückführen. Wie aus Tab. 6 hervorgeht, hat die Polarität des Mediums auf die Bildungsgeschwindigkeit des Imins **33** praktisch keinen Einfluß.

Schema 4

Tab. 6. Relative Bildungsgeschwindigkeit des Dihydroazepins **32** und des Imins **33**

Lösungsmittel	$k_{\text{rel}} (100^\circ\text{C})$	
	19 → 32	19 → 33
Isooctan	10	7.5
Benzol	29	7.5
Brombenzol	37	7.5
<i>t</i> -BuOH	48	6.0

Als dritte, von uns favorisierte Alternative der Umwandlung von **36** in **32** bietet sich der Weg über das Enol **35** an, das durch sigmatrope H-Verschiebung an den Carbonylsauerstoff entsteht³⁶. Für diesen 10e-Prozeß, der elektronisch äquivalent mit einer (1,9)-Tetraenyl-H-Verschiebung ist, sind die geometrischen Voraussetzungen recht gut: Die am Modell abgeschätzte Entfernung der beiden Reaktionszentren beträgt in der günstigsten Konformation nur ca. 2.5 Å.

Trotz sorgfältiger Bemühungen ist es nicht gelungen, Hinweise für die Entstehung des bicyclischen Enamins **30** zu erhalten. Die 6e-Cyclisierung im Sinne **36** → **30** wurde bei den Oxa-Analoga als wichtigster Desaktivierungspfad für die entsprechenden Dipole erkannt⁸. Vielleicht liegt in diesem Fall das Gleichgewicht zwischen **36** und **30** unter den Reaktionsbedingungen ganz auf der Seite des Azomethin-Ylids, welches seinerseits irreversibel zu **32** abreagiert.

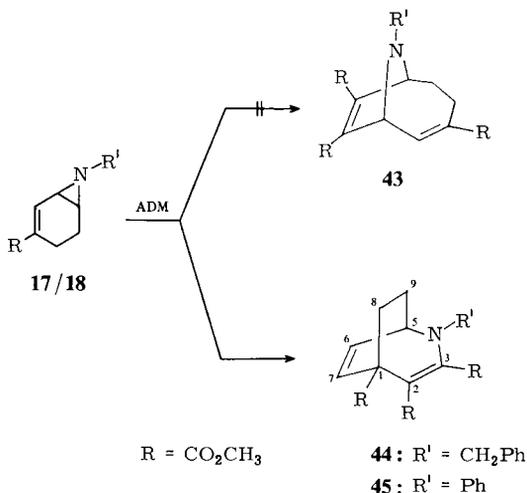
Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß zur Zeit keine eindeutige Unterscheidung zwischen den Wegen (b) und (c) möglich ist. Weiteren Aufschluß erhoffen

wir aus photochemischen Experimenten, bei denen Vorversuche ergeben haben, daß (neben anderen Reaktionen) eine Isomerisierung von **19** zu **32** auch unter Lichteinwirkung stattfindet³⁷.

Cycloadditionsexperimente

Da bei den thermischen Reaktionen der Aziridin-Derivate **18**, **19** und **20** die Bildung der entsprechenden cyclischen Azomethin-Ylide möglicherweise den einleitenden Schritt darstellt, haben wir – unter Einbeziehung von **17** – einige Abfangversuche mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (ADM) als reaktivem Dipolarophil durchgeführt. Stimulierend für diese Arbeiten waren auch neuere Berichte über die schon bei relativ niedrigen Temperaturen eintretende Reaktion zwischen ADM und ähnlich strukturierten, d. h. ebenfalls in 2,3-Position überbrückten Aziridinen^{7,38}.

Die Additionsbedingungen für die beiden Monoester **17** und **18** sind erstaunlich mild und trotz deren äußerst unterschiedlichen thermischen Verhaltens praktisch gleich: In Brombenzol als Lösungsmittel und einem dreifachen Überschuß an ADM sind die Reaktionen schon nach 1 h bei 100°C beendet. Nach schichtchromatographischer Aufarbeitung erhält man jeweils mit über 80% Ausbeute eine einheitliche Verbindung, die durch Elementaranalyse und Massenspektrum als 1:1-Addukte ausgewiesen sind. Die spektroskopische Analyse ergab, daß die Konstitution der Reaktionsprodukte nicht der des zunächst postulierten 9-Azabicyclo[4.2.1]nonadiens **43** entspricht, sondern daß ihnen die Strukturen **44** und **45** zuzuweisen sind.



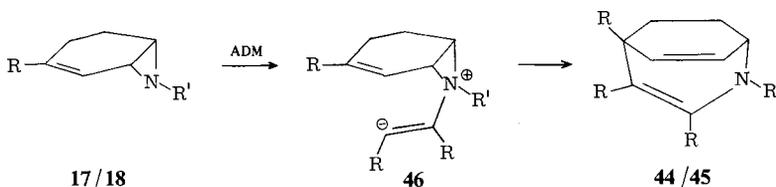
Die Elektronenspektren der beiden Additionsverbindungen weisen ungewöhnlich langwellige, mit der Konstitution **43** nicht vereinbare Absorptionsmaxima bei 302 bzw. 360 nm auf. Diese energiearmen elektronischen Übergänge sind zurückzuführen auf den diestersubstituierten Enamin-Chromophor in **44/45**³⁹ sowie möglicherweise auch auf eine verstärkte homokonjugative Wechselwirkung zwischen den beiden C=C-Bindungen⁴⁰.

In den Protonenresonanzspektren der Addukte wird die konsekutive Anordnung der Estergruppen dadurch belegt, daß das Methinproton und die olefinischen Wasserstoffe jeweils ein

ABX-System mit den für die bicyclische Struktur erwarteten Kopplungswerten bilden ($J_{6,7} = 9.0$, $J_{5,6} = 6.7$, $J_{5,7} = 0.5$ Hz). Durch Einstrahlung der Frequenz von 5-H wird das 4-Spinsystem der Wasserstoffe an C-8 und C-9 soweit vereinfacht, daß auch diese Ringprotonen eindeutig zugeordnet werden können.

Weitere Argumente für die Strukturbestimmung lassen sich den ^{13}C -NMR-Daten entnehmen. Vor allem die Multiplizität der Signale für die Ringkohlenstoffe erlaubt eine eindeutige Entscheidung zwischen den formulierten Alternativen: Der Befund, daß die sp^2 -hybridisierten C-Atome als zwei Singulets und zwei Dubletts erscheinen und die sp^3 -C-Atome als Singulett, Dublett sowie zwei Triplets, ist nur mit den Struktureinheiten von **44/45** vereinbar.

Bei der Bildung der Cycloaddukte **44/45** handelt es sich formal um eine Homo-Diels-Alder-Addition von ADM an die Vinylaziridin-Einheit in **17/18**. Allerdings dürfte diese Reaktion wegen der ungünstigen stereoelektronischen Voraussetzungen kein Einstufenprozess sein, sondern eher über eine Zwischenstufe ablaufen. Als plausible Spezies bietet sich dafür der Dipol **46** an, der durch elektrophilen Angriff von ADM auf den Aziridinstickstoff entstanden ist und anschließend durch intramolekulare nucleophile Substitution mit Allylinversion in **44/45** übergehen kann.



Die experimentellen Fakten sind mit einem Mechanismus, bei dem der Angriff von ADM geschwindigkeitsbestimmend ist, insofern im Einklang, als (1) die Addition in einem Temperaturbereich stattfindet, in dem die Isomerisierung des Vinylaziridins **17** vernachlässigbar langsam ist (Isomerisierung: $t_{1/2}$ bei 121°C ca. 2.5 h; Cycloaddition: 100% Umsatz nach 1 h bei 100°C) und die *N*-Phenylverbindung völlig stabil ist, sowie (2) die Bildungsgeschwindigkeit der Addukte in Gegenwart von fünf Moläquiv. ADM ca. dreimal schneller ist als bei der Reaktion mit einem Moläquiv. ADM (d. h. es besteht kein vorgelagertes Gleichgewicht). Interessanterweise findet eine Cycloaddition zwischen **17/18** nur mit ADM statt, nicht aber mit anderen elektronenarmen Olefinen wie z. B. Maleinsäureanhydrid, Fumarsäure-dimethylester oder *N*-Phenylmaleinimid. Über eine ähnliche Cycloaddition an 2-Phenyl-2-vinylaziridin wurde kürzlich von *Hassner* et al. berichtet. Hierbei reagiert ADM schon rasch bei -20°C , während z. B. die Umsetzung mit Acrylnitril erst nach sechs Tagen bei 80°C beendet ist⁴¹⁾.

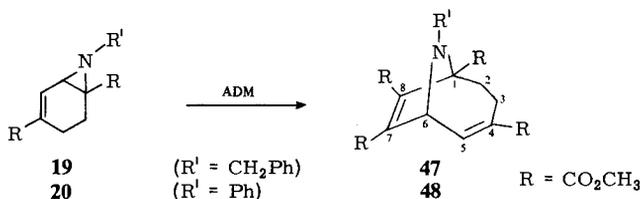
Die beiden diestersubstituierten Epiminocyclohexene **19/20** reagieren mit ADM etwas langsamer als **17** und **18**: Beim Erwärmen der Komponenten in Brombenzol auf 100°C ist erst nach 3 h vollständiger Umsatz erreicht. Nach Aussage des ^1H -NMR-Spektrums enthält das von überschüssigem Alkin befreite Rohprodukt von **20** eine einheitliche Additionsverbindung, die durch Kristallisation aus Methanol mit über 90% Ausbeute rein isoliert werden kann. Im Falle von **19** lassen sich neben den Absorptionen einer Hauptverbindung auch die Signale für das Imin **33** sowie das Dihydroazepin **32** (bzw. dessen ADM-Addukt³¹⁾) erkennen. Nach Chromatographie und Kristallisa-

Tab. 7. ¹H-NMR-Daten der Cycloaddukte 44/45 und 47/48

Verb.	2-H	3-H	5-H	6-H	7-H	8-H	9-H	NCH ₂	CO ₂ CH ₃	Ph	J _{H,H} (Hz)
44a)			3.46	5.72	6.57	2.65 ^d 1.86 ^e	2.28 ^d 1.67 ^e	4.25 4.18	3.77 3.66 3.58	7.4-7.2	J _{5,6} = 6.9, J _{5,7} ≈ 0.5, J _{6,7} = 9.0, J _{5,9x} = 1.5, J _{5,9n} = 5, J _{8x,8n} = 12, J _{8x,9n} = 2.5, J _{8x,9x} = 10, J _{9x,9n} = 14, J _{9x,8n} = 5, J _{9n,8n} = 12, J _{NCH₂} = 13
45b)			3.92	6.01	6.72	2.78 ^d 1.96 ^e	2.63 ^d 1.84 ^e		3.71 3.57 3.33	7.3-7.1	J _{5,6} = 6.7, J _{5,7} ≈ 0.5, J _{6,7} = 9.0, J _{5,9x} = 1.5, J _{5,9n} = 5.0, J _{8x,8n} = 12.0, J _{8x,9n} = 2.5, J _{8x,9x} = 10, J _{9x,9n} = 14, J _{9x,8n} = 5.0, J _{9n,8n} = 12.0
47b)	3.11 (3a-H) ^f 2.5-2.3 (3b-H/ 2a-H/2b-H)		6.69	4.42				3.79 3.52	3.80 3.76 3.74 3.68	7.3-7.2	J _{3a,5} = 2.0, J _{5,6} = 6.4, J _{NCH₂} = 13.0
48c)	3.03 (3a-H) ^f 2.8-2.6 (3b-H/ 2a-H/2b-H)		7.42	5.65					3.90 3.86 3.85 3.71	7.28 (m) 6.85 (p) 6.57 (o)	J _{3a,5} = 3.0, J _{5,6} = 5.7

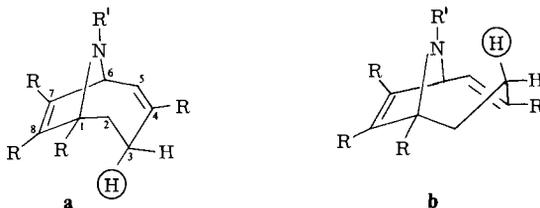
a) CDCl₃, 180 MHz. - b) CDCl₃, 360 MHz. - c) CDCl₃, 250 MHz. - d) x : *exo*. - e) n : *endo*. - f) a (b): tieferes (höheres) Feld.

tion erhält man das gewünschte Produkt mit ca. 65% Ausbeute (weitere 30% sind bekannte Verbindungen).



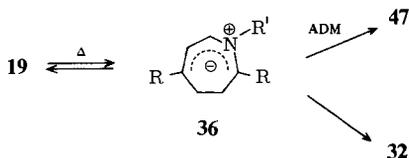
Die spektroskopischen Daten der durch MS und Elementaranalyse als 1:1-Addukte ausgewiesenen Reaktionsprodukte sind mit einer zu **44/45** analogen Konstitution nicht im Einklang, sondern belegen zweifelsfrei die **43** entsprechenden Strukturen **47** und **48**. Neben den Elektronenspektren, in denen die längstwelligsten Absorptionsmaxima bei 231 ($\epsilon = 11100$) und 297 nm ($\epsilon = 900$), d. h. also um 60–70 nm kürzerwellig als im Falle von **44** bzw. **45**, registriert werden, sind wiederum die Kernresonanzdaten für die Zuordnung von entscheidender Bedeutung (Tab. 7).

Mit Ausnahme der Signale für die aromatischen Protonen sind die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der beiden Addukte sehr ähnlich. Lediglich die Brückenkopfwasserstoffe weisen einen beträchtlichen Unterschied in den δ -Werten auf, wobei die Tieffeldverschiebung von 1.23 ppm für **48** auf die Elektronenakzeptoreigenschaften der *N*-Phenylgruppe zurückzuführen ist. Dieser Effekt wurde an den Paaren **17/18**, **19/20**, **32/34** und **44/45** ebenfalls beobachtet und wirkt sich – in entsprechend schwächerem Maße – auch auf die Resonanzlage von 2-H, 3-H und 5-H aus ($\Delta\delta = 0.1 - 0.7$ ppm). Die olefinischen Protonen an C-5 absorbieren wegen des abschirmenden Einflusses der benachbarten Estergruppe bei charakteristisch tiefem Feld ($\delta = 6.69$ bzw. 7.42) und sind in beiden Fällen nicht nur mit 6-H gekoppelt ($J = 6.4/5.7$ Hz), sondern auch mit einem der allylständigen Wasserstoffe an C-3 ($J = 2.0/3.0$ Hz). Den letzteren Befund interpretieren wir dahingehend, daß eine der beiden energiearmen Konformationen des Bicyclo[4.2.1]nonadien-Systems bevorzugt vorliegt (vgl. die Formen **a** und **b**). Zugunsten des Konformeren **b** spricht die Beobachtung, daß von den C-3-Methylenprotonen jeweils dasjenige bei deutlich tieferem Feld absorbiert, welches – wie Doppelresonanzexperimente gezeigt haben – mit dem olefinischen Proton gekoppelt ist. Da günstige Voraussetzungen zur Spin-Spin-Wechselwirkung mit 5-H nur bei pseudoaxialer Stellung von 3-H bestehen, für **a** jedoch gerade dieser Kern durch die C-7/C-8-Doppelbindung abgeschirmt werden sollte, dürfte es die Konformation **b** sein, die bevorzugt vorliegt⁴².



Für die Diskussion des Additionsmechanismus sind die am Beispiel der *N*-Benzylverbindung **19** ermittelten kinetischen Daten von Bedeutung: Zum einen verläuft die Cycloaddition zu **47** bei 100°C ca. viermal schneller als die Isomerisierung zum Dihydro-

azepin **32**, zum anderen ist die Bildungsgeschwindigkeit des Adduktes unabhängig davon, ob die Umsetzung mit einem Überschuß von drei oder zwanzig Moläquivalenten ADM durchgeführt wird. Diese Befunde sind in guter Übereinstimmung mit einer zwei-stufigen Reaktionssequenz, bei welcher der eigentlichen Addition die unter C/C-Spaltung erfolgende reversible Bildung des überbrückten Azapentadienyl-Dipols **36** vorge-lagert ist. Ein analoger Mechanismus wird auch bei anderen Cycloadditionen mit *cis*-überbrückten Aziridinen angenommen^{6b, 7, 38}.



Daß unter den Bedingungen der Cycloaddition auch partielle Isomerisierung zu **32** stattfindet, belegt die hohe Triebkraft der monomolekularen Reaktion (s. o.). Andererseits scheint die 1,3-dipolare Addition in diesem Fall nicht sonderlich günstig zu sein: Mit *N*-Phenylmaleinimid als reaktivem, aber sterisch etwas anspruchsvollerem Dipolarophil erhält man unter sonst gleichen Verhältnissen kein **47** entsprechendes Produkt, sondern neben höhermolekularem Material nur das aus **32** entstandene 1:1-Addukt^{31, 43}.

Diese Arbeit wurde durch die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* und den *Fonds der Chemischen Industrie* großzügig unterstützt. – Die Hochfeld-¹H-NMR- sowie die ¹³C-NMR-Spektren verdanken wir der freundlichen Mithilfe von Prof. Dr. H. Fritz und Dr. D. Hunkler. – Herrn D. Schmitt sind wir für die Ausführung einiger experimenteller Arbeiten zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Schmpp. (unkorr.): Apparat Tottoli (Fa. Büchi) und Monoskop IV (Fa. Bock). – IR-Spektren: Perkin-Elmer PE 125, Perkin-Elmer 457 Infracord. – UV-Spektren: Zeiss DMR 21. – Massenspektren: Atlas CH-4 (70 eV). – ¹H-NMR-Spektren: Varian A 60 D, Varian EM 390, Bruker HX 180, Bruker WM 250, Bruker HX 360. – ¹³C-NMR-Spektren: Varian XL 100.

3-(Benzylamino)-4-hydroxy-1-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester (13): Die Lösung aus 3.0 g (19.5 mmol) **5**⁸, 8.0 g (74 mmol) Benzylamin und 0.1 ml 85proz. Phosphorsäure wird in 15 ml Benzol 16 h rückfließend erhitzt. Nach Filtration des Reaktionsgemisches wird das Lösungsmittel und überschüssiges Benzylamin i. Vak. entfernt und der gelbe ölige Rückstand in 20 ml Ether aufgenommen. Nach 24 h bei –20 °C haben sich 3.8 g (75 %) **13** in farblosen Nadeln abgeschieden; Schmp. 73 °C. – IR (KBr): 3285, 2955, 1720, 1645, 1455, 1430, 1270, 1075, 900, 750, 695, 615 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 7.4–7.2 (Ph-H), 6.92 (2-H), 4.03/3.81 (N–CH₂), 3.75 (OCH₃), 3.53 (4-H), 3.19 (3-H), 2.7 (NH/OH), 2.49 (6a-H), 2.30 (6b-H), 2.07 (5a-H), 1.62 (5b-H); $J_{3,4}$ = 8.2, $J_{2,3}$ = 2.5, J_{NCH_2} = 13.0 Hz.

C₁₅H₁₉NO₃ (261.3) Ber. C 68.94 H 7.33 N 5.36 Gef. C 68.98 H 7.12 N 5.08

3-Anilino-4-hydroxy-1-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester (14): Die Lösung aus 3.0 g (19.5 mmol) **5**⁸, 6.9 g (74 mmol) Anilin und 2 Tropfen 85proz. Phosphorsäure in 10 ml Benzol

wird 16 h rückfließend erhitzt. Nach Abtrennen der Feststoffe und Entfernen des Lösungsmittels sowie überschüssigen Anilins i. Vak. nimmt man den Rückstand in 20 ml Ether auf und läßt die Lösung 16 h bei -20°C stehen. Danach hat sich ein Niederschlag abgeschieden, der aus Methanol/Ether (1:3) umkristallisiert wird. 3.8 g (79%) **14** als farblose Kristalle; Schmp. 61°C . – IR (KBr): 3470, 3350, 3045, 3020, 2945, 1695, 1640, 1595, 1505, 1495, 1435, 1265, 1215, 1075, 1055, 745, 690 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 6.75/6.80/7.22$ (Ph-H, *p/o/m*), 6.78 (2-H), 4.03 (3-H), 3.74 (4-H), 3.72 (OCH_3), 3.1 (NH/OH), 2.55 (6a-H), 2.38 (6b-H), 2.13 (5a-H), 1.82 (5b-H); $J_{3,4} = 7.5$, $J_{2,3} = 3.0$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (247.2) Ber. C 67.99 H 6.93 N 5.66 Gef. C 68.16 H 6.92 N 5.53

3-(Benzylamino)-4-hydroxy-1-cyclohexen-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (15): Die Lösung aus 4.5 g (18.8 mmol) **6**⁸, 8.0 g (74 mmol) Benzylamin und 0.4 ml 85proz. Phosphorsäure in 60 ml Benzol wird 16 h rückfließend erhitzt. Man trennt von Feststoffen ab und arbeitet den Filtratrückstand säulenchromatographisch auf (SiO_2 , 53×4 cm). Nach Voreluierung mit Benzol/Essigester (9:1) erhält man mit Essigester ca. 5.5 g eines gelben Öls, aus dem sich nach Zugabe von 10 ml Ether 1.0 g Kristalle abscheiden (wahrscheinlich ein Gemisch von partiell umamidierten Verbindungen). Der Rückstand besteht aus praktisch reinem Aminoalkohol **15**, der noch einmal an SiO_2 chromatographiert wird. Man erhält 4.2 g (70%) **15** als hellgelbes Öl. – IR (Film): 3330, 3260, 3030, 2850, 1730, 1645, 1455, 1260, 1080, 730, 695 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 7.4-7.2$ (Ph-H), 7.13 (2-H), 3.99/3.81 (N- CH_2), 3.74 ($2 \times \text{OCH}_3$), 3.30 (3-H), 2.4 (NH/OH), 2.5-2.3 (6a-H, 6b-H), 2.07 (5a-H), 1.95 (5b-H); $J_{2,3} = 2$, $J_{\text{N-CH}_2} = 13.0$ Hz.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NO}_5$ (318.3) Ber. C 64.26 H 6.27 N 4.38 Gef. C 63.98 H 6.31 N 4.22

3-Anilino-4-hydroxy-1-cyclohexen-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (16): Die Lösung von 2.0 g (9.4 mmol) **6**⁸, 4.09 g (43 mmol) Anilin und 0.1 ml 85proz. Phosphorsäure in 15 ml Benzol wird 72 h rückfließend erhitzt. Nach Filtration entfernt man das Lösungsmittel sowie überschüssiges Anilin i. Vak. und löst den schon festen Rückstand in Ether. Bei -20°C scheiden sich farblose Kristalle ab: 2.69 g (94%) **16**; Schmp. 114°C . – IR (KBr): 3500, 3370, 2940, 1725, 1705, 1640, 1598, 1495, 1430, 1270, 1070, 740, 690 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 60 MHz): $\delta = 6.65/6.76/7.20$ (Ph-H, *p/o/m*), 6.87 (2-H), 4.22 (3-H), 3.78/3.66 (OCH_3), 3.5 (NH/OH), 2.6-2.3 (6a-H, 6b-H), 2.2-1.9 (5a-H, 5b-H); $J_{2,3} = 4$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (305.3) Ber. C 62.94 H 6.27 N 4.59 Gef. C 62.95 H 5.90 N 4.59

7-Benzyl-7-azabicyclo[4.1.0]hept-2-en-3-carbonsäure-methylester (17): Die Lösung von 13.0 g (49.8 mmol) **13**, 15.0 g (57.3 mmol) Triphenylphosphan, 5.0 g (49.5 mmol) Triethylamin und 7.7 g (50.1 mmol) Tetrachlormethan in 50 ml wasserfreiem Acetonitril wird 16 h bei 0°C gerührt. Nach Filtration entfernt man das Lösungsmittel i. Vak. und chromatographiert rasch an einer SiO_2 -Säule (40×5 cm, Benzol/Essigester (9:1)). Man erhält 14.0 g eines Öls, in dem **17** die Hauptkomponente ist. Nach destillativer Reinigung (Kugeldestille, Badtemp. 75°C , 0.4 Torr) werden 9.76 g (80%) **17** als farbloses Öl isoliert. – IR (Film): 3030, 2950, 2840, 1705, 1635, 1492, 1430, 1265, 1225, 1085, 905, 775, 730, 692 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): $\lambda_{\text{max}}(\epsilon) = 257\text{ nm}$ (4600). – $^1\text{H-NMR}$: Tab. 4.

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (243.2) Ber. C 74.05 H 7.04 N 5.76 Gef. C 73.84 H 7.16 N 5.56

7-Phenyl-7-azabicyclo[4.1.0]hept-2-en-3-carbonsäure-methylester (18): Die Lösung von 2.42 g (9.8 mmol) **14**, 3.0 g (11.4 mmol) Triphenylphosphan, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 1.54 g (10 mmol) Tetrachlormethan in 15 ml wasserfreiem Acetonitril wird 14 h bei 0°C gerührt. Nach analoger Aufarbeitung wie bei der Herstellung von **17** isoliert man 2.2 g eines gelben Öls, das bei der Kurzwegdestillation (Badtemp. 75°C , 0.4 Torr) 1.8 g (80%) **18** als farblose Flüssigkeit liefert.

– IR (Film): 3020, 2950, 1710, 1635, 1595, 1485, 1430, 1265, 1195, 1090, 1050, 900, 830, 760, 690 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): λ_{max} (ϵ) = 271 (6700), 234 nm (21400). – $^1\text{H-NMR}$: Tab. 4.

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (229.2) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11 Gef. C 73.79 H 6.31 N 5.93

7-Benzyl-7-azabicyclo[4.1.0]hept-4-en-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (19): Man rührt eine Lösung aus 3.17 g (10 mmol) **15**, 3.0 g (11.4 mmol) Triphenylphosphan, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 1.54 g (10 mmol) Tetrachlormethan in 20 ml wasserfreiem Acetonitril 16 h bei 0°C. Nach Abtrennung der Feststoffe wird der Filtratrückstand zunächst an einer kurzen Säule über neutralem Al_2O_3 vorgereinigt (Benzol) und anschließend an einer Kieselgelsäule fraktioniert (53×4 cm, Benzol/Essigester (9:1)). Aus der als hellgelbes Öl anfallenden Hauptfraktion scheiden sich nach Zugabe von *n*-Hexan 1.9 g (60%) **19** kristallin ab; Schmp. 55–56°C. – IR (KBr): 2950, 1710, 1640, 1440, 1315, 1260, 1190, 1140, 1085, 995, 895, 745, 695 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): λ_{max} (ϵ) = 257 nm (4700). – MS: m/e = 301 (M^+ , 40%), 242 (20), 210 (47), 178 (23), 150 (51), 91 (100). – $^1\text{H-NMR}$: Tab. 4.

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (301.3) Ber. C 67.76 H 6.36 N 4.65 Gef. C 67.61 H 6.28 N 4.45

7-Phenyl-7-azabicyclo[4.1.0]hept-4-en-1,4-dicarbonsäure-dimethylester (20): Die Lösung aus 3.05 g (10 mmol) **16**, 3.0 g (11.4 mmol) Triphenylphosphan, 1.01 g (10 mmol) Triethylamin und 1.54 g (10 mmol) Tetrachlormethan in 20 ml wasserfreiem Acetonitril wird 7 d bei 0°C gerührt. Nach Abtrennen der Feststoffe wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand an bas. Al_2O_3 (Akt.-St. IV) chromatographiert (60×3 cm, Benzol/Essigester (9:1)). Aus der **20** enthaltenden Fraktion scheiden sich nach Zugabe von wenig Methanol bei –15°C 1.14 g (40%) **20** in farblosen Rhomben ab; Schmp. 78°C. – IR (KBr): 3080, 3040, 2960, 1740, 1710, 1645, 1600, 1490, 1435, 1320, 1285, 1260 (br), 1215, 1150, 1090, 995, 950, 900, 804, 760, 690 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): λ_{max} (ϵ) = 272 (7100), 233 nm (22100). – $^1\text{H-NMR}$: Tab. 4.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (287.3) Ber. C 66.38 H 5.96 N 4.88 Gef. C 66.61 H 5.32 N 5.03

Thermolyse von 17: Die Lösung von 500 mg (2.05 mmol) **17** in 5 ml reinem Brombenzol wird unter Durchleiten von Stickstoff entgast und sodann im zugeschmolzenen Rohr 20 min auf 150°C erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen, der viskose gelbe Rückstand in 20 ml *n*-Hexan/Ether (1:1) aufgenommen und die Lösung 14 h bei –15°C belassen. Danach haben sich Kristalle abgeschieden, die aus Methanol umkristallisiert werden: 482 mg (96%) **4-(Benzyliden-amino)-2-cyclohexen-1-carbonsäure-methylester (23)** als farblose Plättchen; Schmp. 41°C. – IR (KBr): 3030, 2950, 2860, 2810, 1730, 1635, 1580, 1450, 1440, 1305, 1290, 1210, 1175, 1095, 1060, 950, 910, 755, 690 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): λ_{max} (ϵ) = 287 (1000), 278 (1740), 247 nm (14400). – $^1\text{H-NMR}$: Tab. 5. – MS: m/e = 243 (M^+ , 91%), 184 (84), 79 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (243.2) Ber. C 74.05 H 7.04 N 5.76 Gef. C 74.13 H 6.98 N 5.69

Kurzzeitthermolyse von 18: Die Lösung aus 2.0 g (8.7 mmol) **18** in 25 ml wasserfreiem Benzol wird mit einer Geschwindigkeit von 30 Tropfen/min in einem Stickstoffstrom (90 Blasen/min) bei 370°C durch ein mit Raschigringen gefülltes Thermolyserohr getropft⁴⁴). Kurzwegdestillation des bei –70°C aufgefangenen Rohpyrolysats (Badtemp. 80°C, 0.4 Torr) liefert 1.08 g (61%) eines 3:2-Gemisches der 3- und 2-Pyrrolcarbonsäure-methylester **24** bzw. **25**. Eine Trennung der beiden Isomeren gelingt durch präp. Schichtchromatographie (SiO_2 , 1 mm, Benzol/Essigester (9:1)) und anschließende Kristallisation aus *n*-Hexan/Ether.

24: Schmp. 82°C. – IR (KBr): 3120, 2920, 1710, 1595, 1495, 1435, 1410, 1270, 1120, 765, 745, 690 cm^{-1} . – UV (CH_3CN): λ_{max} (ϵ) = 260 (21600), 241 nm (900, sh). – $^1\text{H-NMR}$: Tab. 3. – MS: m/e = 201 (M^+ , 93%), 170 (100), 115 (26).

25: Schmp. 85 °C (Lit. 86–87 °C⁴⁵). – IR (KBr): 2900, 2865, 1720, 1465, 1435, 1415, 1265, 1125, 905 cm⁻¹. – UV (CH₃CN): λ_{max} (ε) = 277 (29000), 239 nm (11200, sh). – ¹H-NMR: Tab. 3. – MS: m/e = 201 (M⁺, 84%), 170 (100), 115 (36), 108 (11).

C₁₂H₁₁NO₂ (201.2) Ber. C 71.62 H 5.51 N 6.96 24: Gef. C 71.83 H 5.69 N 6.78
25: Gef. C 71.28 H 5.43 N 7.11

Thermolyse von 19: Die Lösung von 500 mg (1.66 mmol) **19** in 5 ml reinem Brombenzol wird 45 min auf 120 °C erhitzt. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird in 5 ml Methanol aufgenommen. Nach 24 h bei –15 °C haben sich ca. 300 mg *1-Benzyl-2,3-dihydro-1H-azepin-2,5-dicarbonsäure-dimethylester* (**32**) als blaßgelbe Kristalle abgeschieden; Schmp. 110 °C. Nach Aussage des ¹H-NMR-Spektrums besteht das Filtrat neben wenig **32** im wesentlichen aus dem Imin **33** (Daten vgl. Tab. 5). Zur vollständigen Isolierung von **32** wird das Rohpyrolysat durch präp. Schichtchromatographie an Al₂O₃ aufgetrennt (Ausb. ca. 70%). – IR (KBr): 3000, 2940, 1730, 1710, 1635, 1590, 1440, 1410, 1280, 1265, 1225, 1200, 1100, 1065, 1020, 925, 740, 730 cm⁻¹. – UV (CH₃CN): λ_{max} (ε) = 335 nm (5000). – ¹H-NMR: Tab. 5. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.7/167.8 (C=O), 138.6 (C-7), 136.8 (s-Ph), 131.8 (C-5), 130.6 (C-4), 128.8 (o-Ph), 128.0 (m-Ph), 127.9 (p-Ph), 92.4 (C-6), 62.4 (C-2), 62.0 (N–CH₂), 52.3/51.8 (OCH₃), 33.1 (C-3). – MS: m/e = 301 (M⁺, 37%), 242 (60), 91 (60).

C₁₇H₁₉NO₄ (301.3) Ber. C 67.76 H 6.36 N 4.65 Gef. C 67.67 H 6.58 N 4.50

Thermolyse von 20: Die Lösung von 500 mg (1.74 mmol) **20** in 5 ml reinem Brombenzol wird 200 min auf 120 °C erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird der ölige Rückstand in 10 ml Methanol aufgenommen; beim Abkühlen auf –15 °C fallen schwach gelbe Nadeln aus: 445 mg (89%) *1-Phenyl-2,3-dihydro-1H-azepin-2,5-dicarbonsäure-dimethylester* (**34**); Schmp. 123 °C. – IR (KBr): 3050, 2950, 1745, 1705, 1630, 1590 (br), 1490, 1440, 1360, 1300, 1245, 1190 (br), 1065, 1020, 945, 920, 775, 760, 740, 715, 695 cm⁻¹. – UV (CH₃CN): λ_{max} (ε) = 341 (4900), 240 nm (5100). – ¹H-NMR: Tab. 5.

C₁₆H₁₇NO₄ (287.3) Ber. C 66.88 H 5.96 N 4.88 Gef. C 67.02 H 5.69 N 4.73

Umsetzung von 17 mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester (ADM): Die Lösung aus 200 mg (0.82 mmol) **17** und 300 mg (2.1 mmol) ADM in 10 ml wasserfreiem Brombenzol wird 1 h auf 100 °C erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und des überschüssigen ADM i. Vak. liefert die schichtchromatographische Aufarbeitung (SiO₂, Benzol/Essigester (4:1)) als Hauptfraktion (R_F 0.3) 253 mg (80%) *4-Benzyl-4-azabicyclo[3.2.2]nona-2,6-dien-1,2,3-tricarbonsäure-trimethylester* (**44**) als blaßgelbes Öl. – IR (CCl₄): 2950, 2850, 1740 (br), 1550, 1430, 1345, 1130, 1025, 940, 780, 760 cm⁻¹. – UV (CH₃CN): λ_{max} (ε) = 302 (8100), 267 (4000, sh), 233 nm (4600). – ¹H-NMR: Tab. 7. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 174.8/167.6/166.5 (C=O), 148.3 (C-3), 137.1 (s-Ph), 136.0 (C-7), 128.8 (m-Ph), 128.1 (p-Ph), 128.0 (o-Ph), 123.1 (C-6), 102.4 (C-2), 57.1 (N–CH₂), 52.6 (C-5), 52.7/52.0/51.5 (OCH₃), 46.4 (C-1), 32.3/26.4 (C-8, C-9). – MS: m/e = 385 (M⁺, 59%), 354 (15), 326 (31), 294 (11), 91 (100).

C₂₁H₂₃NO₆ (385.4) Ber. C 65.44 H 6.02 N 3.63 Gef. C 65.38 H 5.63 N 3.44

Umsetzung von 18 mit ADM: 200 mg (0.87 mmol) **18** und 227 mg (1.6 mmol) ADM werden in 5 ml wasserfreiem Brombenzol 1 h auf 100 °C erhitzt. Bei der schichtchromatographischen Aufarbeitung (SiO₂, Benzol/Essigester (4:1)) isoliert man aus der Hauptzone (R_F 0.3) 264 mg (82%) *4-Phenyl-4-azabicyclo[3.2.2]nona-2,6-dien-1,2,3-tricarbonsäure-trimethylester* (**45**); aus Ether farblose Kristalle, Schmp. 84 °C. – IR (CCl₄): 2950, 1740 (br), 1550, 1490, 1435, 1250 (br), 1225, 1130, 1100, 725, 700 cm⁻¹. – UV (CH₃CN): λ_{max} (ε) = 360 (6000), 242 nm (4900). – ¹H-NMR: Tab. 7. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 174.4/167.5/165.4 (C=O), 146.1 (C-3), 145.3 (s-Ph), 135.7 (C-7), 129.1 (m-Ph), 127.8 (o-Ph), 127.4 (p-Ph), 123.0 (C-6), 107.0 (C-2), 58.3 (C-5), 52.1/52.0/

51.7 (OCH₃), 46.7 (C-1), 32.7/26.7 (C-8, C-9). – MS: $m/e = 371$ (M⁺, 55%), 312 (49), 162 (55), 118 (45), 77 (100).

C₂₀H₂₁NO₆ (371.4) Ber. C 64.68 H 5.70 N 3.77 Gef. C 64.29 H 5.81 N 3.52

Umsetzung von 19 mit ADM: Eine Lösung aus 200 mg (0.66 mmol) **19** und 300 mg (2.1 mmol) ADM in 5 ml reinem Brombenzol wird 3 h auf 100 °C erhitzt. Man entfernt das Lösungsmittel und überschüssiges ADM i. Vak. und nimmt den braunen viskosen Rückstand in wenig Methanol auf. Nach 12 h Stehenlassen bei 0 °C haben sich 232 mg (79%) *9-Benzyl-9-azabicyclo[4.2.1]nona-4,7-dien-1,4,7,8-tetracarbonsäure-tetramethylester (47)* kristallin abgeschieden: farblose Nadeln, Schmp. 114 °C. – IR (KBr): 2940, 1735, 1710, 1695, 1645, 1425, 1260, 1230, 1145, 1045, 1025, 720, 695 cm⁻¹. – UV (CH₃CN): λ_{max} (ε) = 231 nm (11100). – ¹H-NMR: Tab. 7. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 170.6/167.7/163.8/163.4 (C=O), 142.3 (C-7), 137.5 (C-5), 136.9 (C-4), 136.7 (C-8), 136.3 (s-Ph), 129.0 (m-Ph), 128.5 (o-Ph), 127.5 (p-Ph), 79.0 (C-1), 62.1 (C-6), 52.7/52.5/52.3/52.4 (OCH₃), 48.6 (NCH₂), 29.0/24.3 (C-2, C-3). – MS: $m/e = 443$ (M⁺, 4%), 412 (2), 384 (12), 352 (100), 308 (54).

C₂₃H₂₄NO₈ (443.4) Ber. C 62.44 H 5.42 N 3.16 Gef. C 62.21 H 5.68 N 2.91

Umsetzung von 20 mit ADM: Die Lösung aus 200 mg (0.69 mmol) **20** und 452 mg (3.2 mmol) ADM in 4 ml wasserfreiem Brombenzol wird 3 h auf 100 °C erhitzt. Nach Entfernen von Lösungsmittel und ADM versetzt man den viskosen braunen Rückstand mit wenig Methanol. Man erhält 288 mg (95%) *9-Phenyl-9-azabicyclo[4.2.1]nona-4,7-dien-1,4,7,8-tetracarbonsäure-tetramethylester (48)* als farblose Kristalle; Schmp. 147 °C. – IR (KBr): 2950, 1745, 1735, 1710, 1600, 1500, 1440, 1245, 1060, 1045, 745 cm⁻¹. – UV (CH₃CN): λ_{max} (ε) = 297 (900), 275 (2200), 243 nm (17400). – ¹H-NMR: Tab. 7. – MS: $m/e = 429$ (M⁺, 50%), 398 (30), 370 (100), 338 (86).

C₂₂H₂₂NO₈ (428.4) Ber. C 61.59 H 5.12 N 3.26 Gef. C 61.29 H 5.10 N 2.99

Bestimmung der Aktivierungsparameter der Umwandlungen 17 → 23 und 19 → 32: Lösungen von jeweils ca. 100 mg **17** bzw. **19** in 0.3 ml Pentadeuteriobrombenzol werden nach Zusatz von 15 mg Octamethylcyclotetrasiloxan als Standard in einem zugeschmolzenen NMR-Röhrchen für definierte Zeiten in einem thermostatisierten Bad erhitzt (Temperaturkonstanz ± 0.2 °C). Aus den bei fünf bzw. sechs Temperaturen durch Integration von geeigneten Signalen erhaltenen Zeit/Umsatzpunkten werden die Geschwindigkeitskonstanten rechnerisch ermittelt (Tab. 8) und daraus Δ*H*[‡] und Δ*S*[‡] bestimmt (die Fehlergrenzen beziehen sich nur auf statistische Abweichungen).

Tab. 8. Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsparameter der Umwandlungen **17** → **23** und **19** → **32**

Reaktion (in C ₆ D ₅ Br)	Temp. (°C)	10 ⁵ <i>k</i> (s ⁻¹)	Δ <i>H</i> [‡] (kcal/mol)	Δ <i>S</i> [‡] (cal/mol·grad)
17 → 23	108.2	2.15	26.9 ± 0.9	-9.7 ± 2.2
	121.5	7.66		
	125.7	12.3		
	132.5	19.3		
	140.0	36.1		
19 → 32	88.7	3.42	30.7 ± 1.1	5.7 ± 3
	95.8	7.79		
	98.8	11.6		
	103.8	22.0		
	109.1	38.0		
	114.0	54.4		

- 1) Übersichten: ^{1a)} R. M. Kellogg, *Tetrahedron* **32**, 2165 (1976). – ^{1b)} R. Huisgen, *Angew. Chem.* **89**, 589 (1977); *Angew. Chem.*, Int. Ed. Engl. **16**, 572 (1977).
- 2) Z. B. R. Huisgen, W. Scheer und H. Huber, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1753 (1967); W. J. Linn und R. E. Benson, ebenda **87**, 3657 (1965); J. H. Hall und R. Huisgen, *J. Chem. Soc.*, Chem. Commun. **1971**, 1187; H. Hamberger und R. Huisgen, ebenda **1971**, 1190; A. Dahmen, H. Hamberger, R. Huisgen und V. Markowski, ebenda **1971**, 1192; W. Eberbach und B. Burchardt, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 3887; J. P. K. Wong, A. A. Fahmi, G. W. Griffin und N. S. Bhacca, *Tetrahedron* **37**, 3345 (1981).
- 3) V. Markowski und R. Huisgen, *J. Chem. Soc.*, Chem. Commun. **1977**, 439; R. Huisgen und V. Markowski, ebenda **1977**, 440.
- 4) K. N. Houk, N. G. Rondan, C. Santiago, C. J. Gallo, R. W. Gandour und G. W. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 1504 (1980); O. Henri-Rousseau, P. Pujol und F. Texier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1980**, 496.
- 5) D. R. Arnold und L. A. Karnischky, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1404 (1970); D. R. Arnold und Y. C. Chang, *J. Heterocycl. Chem.* **8**, 1097 (1971).
- 6) ^{6a)} E. F. Ullman, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3529 (1963); E. F. Ullman und W. A. Henderson, ebenda **88**, 4942 (1966). – ^{6b)} J. W. Lown und K. Matsumoto, *Can. J. Chem.* **49**, 3443 (1971).
- 7) Zum Einfluß des N-Substituenten bei der C/C-Ringspaltung von Aziridinen vgl. A. C. Oehlschlager, A. S. Yims und M. H. Akhtar, *Can. J. Chem.* **56**, 273 (1978).
- 8) W. Eberbach und J. C. Carré, *Chem. Ber.* **114**, 1027 (1981).
- 9) W. Eberbach und B. Burchardt, *Chem. Ber.* **111**, 3665 (1978).
- 10) W. Eberbach, W. Seiler und H. Fritz, *Chem. Ber.* **113**, 875 (1980).
- 11) Bei photochemischer Anregung hingegen ist die Bildung der Bicyclen **11** der dominante Prozeß⁸⁾.
- 12) Über einige Ergebnisse mit **19** wurde bereits in einer Kurzmitteilung berichtet¹³⁾.
- 13) W. Eberbach, J. C. Carré und H. Fritz, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4385.
- 14) Zur Stereo- und Regiochemie der nucleophilen Ringöffnung von Oxiranen vgl. A. H. Haines in *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 1, S. 866, Pergamon Press, Oxford 1979; M. M. Kayser und P. Morand, *Can. J. Chem.* **58**, 302 (1980).
- 15) R. Appel und R. Kleinstück, *Chem. Ber.* **107**, 5 (1974).
- 16) K. Shudo und T. Okamoto, *Tetrahedron* **33**, 1717 (1977), und dort zitierte Literatur.
- 17) J. C. Carré, Dissertation, Univ. Freiburg 1981.
- 18) Für 1,2-Epoxycyclohexen wurde an Hand von IR- und Raman-Untersuchungen eine Potentialfunktion mit zwei unterschiedlichen Minima gefunden, die durch eine Barriere von 2.28 bzw. 3.28 kcal/mol voneinander getrennt sind¹⁹⁾.
- 19) J. R. During, L. A. Carreira und A. D. Lopata, *J. Chem. Phys.* **63**, 2015 (1975); vgl. auch die Diskussion in Lit.⁸⁾.
- 20) M. Rouillard, L. Ferrero, S. Geribaldi und M. Azzaro, *Org. Magn. Reson.* **11**, 133 (1978).
- 21) J. C. Pommelet und J. Chucho, *Can. J. Chem.* **54**, 1571 (1975).
- 22) ^{22a)} Entsprechende (1,5)-H-Wanderungen unter Bildung von Iminen wurden auch bei anderen Vinylaziridinen beobachtet: D. Borel, Y. Gelas-Mialthe und R. Vessière, *Can. J. Chem.* **54**, 1590 (1975). – ^{22b)} R. J. Ellis und H. M. Frey, *J. Chem. Soc.* **1964**, 5578; W. R. Roth und J. König, *Liebigs Ann. Chem.* **688**, 28 (1965). – ^{22c)} B. Frei, H. Eichenberger, B. v. Wartburg, H. R. Wolf und O. Jeger, *Helv. Chim. Acta* **60**, 2968 (1977); M. Karpf und A. S. Dreiding, ebenda **60**, 3045 (1977).
- 23) R. Paetzold, M. Reichenbacher und R. Appenroth, *Z. Chem.* **21**, 421 (1981), und zitierte Literatur.
- 24) C. W. Spangler, *Chem. Rev.* **76**, 187 (1976).
- 25) T. J. Batterham, *NMR Spectra of Simple Heterocycles*, S. 146, Wiley-Interscience, New York 1973.
- 26) Für die unter 1,3-Verschiebung des Stickstoffs ablaufende Isomerisierung **18** → **28** sind Analogbeispiele bekannt^{27, 28)}.
- 27) H. W. Heine in *Mechanisms of Molecular Migrations*, Vol. 3, S. 145, Wiley-Interscience, New York 1971; A. Sauleau, J. Sauleau, H. Bourget und J. Huet, *C. R. Acad. Sci.*, Ser. C **279**, 473 (1974).
- 28) H. C. Van der Plas in *Ring Transformations of Heterocycles*, Vol. 1, S. 53, Academic Press, London 1973.
- 29) Hinweise für eine unter Beteiligung des Phenylrings ablaufende Cope-Umlagerung³⁰⁾ haben wir nicht erhalten.
- 30) J. Sauleau, A. Sauleau und J. Huet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1978**, 97.

- 31) W. Eberbach und J. C. Carré, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 1145; eine ausführliche Mitteilung über Cycloaddukte von **32** und **34** sowie einige Folgereaktionen ist in Vorbereitung.
- 32) Eine kürzlich von *Dolbier* und *Sellers* beschriebene Umwandlung des Typs **I** → **II** verläuft sehr wahrscheinlich nicht als Synchronprozeß: *W. R. Dolbier* und *S. F. Sellers*, *J. Org. Chem.* **47**, 1 (1982).
- 33) *E. M. Mil'vitskaya*, *A. V. Tarakanova* und *A. F. Plate*, *Russ. Chem. Rev.* **45**, 469 (1976).
- 34) *Ian Fleming*, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, S. 99, Wiley, New York 1976.
- 35) *M. Schakel* und *G. W. Klumpp*, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **92**, 605 (1973); *J. C. Gilbert* und *K. R. Smith*, *J. Org. Chem.* **41**, 3883 (1976); *J. C. Gilbert*, *K. R. Smith*, *G. W. Klumpp* und *M. Schakel*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 125.
- 36) Wir überprüfen zur Zeit an anderen Derivaten, ob die Estergruppen an C-1 in **19/20** wirklich essentiell für die Bildung der Dihydroazepine sind.
- 37) *W. Eberbach* und *D. Schmitt*, in Vorbereitung.
- 38) *J. Vebrel*, *E. Cerutti* und *R. Carrié*, *C. R. Acad. Sci.* **288**, 351 (1979).
- 39) *A. G. Cook*, *Enamines: Synthesis, Structure and Reactions*, S. 41, Marcel Dekker, New York 1969.
- 40) *S. Winstein*, *Q. Rev., Chem. Soc.* **23**, 141 (1969); *P. Bischof*, *R. Gleiter* und *E. Heilbronner*, *Helv. Chim. Acta* **53**, 1425 (1970).
- 41) *A. Hassner*, *R. D'Costa*, *A. T. McPhail* und *W. Butler*, *Tetrahedron Lett.* **1981**, 3691.
- 42) Analoge Verhältnisse liegen auch in der entsprechenden Oxa-Verbindung vor⁸⁾.
- 43) Vgl. aber dazu *S. R. Tanny* und *F. W. Fowler*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7320 (1973).
- 44) Zur Beschreibung der Apparatur vgl. Lit.⁹⁾.
- 45) *D. A. Shirley*, *B. H. Gross* und *P. A. Roussel*, *J. Org. Chem.* **20**, 225 (1955).

[161/82]