

## Konfigurationszuordnung bei größeren Bicyclo[n.1.0]alkyl-aminen: Der Hexahydro-1-azepinyl-Rest als „Stereoindikator“

Elmar Vilsmaier\*, Birgit Schwaben und Klaus Joerg

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern,  
Erwin-Schrödinger-Straße, D-6750 Kaiserslautern

Eingegangen am 4. August 1983

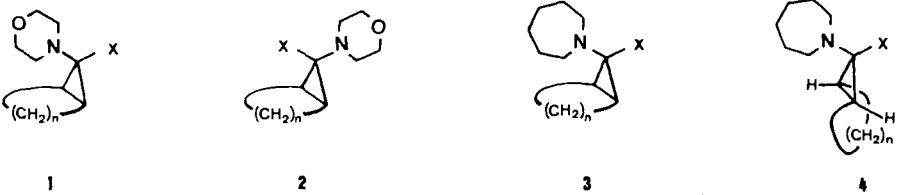
Die aus der Temperaturabhängigkeit der  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Hexahydro-1-azepinylbicyclo[9.1.0]dodecan-Derivate **3a** – **f** ermittelten  $\Delta G^\ddagger$ -Werte der Hexahydroazepinyl-Dynamik ermöglichen eine einfache Festlegung der *endo*-Amino-Konfiguration. Die Verbindungen **3b** – **f** werden aus **3a** über eine Folge nucleophiler Substitutionen erhalten; **3a** ist über das Enaminsulfonium-Salz **7** zugänglich. Normalerweise bleibt die *cis*-Konfiguration des Bicyclosystems bei den Substitutionen erhalten. Jedoch führt die Umsetzung der *cis*-Verbindung **3a** mit Hexahydroazepin – abhängig von den Reaktionsbedingungen – zu einem *cis*-Aminal **3e** oder einem *trans*-Aminal **4e**.

### Assignment of Configuration of Larger Bicyclo[n.1.0]alkyl Amines: The Hexahydro-1-azepinyl Residue as „Stereo Indicator“

The temperature dependency of the  $^1\text{H NMR}$  spectra of the hexahydro-1-azepinylbicyclo[9.1.0]dodecanes **3a** – **f** is investigated. The  $\Delta G^\ddagger$ -values of the hexahydroazepine dynamics permit an easy assignment of the *endo*-amino configuration in **3a** – **f**. Starting from **3a**, which is synthesized via the enamino-sulfonium salt **7**, the derivatives **3b** – **f** are obtained by nucleophilic substitutions. Normally the *cis*-configuration of the bicyclo system is not changed during these reactions. However, reaction of the *cis*-compound **3a** with hexahydroazepine leads either to a *cis*-aminal **3e** or to a *trans*-aminal **4e** depending on the conditions of the reaction.

In Bicyclo[n.1.0]alkanen besitzt ein an die  $\text{C}_1$ -Brücke gebundener Heterocyclus die Eigenschaft eines „Stereoindikators“. Wie  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch einfach feststellbar und in Form der  $\Delta G^\ddagger$ -Werte leicht quantifizierbar, wird die Dynamik des Heterocyclus in **1** und in **2** durch die *syn*-stehenden Reste unterschiedlich beeinflusst<sup>1–4)</sup> (und hier zitierte Lit.). Morpholin ist der am häufigsten verwendete „Stereoindikator“. Bei größeren [n.1.0]-Bicyclen zeigte sich jedoch, daß die Morpholin-Dynamik in der *endo*-Position für eine eindeutige Konfigurationsermittlung durch den Bicyclus nicht mehr ausreichend behindert wird.  $\Delta G^\ddagger$ -Werte von ca. 50 kJ/mol entsprechen der Inversion des Morpholin-Sechsrings; in diesem Bereich ist folglich eine Konfigurationszuordnung nicht möglich. Im Gegensatz zu *N*-Methylmorpholin ( $\Delta G^\ddagger = 48 \text{ kJ/mol}^5$ ) ist die Ringinversion bei *N*-Methylhexahydroazepin sehr rasch; bei letzterem ist der  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bei tiefer Temperatur beobachtbare Prozeß die Stickstoffinversion ( $\Delta G^\ddagger = 29.3 \text{ kJ/mol}^6$ ). Deswegen sollte der Hexahydroazepinylrest viel empfindlicher für eine Behinderung der Dynamik durch ein bicyclisches System sein als der Morpholinrest. So war es möglich, die *endo*-Amin-Konfiguration in einem Bicyclo[4.1.0]heptan mit einem H-Atom als *exo*-Substituent bei Verwendung von Hexahydroazepin ( $\Delta G^\ddagger = 59.2 \text{ kJ/mol}$ ) anstelle von Morpholin ( $\Delta G^\ddagger = 52.2 \text{ kJ/mol}$ ) als Aminkompo-

nente festzustellen<sup>7)</sup>. Deshalb untersuchten wir am Beispiel des Bicyclo[9.1.0]dodecans, ob der Hexahydroazepinylrest auch bei größeren [n.1.0]-Bicyclen eine eindeutige Konfigurationsanalyse erlaubt. Dies ist umso wichtiger, als die Verwendung von Lanthaniden-Shift-Reagenzien als Alternative zur Bestimmung der Konfiguration bei Verbindungen vom Typ 1 und 2 nur partiell möglich ist<sup>4)</sup>.

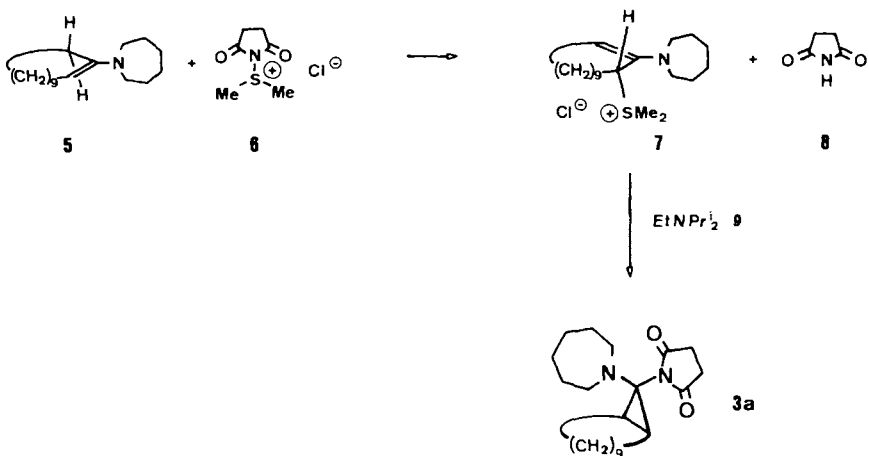


1, 3, 4	n	X
a	9	Succinimido
b	9	OCH <sub>3</sub>
c	9	CH <sub>3</sub>

1, 3, 4	n	X
d	9	H
e	9	Hexahydro-1-azepinyl
f	9	CN
g	9	Morpholino

### Synthese der 12-(Hexahydro-1-azepinyl)bicyclo[9.1.0]dodecan-Derivate

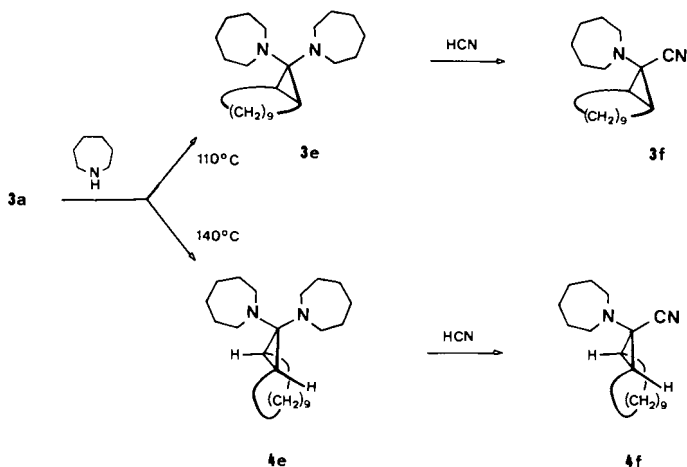
Die aus dem Imidosulfonium-Salz 6 und Enaminen zugänglichen Enaminosulfonium-Salze erwiesen sich als geeignete Edukte zur Herstellung von Aminobicyclo[n.1.0]alkanen<sup>1-3,7-9)</sup>. Analog erhielten wir aus 6 und dem Enamin 5 ein Gemisch aus dem Cyclododecenylnsulfonium-Salz 7 und Succinimid (8), das nach Zugabe von Ethyldiisopropylamin (9) den Succinimidobicyclus 3a ergibt, der sterisch rein mit 76% Ausbeute isoliert wird.



Folgereaktionen von 3a, wie sie für Morpholinobicyclen 1<sup>4,7,10,11)</sup> beschrieben wurden, führen zu den Hexahydroazepinylbicyclen 3b-f: Erhitzen von 3a in Methanol/Methanolat gibt das Methoxyderivat 3b (75% Ausb.); in ihm kann die Methoxygruppe

durch ein H-Atom oder eine Methylgruppe ersetzt werden. So sind **3d** (96% Ausb.) und **3c** (52%) aus **3b** mit Lithiumalanat bzw. Magnesiumiodid erhältlich. In den isolierten Produkten **3b–d** sind – wie im Edukt **3a** – die beiden Carbocyclen *cis*-verknüpft.

Im Gegensatz hierzu hängt der sterische Verlauf der Substitution des Succinimidrestes in **3a** durch Hexahydroazepin stark von den Reaktionsbedingungen ab: Bei 110°C erhält man das *cis*-Aminal **3e** mit 78% Ausbeute; bei 140°C werden 61% des *trans*-Aminals **4e** gewonnen. Die beiden isolierten Verbindungen sind sterisch rein. Bei ihrer Folgeumsetzung mit Blausäure bei Raumtemperatur zum *cis*-Nitril **3f** (97% Ausb.) oder *trans*-Nitril **4f** (87%) wird keine Isomerisierung beobachtet.



Wir haben in der Reaktion von 3-Chlor-2-morpholinocycloalkenen mit Succinimid und Ethyldiisopropylamin einen einfachen, hoch stereoselektiven Zugang zu Morpholino-*trans*-bicyclo[n.1.0]alkanen gefunden<sup>2)</sup>. Mit **3a** wird jedoch ein zweiter Weg vorgestellt, der eine gezielte Synthese sowohl für *cis*- als auch für *trans*-Bicyclo[9.1.0]-dodecan-Derivate erlaubt.

Substitutionen an Aminocyclopropanen verlaufen über Cyclopropyldeniminium-Ionen<sup>12–19)</sup>. Das Iminium-Ion **10** kann über disrotatorische Ringöffnungs- bzw. Ringschlußreaktionen<sup>20)</sup> mit dem Aminoallyl-Kation **11** im Gleichgewicht stehen. Wir nehmen an, daß bei höheren Temperaturen **11** zu **12** isomerisiert und so **13** gebildet wird. Nach ab initio-Berechnungen ist ein Cyclopropyldeniminium-Ion um 140 kJ/mol energieärmer als das isomere Aminoallyl-Kation<sup>21)</sup>. Die Isomerisierung von **11** zu **12** könnte durch die Beteiligung eines Methylenaziridinium-Ions erleichtert werden. Es ist bekannt<sup>22)</sup>, daß Methylenaziridinium-Ionen zu Cyclopropyldeniminium-Ionen umlagern. Damit wäre die Isomerisierung von **10** zu **13** auch als ein spezieller Fall einer Heteromethylen-cyclopropan-Umlagerung<sup>23)</sup> zu betrachten. Eine Isomerisierung der Bicyclen **3a** und **3e** selbst über eine Biradikalzwischenstufe, wie sie für Cyclopropane gefunden wird<sup>24,25)</sup>, ist nicht sehr wahrscheinlich. Typische Radikal-stabilisierende Substituenten, wobei besonders eine capto-dative Substituentenkombination die *cis-trans*-Isomerisierungsbarriere deutlich absenkt<sup>26)</sup>, fehlen in **3a, e**.



Tab. 1.  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Hexahydroazepinylbicyclo[9.1.0]dodecan-Derivate **3a** – **f** und **4e, f**,  $\delta$ -Werte

$T$ [°C]	Lösungs- mittel	Hexahydro- azepinyl <sup>a)</sup>	Carbocyclus		Polymethylen-Brücke <sup>a)</sup>	Weitere Signale
			Cyclopropan	Cyclohexan		
<b>3a</b>	20	$\text{CDCl}_3$	60.7 (s), 30.5 (d)	26.7 <sup>b)</sup> , 25.8, 23.7, 23.3, 22.0 <sup>c)</sup>	178.4 (s), 28.2 (t)	
<b>3b</b>	20	$\text{C}_6\text{D}_6$	85.5 (s), 31.1 (d)	27.2, 27.1, 26.5, 23.9, 23.5, 23.0 <sup>c)</sup>	55.4 (q)	
<b>3c</b>	20	$\text{CDCl}_3$	48.1 (s), 31.0 (d)	26.83, 26.78, 26.6, 23.6, 23.2, 22.1 <sup>c)</sup>	18.2 (q)	
<b>3d</b>	20	$\text{CDCl}_3$	46.4 (d), 21.7 (d)	27.0, 26.8, 26.7, 23.5 <sup>b)</sup> , 21.2 <sup>c)</sup>	—	
<b>3e</b>	20	$\text{CDCl}_3$	73.0 (s), 32.8 (d)	27.5, 27.0 <sup>b)</sup> , 26.6, 24.1, 23.4, 23.0 <sup>c)</sup>	—	
<b>3f</b>	20	$\text{CDCl}_3$	43.2 (s), 31.1 (d)	26.6, 26.4, 25.7, 23.4, 23.2, 20.1	121.6 (s)	
<b>4e</b>	60	$\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$	74.3 (s), 35.9 (d)	27.9, 27.4, 26.9 <sup>b)</sup> , 23.7	—	
	20	$\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$	74.1 (s), 35.6 (d)	28.0, 27.3, 26.9, 26.7, 23.3	—	
	–20	$\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$	73.7 (s), 35.1 (d)	28.2, 26.8, 26.3, 26.0, 22.8	—	
<b>4f</b>	20	$\text{CDCl}_3$	46.9 (s), 36.9 (d), 33.6 (d)	28.8, 28.6, 26.9, 26.4, 26.0, 25.9, 25.7, 25.4, 24.8, 22.9 <sup>b,c)</sup>	119.7 (s)	

a) Triplets. – b) Überlagerung von 2 Signalen. – c) Ein bzw. zwei Signale gehören zur Hexahydroazepinyl-Gruppe; exakte Zuordnung schwierig. –

d) Sehr breites Signal, koalesziert bei 20°C.

von 2 Signalen) und 6 Signale für  $H_N$ ; Doppelresonanzexperimente (Einstrahlen bei  $H_C$  und  $H_D$ ) erzeugen ein AB-System für  $H_M$  und  $H_N$ , das bei 45°C koalesziert. Bei 100°C hat dieses Signalsystem die gleiche Lage und Form wie das andere  $NCH_2$ -Signal.

Das nicht aufgespaltene, temperaturunabhängige Signal entspricht dem *exo*-Hexahydroazepinyl; seine Dynamik wird durch den Bicyclus nicht beeinflusst. Das aufgespaltene, temperaturabhängige Signalsystem zeigt ein Hexahydroazepinyl mit behinderter Dynamik an. Es muß deshalb in der *endo*-Position des Bicyclo[9.1.0]dodecans stehen. Als  $\Delta G^\ddagger$ -Wert für die Topomerisierung der *N*-Methylen-Wasserstoffatome werden 64.7 kJ/mol erhalten.

Tab. 2.  $^1H$ -NMR-Daten der Hexahydroazepinylbicyclo[9.1.0]dodecan-Derivate **3a–f** und **4e, f**;  $\delta$ -Werte;  $J$  in Hz, 200 MHz

	$T$ [°C]	$H_M$	$NCH_2$ $H_N$	Weitere Signale	$J_{MN}$	$J_{ND}^{NC}$	$J_{MC}$	$J_{MD}$
<b>3a</b>	0	2.33	3.62	1.95–2.1 (m, 2H), 1.27–1.81 (m, 28H), 1.12–1.21 (m, 2H)	13.4	4.3	9.8	3.8
<b>3b</b>	–20	2.78	3.13	3.21 (s, 3H), 1.03–1.74 (m, 28H)	13.1	5.0	9.2	4.2
<b>3c</b>	0	2.35	2.78	1.02–1.78 (m, 26H), 1.0 (s, 3H), 0.3–0.5 (m, 2H)	13.0	4.5	9.5	4.1
<b>3d</b>	–80	2.33	2.88	1.87 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 1H), 0.87–1.81 (m, 26H), 0.51–0.61 (m, 2H)	12.0	– a)	– a)	– a)
	20	2.60 <sup>b)</sup>						
<b>3e</b>	–30	2.62	2.93	1.1–1.9 (m, 34H), 0.93–1.08 (m, 2H)	12.7	4.6	8.9	4.1
		2.80 <sup>c)</sup>						
<b>3f</b>	–20	2.54	2.60	0.99–1.57 (m, 26H), 0.84–0.98 (m, 2H)	12.5	– d)	– d)	– d)
<b>4e</b>	5	3.15 <sup>b)</sup> (2H)		1.0–2.0 (m, 34H)	–	–	–	–
		2.83 <sup>b)</sup> (6H)		0.74–0.91 (m, 2H)				
<b>4f</b>	0	2.5–2.8 <sup>c)</sup>		1.8–2.0 (m, 2H), 0.9–1.63 (m, 22H), 0.82–0.94 (m, 1H), 0.62–0.74 (m, 1H)	– d)	– d)	– d)	– d)

a) Weitere Kopplungskonstanten nicht vollständig aufgelöst. – b) Mitte eines breiten, unaufgespaltenen Signals. – c) Typisches  $NCH_2$ -Signal eines Hexahydroazepins (z. B. *N*-Methylhexahydroazepin bei 20°C). – d) Komplexes Signalsystem; Ermittlung der Kopplungskonstanten schwierig.

Der gleiche  $NCH_2$ -Signaltyp wie für das *endo*-Hexahydroazepinyl in **3e** wird in den  $^1H$ -NMR-Spektren bei 0 oder 20°C für **3a–c, f** gefunden. Aus den Koaleszenztemperaturen folgen  $\Delta G^\ddagger$ -Werte von 64.5–70.5 kJ/mol. Zu *N*-Methylhexahydroazepin ergibt sich eine Differenz von 35–40 kJ/mol; dies zeigt eine klare Behinderung der Hexahydroazepinyl-Dynamik durch den Bicyclus und damit die *endo*-Position des Hexahydroazepinylrestes in **3a–c, f**. Wasserstoff als *exo*-Substituent erleichtert die Dynamik eines *endo*-Heterocyclus-Substituenten sehr stark<sup>7)</sup>. In **3d** ist jedoch trotz des Wasserstoffatoms und des großen Ringes die Behinderung des Heterocyclus noch groß genug, um eindeutig die *endo*-Amin-Konfiguration zu ermitteln. In diesem speziellen Fall er-

gibt eine  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungskonstante von 7.3 Hz für die Cyclopropan-Protonen (typisch für *cis*-Kopplungen<sup>7,15,16</sup>) einen zusätzlichen Hinweis auf die korrekte Konfigurationszuordnung.

In Tab. 3 wird am Beispiel verschiedener Bicyclo[9.1.0]dodecan-Derivate die unterschiedliche Beeinflussung der Dynamik von Hexahydroazepinyl- und Morpholino-Resten aufgezeigt. Dabei sind die Schwierigkeiten beim Morpholino- und die Vorteile beim Hexahydroazepinyl-Rest für eine Konfigurationszuordnung deutlich zu ersehen.

Tab. 3.  $\Delta G^\ddagger$ -Werte für die Heterocyclen-Dynamik in Bicyclo[9.1.0]dodecan-Derivaten mit einem Hexahydroazepinyl-Rest (3a–f) oder einer Morpholino-Gruppe (1a–d, f)

X	3		1		
	$\Delta G^\ddagger$ a) [kJ/mol]	( $T_C$ b) [°C]	$\Delta G^\ddagger$ a) [kJ/mol]	( $T_C$ b) [°C]	
a	Succinimido	70.5	(92)	58.9 <sup>2)</sup> , 60.3 <sup>2)</sup>	(20) <sup>2)</sup>
b	OCH <sub>3</sub>	67.5	(60)	56.6 <sup>4)</sup> , 56.0 <sup>4)</sup>	(5; 2) <sup>4)</sup>
c	CH <sub>3</sub>	67.6	(63)	54.4 <sup>4)</sup> , 54.2 <sup>4)</sup>	(– 8) <sup>4)</sup>
d	H	46.3	(– 38)	47.4 <sup>7)</sup> , 47.6 <sup>7)</sup>	(– 35, – 40) <sup>7)</sup>
e	Hexahydro- 1-azepinyl	64.7	(45)	– <sup>c)</sup>	– <sup>c)</sup>
f	CN	64.5	(35)	57 <sup>11)</sup>	(5) <sup>11)</sup>

a) Berechnet nach Lit.<sup>27)</sup>. – b) Koaleszenztemperatur. – c)  $\Delta G^\ddagger$  von 12,12-Dimorpholinobicyclo[9.1.0]dodecan (1g): 60 kJ/mol (20°C)<sup>10)</sup>.

Im *trans*-Aminal **4e** ist für die <sup>1</sup>H-NMR-NCH<sub>2</sub>-Signale ebenfalls eine deutliche Temperaturbeeinflussung erkennbar. Bei 100°C erscheinen sie als ein AB-System ( $\delta = 2.83 - 3.11$ ), in dem der A-Teil zusätzlich aufgespalten ist. Bei – 20°C treten zwei derartige, teilweise überlagerte Systeme auf. Die zwei A-Teile ( $H_{M1}$ ,  $H_{M2}$ ) koaleszieren bei 5°C, die zwei B-Teile ( $H_{N1}$ ,  $H_{N2}$ ) bei 20°C. Aus der Koaleszenz der letzteren ( $H_{N1}$ :  $\delta = 2.83$ ,  $H_{N2}$ :  $\delta = 3.15$ ) ergibt sich ein Wert von 58.5 kJ/mol für die Freie Aktivierungsenthalpie der Hexahydroazepin-Dynamik in **4e**; dieser Wert stimmt recht gut mit dem Ergebnis aus dem <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum überein. Dies zeigt, daß die Hexahydroazepin-Dynamik auch durch nur eine *cis*-ständige (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-Kette (z. B. in **4e**) beeinflusst wird. Mit einem zweiten kleineren Substituenten in der C<sub>1</sub>-Brücke nehmen diese Wechselwirkungen ab; in der *trans*-Cyanoverbindung **4f** läßt sich die Behinderung des Hexahydroazepins <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch nicht mehr nachweisen.

Insgesamt erweist sich der Hexahydroazepinyl-Rest auch bei höheren [n.1.0]-Bicyclen als „Stereoindikator“ zur Zuordnung der *endo*- bzw. *exo*-Konfiguration. Jedoch muß hier, um Fehlinterpretationen zu vermeiden, eine *trans*-Verknüpfung der beiden Carbocyclen ausgeschlossen werden.

Bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie bedanken wir uns für die Unterstützung dieser Arbeit. K. J. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für die Gewährung eines Doktoranden-Stipendiums.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Mettler FP 5, unkorrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 20 A. –  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren: Bruker WP 200; Tetramethylsilan als innerer Standard. – Massenspektren: Varian MAT 311 (70 eV). – Mikroanalysen: Perkin-Elmer 240 Elemental Analyzer.

*N*-[endo-12-(Hexahydro-1-azepinyl)-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-exo-12-yl)succinimid (**3a**): Zu einer Lösung von 1.34 g (10 mmol) *N*-Chlorsuccinimid in 10 ml Dichlormethan gibt man nacheinander bei  $-20^\circ\text{C}$  0.87 ml (12 mmol) Dimethylsulfid und 3.16 g (12 mmol) 1-(1-Cyclododecen-1-yl)hexahydroazepin (**5**), erwärmt langsam auf Raumtemp. und läßt nach Zutropfen von 1.52 ml (10 mmol) Ethyldiisopropylamin (**9**) 3 h bei  $20^\circ\text{C}$  rühren. Anschließend wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 30 ml Ether und 10 ml 10proz. Kaliumhydroxid-Lösung versetzt. Aus der Etherphase erhält man nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Ethers **3a** in Form farbloser Kristalle, die aus Ether/Methanol (2:1) umkristallisiert werden. Ausb. 2.74 g (76%), Schmp.  $144^\circ\text{C}$ . – IR (KBr):  $1700\text{ cm}^{-1}$  (C=O). – MS:  $m/e = 360$  ( $\text{M}^+$ , 14%).

$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_2$  (360.5) Ber. C 73.29 H 10.07 N 7.77 Gef. C 73.5 H 9.93 N 7.7

Hexahydro-1-(exo-12-methoxy-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)azepin (**3b**): Nach Lit.<sup>4)</sup> aus 3.60 g (10 mmol) **3a**, 0.34 g (15 mmol) Natrium und 20 ml Methanol. Nach 3 d Rühren bei Raumtemp. erhält man **3b** als farbloses Öl. Ausb. 2.19 g (75%), Sdp.  $120-123^\circ\text{C}/0.001\text{ Torr}$ . – MS:  $m/e = 293$  ( $\text{M}^+$ , 3%).

$\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{NO}$  (293.5) Ber. C 77.76 H 12.02 N 4.77 Gef. C 77.7 H 11.70 N 4.7

Hexahydro-1-(exo-12-methyl-cis-bicyclo[9.1.0]dodec-12-yl)azepin (**3c**): Nach Lit.<sup>4)</sup> aus einer Lösung von Methylmagnesiumiodid (0.128 g Magnesium und 1.06 g Methyljodid, jeweils 7.5 mmol) in 30 ml Ether und 1.47 g (5.0 mmol) **3b**. Ausb. 0.72 g (52%), Sdp.  $115^\circ\text{C}/0.001\text{ Torr}$ . – MS:  $m/e = 277$  ( $\text{M}^+$ , 6%).

$\text{C}_{19}\text{H}_{35}\text{N}$  (277.5) Ber. C 82.24 H 12.71 N 5.05 Gef. C 82.0 H 12.36 N 4.8

1-(cis-Bicyclo[9.1.0]dodec-endo-12-yl)hexahydroazepin (**3d**): Nach Lit.<sup>7)</sup> aus 1.46 g (5 mmol) **3b** und 0.19 g (5.0 mmol) Lithiumalanat in 40 ml Ether. Ausb. 1.26 g (96%), Sdp.  $109^\circ\text{C}/0.001\text{ Torr}$ . – MS:  $m/e = 263$  ( $\text{M}^+$ , 8%).

$\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{N}$  (263.5) Ber. C 82.06 H 12.63 N 5.32 Gef. C 82.2 H 12.50 N 5.4

1,1'-(cis-Bicyclo[9.1.0]dodecan-12,12-diyl)bis(hexahydroazepin) (**3e**): Die Lösung von 1.8 g (5.0 mmol) **3a** in 25 ml Hexahydroazepin wird 12 h auf  $100-110^\circ\text{C}$  erhitzt. Das überschüssige Amin entfernt man anschließend i. Vak. bei Raumtemperatur. Der Rückstand wird dreimal mit je 30 ml Pentan extrahiert. Aus der Pentanlösung erhält man nach Abdampfen des Pentans ein farbloses Öl, das beim Stehenlassen über 10 ml Ether bei  $0^\circ\text{C}$  kristallisiert. Ausb. 1.4 g (78%), Schmp.  $87^\circ\text{C}$ . – MS:  $m/e = 360$  ( $\text{M}^+$ , 9%).

$\text{C}_{24}\text{H}_{44}\text{N}_2$  (360.6) Ber. C 79.93 H 12.30 N 7.77 **3e**: Gef. C 79.8 H 11.92 N 7.6

**4e**: Gef. C 79.9 H 12.07 N 7.7

1,1'-(trans-Bicyclo[9.1.0]dodecan-12,12-diyl)bis(hexahydroazepin) (**4e**): Die Lösung von 1.8 g (5.0 mmol) **3a** in 25 ml Hexahydroazepin wird 72 h auf  $140-150^\circ\text{C}$  erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird wie für **3e** beschrieben aufgearbeitet: Ausb. 1.09 g (61%), Schmp.  $63^\circ\text{C}$ . – MS:  $m/e = 360$  ( $\text{M}^+$ , 6%).

Umsetzung von **3e** bzw. **4e** mit HCN: Nach Lit.<sup>11)</sup> rührt man 1.92 g (5.0 mmol) **3e** bzw. **4e** 2 Tage bei Raumtemp. in einem Gemisch aus 10 ml Acetonitril, 0.275 g (5.0 mmol) Natriumcyanid und 0.32 ml (5.5 mmol) Fluoroschwefelsäure. Anschließend wird mit 0.86 ml (5.5 mmol) Ethyldiisopropylamin (**9**) versetzt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Aus dem Rückstand er-



hält man durch Extraktion mit Pentan (3 × 30 ml) **3f** bzw. **4f** als farblose Kristalle, die aus 5 ml Acetonitril umkristallisiert werden.

*endo-12-(Hexahydro-1-azepinyl)-cis-bicyclo[9.1.0]dodecan-12-carbonitril (3f)*: Ausb. 1.4 g (97%), Schmp. 60°C. – IR (KBr): 2215 cm<sup>-1</sup> (C≡N). – MS: *m/e* = 288 (M<sup>+</sup>, 13%).

C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub> (288.5) Ber. C 79.11 H 11.18 N 9.71 **3f**: Gef. C 79.1 H 10.98 N 9.8  
**4f**: Gef. C 78.8 H 10.77 N 9.7

*12-(Hexahydro-1-azepinyl)-trans-bicyclo[9.1.0]dodecan-12-carbonitril (4f)*: Ausb. 1.25 g (87%), Schmp. 30°C. – IR (KBr): 2220 cm<sup>-1</sup> (C≡N). – MS: *m/e* = 288 (M<sup>+</sup>, 13%).

*1-(1-Cyclododecen-1-yl)hexahydroazepin (5)*: Nach Lit.<sup>28)</sup> erhält man **5** durch 8 d Erhitzen von 5.0 g (50 mmol) Hexahydroazepin und 9.1 g (50 mmol) Cyclododecanon in 100 ml Toluol unter Rückfluß mit einem Wasserabscheider. Ausb. 9.8 g (75%), Sdp. 125°C/0.002 Torr. – IR (Film): 1625 cm<sup>-1</sup> (C=C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.15 (t, 1H), 3.15 (t, 4H), 2.25–2.1 (m, 2H), 2.1–1.95 (m, 2H), 1.75–1.15 (m, 24H). – MS: *m/e* = 263 (M<sup>+</sup>, 5%).

C<sub>18</sub>H<sub>33</sub>N (263.5) Ber. C 82.06 H 12.63 N 5.32 Gef. C 82.0 H 12.49 N 4.9

- 1) E. Vilsmaier und W. Tröger, *Angew. Chem.* **91**, 860 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 798 (1979); E. Vilsmaier, W. Tröger und G. Haag, *Chem. Ber.* **114**, 67 (1981).
- 2) E. Vilsmaier und C. M. Klein, *Angew. Chem.* **91**, 861 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 800 (1979); E. Vilsmaier, C. M. Klein, D. Dausmann und G. Maas, *Chem. Ber.* **115**, 1209 (1982).
- 3) E. Vilsmaier und G. Kristen, *Chem. Ber.* **115**, 1224 (1982).
- 4) E. Vilsmaier, C. M. Klein und R. Adam, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1984**, 23.
- 5) R. K. Harris und R. A. Spragg, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 684.
- 6) J. B. Lambert und W. L. Oliver jr., *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7774 (1969).
- 7) E. Vilsmaier, C. M. Klein und W. Tröger, *Chem. Ber.* **115**, 2795 (1982).
- 8) E. Vilsmaier, *Organic Sulfur Chemistry (R. Kh. Freidlina und A. E. Skorova)*, S. 219, Pergamon Press, Oxford 1981.
- 9) E. Vilsmaier, W. Tröger, W. Sprügel und K. Gagel, *Chem. Ber.* **112**, 2997 (1979).
- 10) E. Vilsmaier, C. M. Klein, W. Tröger und D. Dausmann, *Synthesis* **1981**, 724.
- 11) E. Vilsmaier, C. M. Klein und D. Dausmann, *Synthesis* **1981**, 726.
- 12) E. Vilsmaier, W. Tröger und M. Gewehr, *Angew. Chem.* **93**, 277 (1981); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **20**, 273 (1981).
- 13) E. Jongejan, H. Steinberg und Th. J. de Boer, *Synth. Commun.* **4**, 11 (1974); *Tetrahedron Lett.* **1976**, 397; W. J. M. van Tilborg, G. Dooyewaard, H. Steinberg und Th. J. de Boer, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1677; E. Jongejan, W. J. M. van Tilborg, Ch. H. V. Dusseau, H. Steinberg und Th. J. de Boer, ebenda **1972**, 2359; W. J. M. van Tilborg, H. Steinberg und Th. J. de Boer, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **93**, 287, 290, 294 (1974).
- 14) H. H. Wasserman und M. S. Baird, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1729; **1971**, 3721; H. H. Wasserman, M. J. Hearn, B. Haveaux und M. Thyse, *J. Org. Chem.* **41**, 153 (1976); H. H. Wasserman und R. P. Dion, *Tetrahedron Lett.* **23**, 785, 1413 (1982).
- 15) J. C. Blazejewski, D. Cantacuzene und C. Wakselman, *Tetrahedron* **29**, 4233 (1973).
- 16) J. Szmuszkowicz, D. J. Duchamp, E. Cerda und C. G. Chidester, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1309; J. Szmuszkowicz, E. Cerda, M. F. Grostic und J. F. Zieserl jr., ebenda **1967**, 3969.
- 17) P. Lindberg, R. Bergmann und B. Wickberg, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 684.
- 18) R. B. Silverman und S. J. Hoffman, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 884 (1980); R. B. Silverman, S. J. Hoffman und W. B. Catus III, ebenda **102**, 7126 (1980).
- 19) R. P. Hanzlik und R. H. Tullman, *J. Am. Chem. Soc.* **104**, 2048 (1982); T. L. Macdonald, K. Zirvi, L. T. Burka, P. Peyman und F. P. Guengerich, ebenda **104**, 2050 (1982).

- 20) *T. S. Sorensen* und *A. Rauk*, *Pericyclic Reactions* (*A. P. Marchand* und *R. E. Lehr*), *Organic Chemistry Monographs*, Vol. 35 II, S. 1, Academic Press, New York 1977.
- 21) *L. Radom*, *J. A. Pople* und *P. von R. Schleyer*, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8193 (1973).
- 22) *E. Jongejan*, *H. Steinberg* und *Th. J. de Boer*, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **98**, 66 (1979).
- 23) *J. J. Gajewski*, *Hydrocarbon Thermal Isomerizations* (*H. H. Wasserman*), *Organic Chemistry Monographs*, Vol. 44, S. 51, Academic Press, New York 1981.
- 24) *B. S. Rabinovitch*, *E. W. Schlag* und *K. B. Wiberg*, *J. Chem. Phys.* **28**, 504 (1958).
- 25) *L. B. Rodewald* und *C. H. DePuy*, *Tetrahedron Lett.* **1964**, 2951.
- 26) *A. de Mesmaeker*, *L. Vertommen*, *R. Merényi* und *H. G. Viehe*, *Tetrahedron Lett.* **23**, 69 (1982); *R. Merényi*, *A. de Mesmaeker* und *H. G. Viehe*, ebenda **24**, 2765 (1983).
- 27) *H. Günther*, *NMR-Spektroskopie*, S. 248 und 255, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- 28) *G. Opitz*, *H. Hellmann* und *H. W. Schubert*, *Liebigs Ann. Chem.* **623**, 112 (1959).

[267/83]