

Heterocyclische α -Carbinolamine mit Isochinclidin-Grundgerüst, I

Detlev Thon und Woldemar Schneider*

Pharmazeutisches Institut der Universität Freiburg i. Br.,
Hermann-Herder-Str. 9, D-7800 Freiburg i. Br.

Eingegangen am 18. Dezember 1975

Durch verschiedene Verfahren wurden mehrere α -Carbinolamine (10, 11, 26–33, 46) hergestellt, die sich alle als instabil erwiesen. Ihre Stabilisierungsprodukte konnten aufgeklärt werden, wobei in einigen Fällen (26–30) das Auftreten von Tautomerengleichgewichten zwischen den jeweiligen Aminoketonen (19–23) und Enaminen (34–38) zu beobachten war.

Heterocyclic α -Carbinolamines with Isoquinuclidine Skeleton, I

By various methods several α -carbinolamines (10, 11, 26–33, 46) were prepared, and all of them were unstable. Their products of stabilization could be elucidated; in some cases (26–30) equilibria between the tautomeric aminoketones (19–23) and enamines (34–38) were observed.

α -Carbinolamine spielen bei Biosynthesen und Synthesen von Alkaloiden eine bedeutende Rolle¹⁾; jedoch unterliegen diese Substanzen normalerweise einer schnellen Folgereaktion, so daß sie sich nur in einzelnen Fällen isolieren lassen, wie beispielsweise Ajmalin²⁾ oder 4-Phenyl-2-chinuclidinol³⁾, wofür aber besondere sterische Verhältnisse verantwortlich sind. Entsprechende Verbindungen mit einem Isochinclidin-Grundgerüst wurden in den vergangenen Jahren ebenfalls schon mehrfach beschrieben; doch sind einige dieser Befunde in Frage zu stellen, was uns zu einer systematischen Untersuchung dieser Substanzklasse veranlaßte. Über einen Teil der erhaltenen Ergebnisse wird nachstehend berichtet.

Während am Brückenkopf hydroxylierte Isochinclidine wie 1⁴⁾ oder 2⁵⁾ als instabile α -Carbinolamine unter Ringöffnung spontan in die tautomeren Aminoketone 3 bzw. 4 übergehen, soll nach Angaben von Hobson und Riddell⁶⁾ bei der Solvolyse des β -Halogenamins 5 über das Imoniumsalz 6 das 2-Methyl-2-azabicyclo[2.2.2]octan-3-ol (10) entstehen, aus welchem mit Perchlorsäure das Imoniumsalz 6 rückgebildet werden soll, welches seinerseits identisch sei mit dem durch Quecksilber(II)-acetat-Dehydrierung aus dem Amin 8 dargestellten 6⁷⁾.

Eine von uns nun vorgenommene Überprüfung ergab jedoch, daß dem durch Alkalisieren des Imoniumsalzes 6 erhaltenen basischen Produkt nicht die Struktur des α -Carbinolamins 10 zukommt, sondern daß es in Form des tautomeren Aminoaldehyds 12

¹⁾ W. Schneider, Dtsch. Apoth.-Ztg. 102, 1289 (1962); Pharm. Unserer Zeit 1, 131 (1972).

²⁾ R. B. Woodward, Angew. Chem. 68, 13 (1956); R. Robinson, ebenda 69, 40 (1957).

³⁾ H. Bochow und W. Schneider, Chem. Ber. 108, 3475 (1975).

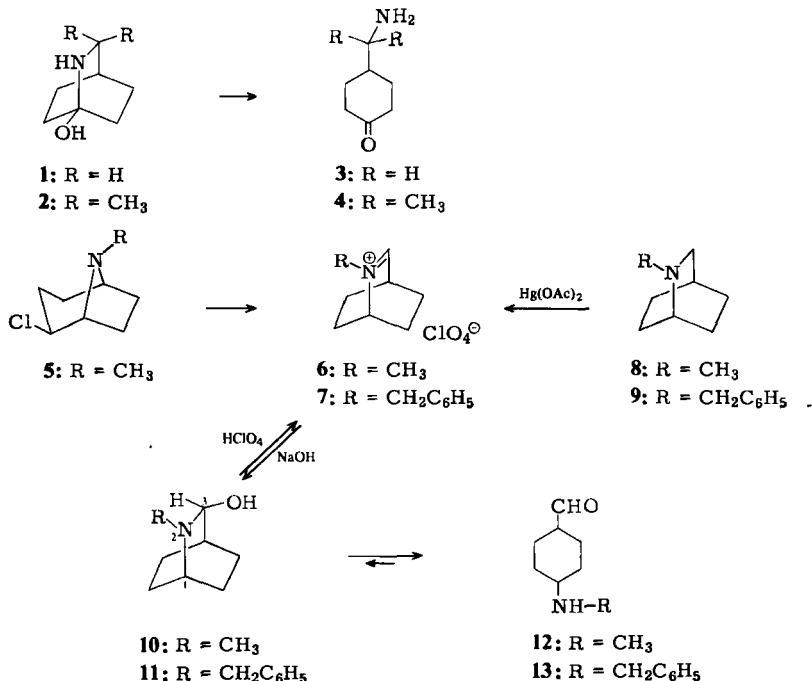
⁴⁾ J. O. Reed und W. Lwowski, J. Org. Chem. 36, 2864 (1971).

⁵⁾ R. D. Fisher, T. D. Bogard und P. Kovacic, J. Amer. Chem. Soc. 95, 3646 (1973); T. A. Whuk und P. Kovacic, ebenda 97, 5808 (1975).

⁶⁾ J. D. Hobson und W. D. Riddell, Chem. Commun. 1968, 1180.

⁷⁾ W. Schneider und R. Dillmann, Arch. Pharm. (Weinheim) 298, 43 (1965).

vorliegt, der allerdings zu schneller Zersetzung neigt. Entsprechend ist auch das Alkalisierungsprodukt des Imoniumsalses **7**⁷⁾ als Aminoaldehyd **13** anzusprechen, der sich bei der Salzbildung ebenfalls zu **7** recycelieren läßt.



Die Reaktionen dieser Aminoaldehyde **12** und **13** zu den Salzen **6** bzw. **7** entsprechen formal dem ersten Teilschritt einer Mannich-Reaktion und sollten demzufolge auch über die α -Carbinolamine **10** bzw. **11** verlaufen; jedoch sind letztere weder substantiell faßbar noch IR- oder ¹H-NMR-spektroskopisch nachweisbar.

Mit dem α -Carbinolamin **14**⁸⁾ wurde eine weitere Verbindung dieser Art beschrieben; allerdings lassen die angegebenen spektroskopischen Daten auch hier vermuten, daß diese Formel nicht der tatsächlichen Konstitution entspricht, da die ¹H-NMR-Spektren der bislang aufgefundenen beständigen α -Carbinolamine für die jeweiligen dem 3-H von **14** entsprechenden Protonen Signale im Bereich von $\delta = 4-5$ aufweisen^{3,9)} bzw. bei $\delta \approx 5.5$ ppm, wenn sich ein Aromat in Nachbarstellung befindet¹⁰⁾. Ein derartiges Signal wurde für **14** jedoch nicht beschrieben.

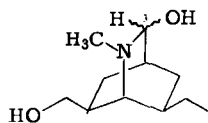
Signale in diesem Bereich liefern dagegen die erst kürzlich aufgefundenen Alkaloide 19-Hydroxyisovoacangin (**15**) und 19-Hydroxycoronaridin (**16**)¹¹⁾, so daß wohl diese als die ersten beständigen α -Carbinolamine dieses Typs anzusehen sind.

⁸⁾ V. A. Snieckus, T. Onouchi und V. Boekelheide, J. Org. Chem. **37**, 2845 (1972).

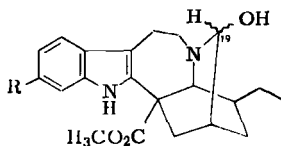
⁹⁾ W. I. Taylor, A. J. Frey und A. Hofmann, Helv. Chim. Acta **45**, 611 (1962); G. Habermehl und S. Göttlicher, Chem. Ber. **98**, 1 (1965); J. Naranjo, M. Pinar, M. Hesse und H. Schmid, Helv. Chim. Acta **55**, 752 (1972); H. Stetter und W. Reinartz, Chem. Ber. **105**, 2773 (1972).

¹⁰⁾ M. R. Slabaugh und W. C. Wildman, J. Org. Chem. **36**, 3202 (1971).

¹¹⁾ V. C. Agwada, Y. Morita, U. Renner, M. Hesse und H. Schmid, Helv. Chim. Acta **58**, 1001 (1975).

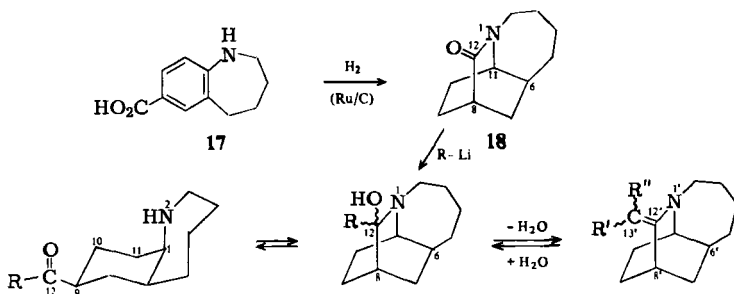


14

15: R = OCH₃

16: R = H

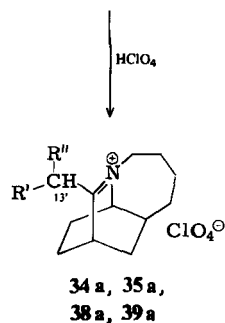
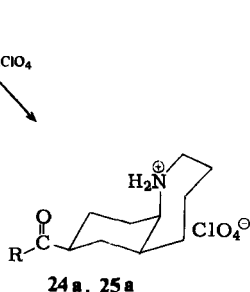
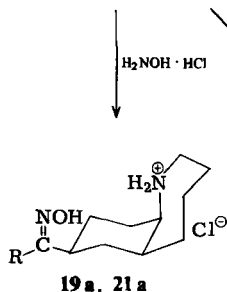
Unsere weitere Aufgabe sahen wir darin, verschiedene α -Carbinolamine vom Isochinuclidin-Typ herzustellen und auf Beständigkeit bzw. Folgereaktionen systematisch zu untersuchen. Im Hinblick auf die Bedeutung für die Chemie der Iboga-Alkaloide wurden diese Untersuchungen am indolfreien tricyclischen Grundgerüst dieser Alkaloide ausgeführt.



	R
19	CH ₃
20	C ₂ H ₅
21	i-C ₃ H ₇
22	n-C ₄ H ₉
23	sek-C ₄ H ₉
24	tert-C ₄ H ₉
25	C ₆ H ₅

	R
26	CH ₃
27	C ₂ H ₅
28	i-C ₃ H ₇
29	n-C ₄ H ₉
30	sek-C ₄ H ₉
31	tert-C ₄ H ₉
32	C ₆ H ₅
33	CH ₂ C ₆ H ₅

	R'	R''
34	H	H
35	CH ₃	H
36	CH ₃	CH ₃
37	n-C ₃ H ₇	H
38	C ₂ H ₅	CH ₃
39	C ₆ H ₅	H



Nach *Augustine* und *Pierson*¹²⁾ wurde durch Hydrierung der 2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-1-benzazepin-7-carbonsäure(17) das 1-Azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-12-on(18) hergestellt, das wir im Gegensatz zu den Autoren¹²⁾ als kristallines und wasserfreies Produkt isolieren konnten. Die reduktive Alkylierung dieses Lactams **18** mit lithiorganischen Verbindungen erwies sich als ein geeigneter Zugang zu den verschiedenen in Position 12 substituierten α -Carbinolaminen **26**–**33**.

Übereinstimmend zeigte sich jedoch, daß alle diese α -Carbinolamine instabil sind und einer spontanen Folgereaktion unterliegen, die am Beispiel des methylsubstituierten Produkts **26** stellvertretend für alle anderen ausführlich diskutiert werden soll.

Grundsätzlich stehen dem α -Carbinolamin **26** zwei Wege zur Stabilisierung offen: einmal kann durch Ringöffnung das tautomere Aminoketon **19** und zum anderen durch Wasserabspaltung das Enamin **34** entstehen. Das IR-Spektrum des destillierten und der Luftfeuchtigkeit ausgesetzten Produkts weist durch die Banden bei 3090 und 1622 cm^{-1} , die einer endständigen Doppelbindung zugeordnet werden können, auf das Vorhandensein des Enamins **34** hin. Die Carbonylabsorption bei 1709 cm^{-1} kommt dem Aminoketon **19** zu, ebenso die Bande bei 1667 cm^{-1} , deren Verschiebung nach tieferer Frequenz Folge einer Amin-Carbonyl-Wechselwirkung sein sollte, wie sie von anderen Aminoketonen bekannt ist¹³⁾. Im ^1H -NMR-Spektrum (s. Abb.) des der Luftfeuchtigkeit ausgesetzten Produkts wird die Resonanz der Methylprotonen von **19** als Singulett bei $\delta = 2.11$ ppm aufgezeichnet. Aus der Integration läßt sich ersehen, daß etwa 30% der freien Base als

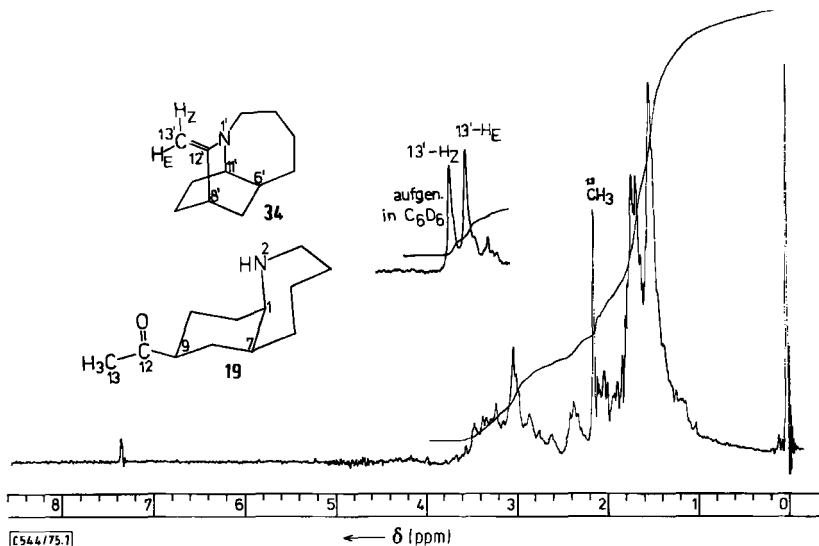


Abb.: ^1H -NMR-Spektrum von **19** \rightleftharpoons **26** $\xrightleftharpoons[\text{H}_2\text{O}]{-\text{H}_2\text{O}}$ **34** in CDCl_3 (Ausschnitt in C_6D_6) nach Einstellung des Gleichgewichts durch Luftfeuchtigkeit

¹²⁾ R. L. Augustine und W. G. Pierson, J. Org. Chem. **34**, 1070 (1969).

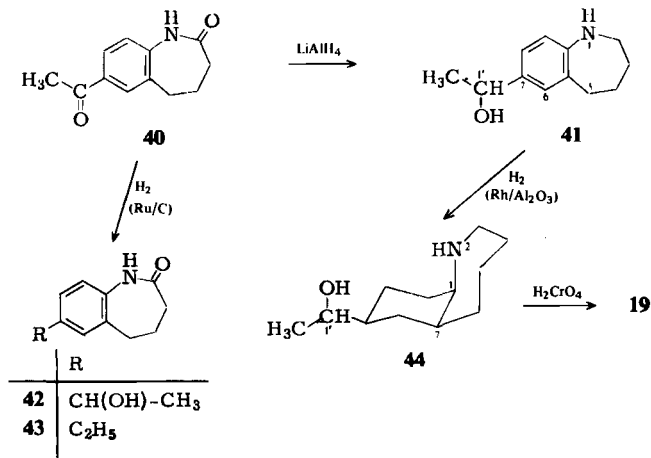
¹³⁾ N. J. Leonard, M. Oki, J. Brader und H. Boaz, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 6237 (1955), und frühere Veröffentlichungen; G. I. Birnbaum, ebenda **96**, 6165 (1974); S. J. Daum, C. M. Martini, R. K. Kullnig und R. L. Clarke, J. Med. Chem. **18**, 496 (1975).

Aminoketon **19** vorliegen. Die Signale für die mit D_2O austauschbaren Protonen H_E bzw. H_Z des Enamins **34** sind bei der Aufnahme des Spektrums einer Lösung in C_6D_6 als zwei verbreiterte Singulets bei $\delta = 3.49$ bzw. 3.67 ppm erkennbar. Eine bessere Aufspaltung in die für dieses AB-System theoretisch zu erwartenden 4 Linien gelang hier ebensowenig wie bei anderen Enaminen des gleichen Typs¹⁴⁾.

Für ein gleichzeitiges Vorhandensein des α -Carbinolamins **26** in der freien Base ergaben sich aus den Spektren keine Anhaltspunkte, doch muß angenommen werden, daß das Aminoketon **19** über das α -Carbinolamin **26** mit dem Enamin **34** und Wasser in einem Gleichgewicht steht, da bei der Salzbildung mit Perchlorsäure ausschließlich und quantitativ das Imoniumsalz **34a**, dagegen bei der Oximierung ebenfalls quantitativ das Oximhydrochlorid **19a** gebildet wird. Der endgültige Beweis für das Bestehen dieses Gleichgewichts ließ sich durch die unabhängige Synthese des Aminoketons **19** erbringen, die zum gleichen Resultat führte wie die Umsetzung von **18** mit Methyllithium, was aus der Identität der Spektren der jeweils erhaltenen Produkte ersichtlich war.

Die unabhängige Synthese von **19**

Zur Synthese von **19** wurde zunächst durch Reduktion des 7-Acetyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1-benzazepin-2-ons (**40**)¹²⁾ mit $LiAlH_4$ das 7-(1-Hydroxyäthyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1-benzazepin (**41**) hergestellt. Für die folgende Hydrierung erwies sich Ru/C als Katalysator als ungeeignet, da entgegen den Literaturangaben^{15,16)} noch vor der Aromatenhydrierung Hydrogenolyse der Acetylgruppe zur Äthylgruppe eintritt. Genauer untersuchten wir diese Reaktion anhand des Lactams **40**, und zwar unter Bedingungen, bei denen noch keine Aromatenhydrierung stattfindet.



¹⁴⁾ W. A. White und H. Weingarten, J. Org. Chem. **32**, 213 (1967); G. N. Walker und D. Alkalay, ebenda **32**, 2213 (1967); A. Fabrycy und A. Kośmider, Roczn. Chem. **48**, 603 (1974); D. Pocar, R. Stradi und P. Trimarco, Tetrahedron **31**, 2427 (1975).

¹⁵⁾ F. Zymalkowski, Katalytische Hydrierungen, 1. Aufl., S. 187f., F. Enke Verlag, Stuttgart 1965.

¹⁶⁾ M. Freifelder, Practical Catalytic Hydrogenation, 1. Aufl., S. 547, Wiley Interscience, New York, London, Sydney und Toronto 1971.

Aus dem Reaktionsprodukt isolierten wir neben 15% nicht umgesetztem Lactam **40** 63% des erwarteten Alkohols **42**, aber auch schon 20% des Hydrogenolyseprodukts **43**. Da eine für die Aromatenhydrierung notwendige Temperatur- oder Druckerhöhung auch das Ausmaß der Hydrogenolyse fördern würde, war ein anderer Katalysator zu wählen. Geeigneter war die Verwendung von $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$, mit dem sich die Ringhydrierung von **41** ohne nennenswerte Nebenreaktionen erreichen ließ. Auf diese Weise wurde der Aminoalkohol **44** in befriedigender Ausbeute gewonnen. Besonders vorteilhaft dabei war, daß sich diese Hydrierung bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck durchführen ließ, was eine relativ hohe Stereoselektivität dieser Reaktion erwarten ließ, für die Weiterführung der geplanten Synthese eine unabdingbare Voraussetzung. Zwar konnte spektroskopisch nicht geklärt werden, welches oder welche der insgesamt vier möglichen Konfigurationsisomeren von **44**¹⁷⁾ entstanden waren, doch gab hierüber der nächste Reaktionsschritt Auskunft. Mit Chromsäure im Überschuß wurde der Aminoalkohol **44** oxidiert. Das erhaltene Produkt wies den gleichen Sdp. auf wie die durch Umsetzung des Lactams **18** mit Methyllithium erhaltene Base und ergab identische IR- und ¹H-NMR-Spektren. Außerdem lieferte das Rohprodukt mit Perchlorsäure in annähernd quantitativer Ausbeute das Imoniumsalz **34a**. Da zudem die nach Abtrennung dieses Salzes verbliebene Mutterlauge keine Carbonylabsorption mehr zeigte, mußte die Hydrierung des aromatischen Aminoalkohols **41** praktisch stereospezifisch zum *all-cis*-Aminoalkohol **44**¹⁷⁾ geführt haben. Da also das auf diesem Wege synthetisierte Aminoketon **19** spontan wieder das Enamin **34** bildet, müssen diese beiden Substanzen über das α -Carbinolamin **26** miteinander im Gleichgewicht stehen, auch wenn **26** nicht direkt nachgewiesen werden kann.

Das GC dieses Basen-Gleichgewichts weist lediglich einen Peak auf. Dies bedeutet, daß in der Gasphase dem Gleichgewicht Wasser entzogen wird und reines Enamin **34** vorliegt. Um dies zu bestätigen, wurde von frisch destilliertem Produkt unverzüglich ein ¹H-NMR-Spektrum aufgenommen, wobei das dem Aminoketon **19** zugeordnete Singulett bei $\delta = 2.11$ ppm noch kaum in Erscheinung tritt. Kontinuierlich erstellte Spektren zeigten dann, daß mit der Zeit der Anteil an **19** zunächst ständig zunahm, bis nach etwa 3 h die Gleichgewichtseinstellung vollzogen war. Von da an nahm der Anteil an **19** in der der Luftfeuchtigkeit ausgesetzten Base nicht mehr merklich zu. Um schließlich noch schlüssig zu beweisen, daß **34** nicht vollständig hydrolysiert wird, was ja gegen das Bestehen eines echten Gleichgewichts spräche, wurde in einem weiteren Versuch der Aminoalkohol **44** erneut zu **19** oxidiert und das Reaktionsprodukt mit Chloroform extrahiert. Das IR-Spektrum dieser mit Wasser gesättigten Lösung zeigt bereits die starke $\text{C}=\text{C}$ -Absorption des Enamins **34**.

Die Umsetzungen von **18** mit weiteren lithiumorganischen Verbindungen

Oben wurde darauf hingewiesen, daß sich aus dem ¹H-NMR-Spektrum ermitteln ließ, daß die freie Base nach Einstellung des Gleichgewichts durch Luftfeuchtigkeit zu ca. 30% aus dem Aminoketon **19** besteht. Diese Gleichgewichtskonzentration ließ sich durch die

¹⁷⁾ Die Formelbilder von **44** und allen weiteren Verbindungen mit gleichem Grundgerüst stellen nur die jeweiligen *all-cis*-Formen dar, worunter diejenigen Konfigurationsisomeren zu verstehen sind, in denen die drei Substituenten des Cyclohexanrings jeweils *cis*-ständig zueinander angeordnet sind.

Elementaranalyse bestätigen (s. Tab. 1). Anhand der Reaktionen des Lactams **18** mit weiteren lithiumorganischen Verbindungen ließ sich der Einfluß des eingeführten Substituenten R auf die jeweilige Gleichgewichtslage bei sonst gleichen äußeren Bedingungen ermitteln (Ergebnisse s. Tab. 1). Dieser Aufstellung ist zu entnehmen, daß die Umsetzungen von **18** mit primären und sekundären Alkylolithium-Verbindungen ausnahmslos zu Gleichgewichten zwischen den jeweiligen Aminoketonen, den selbst nicht nachweisbaren α -Carbinolaminen und den entsprechenden Enaminen führten. Soweit es bei diesen Beispielen noch überprüft wurde, ließen sich die einzelnen Gleichgewichte durch Derivatbildungen wieder wahlweise zur einen oder anderen Seite verschieben. Es ergibt sich somit, daß der Verlauf dieser Reaktionen qualitativ der Umsetzung von **18** mit Methyllithium analog ist. In quantitativer Hinsicht sind allerdings recht deutliche Unterschiede innerhalb der einzelnen Gleichgewichte zu verzeichnen. Die Ergebnisse, die wieder durch Auswertung der ^1H -NMR-Spektren und durch die Elementaranalysen gesichert wurden, zeigen, daß mit zunehmender Raumerfüllung des eingeführten Substituenten R ein Ansteigen des Anteils an Aminoketon einhergeht.

Tab. 1. Ergebnisse der Umsetzungen von **18** mit verschiedenen R – Li

R	Aminoketon	Enamin	Produktverteilung	C	H	N
CH ₃	19 C ₁₂ H ₂₁ NO (195.3)	34 C ₁₂ H ₁₉ N (177.3)	28 % 19 + 72 % 34	Ber. 79.20 Gef. 79.25	10.81 10.64	7.69 7.62
C ₂ H ₅	20 C ₁₃ H ₂₃ NO (209.3)	35 C ₁₃ H ₂₁ N (191.3)	31 % 20 + 69 % 35	Ber. 79.44 Gef. 79.56	11.06 10.91	7.12 7.09
i-C ₃ H ₇	21 C ₁₄ H ₂₅ NO (223.3)	36 C ₁₄ H ₂₃ N (205.3)	51 % 21 + 49 % 36	Ber. 78.53 Gef. 78.53	11.28 11.34	6.55 6.26
n-C ₄ H ₉	22 C ₁₅ H ₂₇ NO (237.4)	37 C ₁₅ H ₂₅ N (219.4)	41 % 22 + 59 % 37	Ber. 79.58 Gef. 79.58	11.48 11.17	6.19 6.12
sek-C ₄ H ₉	23 C ₁₅ H ₂₇ NO (237.4)	38 C ₁₅ H ₂₅ N (219.4)	68 % 23 + 32 % 38	Ber. 77.87 Gef. 77.90	11.47 11.37	6.06 6.23
tert-C ₄ H ₉	24 C ₁₅ H ₂₇ NO (237.4)	—	24	Ber. 75.89 Gef. 76.02	11.46 11.38	5.90 5.83
C ₆ H ₅	25 C ₁₇ H ₂₃ NO (257.4)	—	25	Ber. 79.32 Gef. 79.12	9.01 8.95	5.44 5.38
CH ₂ C ₆ H ₅	—	39 C ₁₈ H ₂₃ N (253.4)	39	Ber. 85.32 Gef. 85.38	9.15 9.19	5.53 5.43

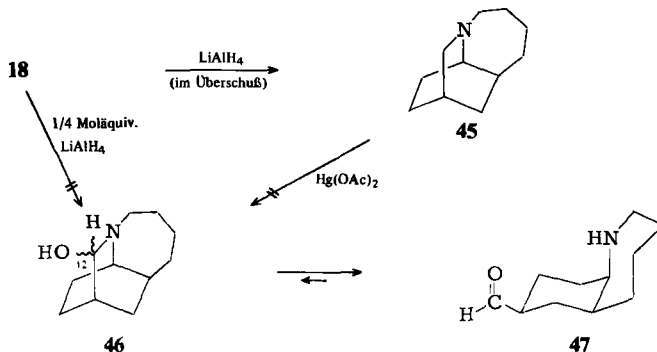
Bei der Umsetzung von **18** mit *tert*-Butyl- bzw. Phenyllithium spielt die Raumerfüllung des Substituenten R keine Rolle; denn die Bildung semicyclischer Enamine analog den vorstehenden Beispielen ist in diesen Fällen nicht möglich, da diese Substituenten keine α -Wasserstoffatome besitzen. Ausgeschlossen ist auch die Bildung cyclischer Enamine mit Doppelbindung zum Brückenkopf, da dies eine Verletzung der Bredt-Regel bedeuten würde, die in diesem System noch Gültigkeit besitzt. So entstehen hier ausschließlich die Aminoketone **24** bzw. **25**, die dann auch bei der Salzbildung keine Imoniumsalze, sondern die Aminoketonsalze **24a** und **25a** liefern.

Bei der Reaktion von **18** mit Benzyllithium entsteht dagegen allein das Enamin **39**, das durch sein konjugiertes System gegenüber dem korrespondierenden Aminoketon **61** begünstigt ist. Das ^1H -NMR-Spektrum weist zwei infolge der Allylkopplung mit dem Brückenkopfproton 8'-H verbreiterte Singulets bei $\delta = 5.13$ und 4.90 ppm auf, die den

mit D₂O austauschbaren Vinylprotonen der *E*- bzw. *Z*-Form zuzuordnen sind und zusammen integriert einem Proton entsprechen. Das Integral zeigt an, daß *E*- und *Z*-Form in einem ungefähren Verhältnis von 2 : 1 vorliegen. Bei der Salzbildung entsteht das Imoniumsals **39 a**.

Synthese des α -Carbinolamins **46**

Das in Stellung 12 unsubstituierte α -Carbinolamin **46** ist über die bisher beschriebenen Verfahren nicht zugänglich. Die Darstellung durch Reduktion des Lactams **18** mit $\frac{1}{4}$ Mol-äquiv. LiAlH₄ in der Kälte gelang nicht, da die Reduktion erst beim Erhitzen einsetzt.



Ebenfalls ohne Erfolg blieb der Versuch einer Quecksilber(II)-acetat-Dehydrierung des Amins **45**, das durch Reduktion von **18** mit überschüssigem LiAlH₄ gewonnen worden war. Diese Reaktion lieferte lediglich das Ausgangsmaterial **45** zurück. Dies steht in Übereinstimmung mit der Tatsache, daß auch Ibogamin und Desäthylibogamin sich auf diese Weise nicht dehydrieren lassen¹⁸⁾. Die Ursache für das Ausbleiben dieser Reaktionen dürfte in der zu geringen konformativen Beweglichkeit der Strukturen zu suchen sein, die die notwendige antiperiplanare Einstellung des freien Elektronenpaares des Stickstoffs zu einem α -Wasserstoffatom nicht zulassen.

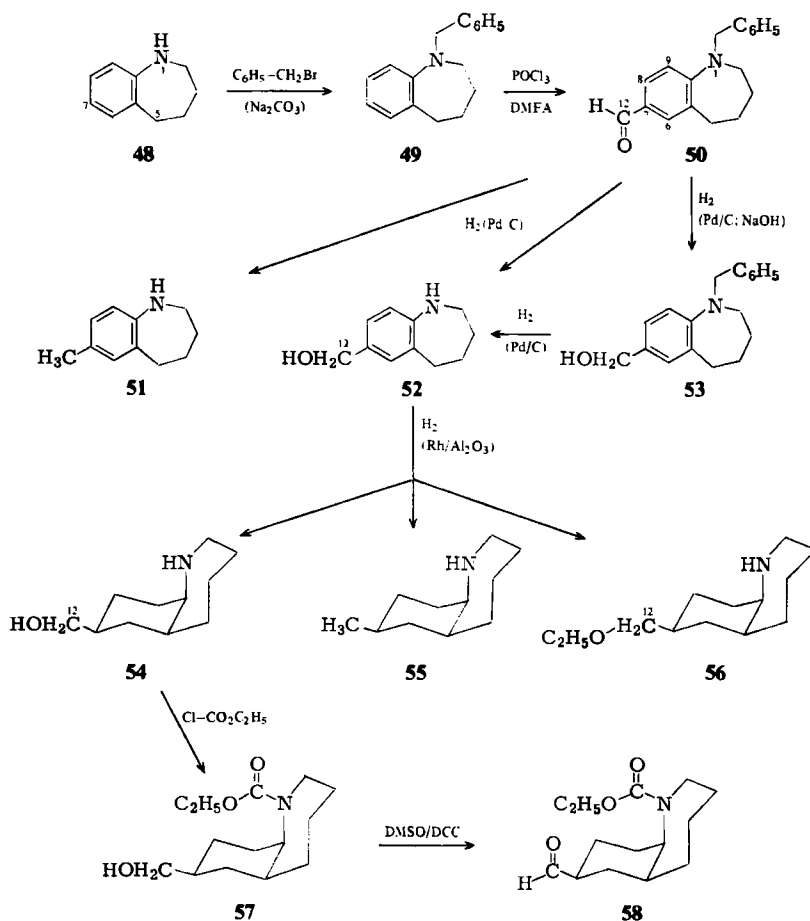
Da wir aufgrund der vorstehenden Ergebnisse folgern durften, daß **46** mit dem tautomeren Aminoaldehyd **47** in einem Gleichgewicht stehen sollte, planten wir dessen Synthese, die sich formal aus der Einführung einer Aldehydgruppierung in Stellung 7 des 2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-1-benzazepins (**48**) durch Vilsmeier-Reaktion und anschließender Aromatenhydrierung zusammensetzen sollte. Da aber sekundäre aromatische Amine bei der Vilsmeier-Reaktion weitaus geringere Ausbeuten als tertiäre liefern¹⁹⁾, wurde **48** zunächst zum tertiären Amin **49** benzyliert, aus dem sich anschließend in hoher Ausbeute der aromatische Aminoaldehyd **50** herstellen ließ.

Sowohl dem ¹H-NMR-Spektrum als auch dem Vergleich der UV-Spektren von **50** und von *p*-Dimethylaminobenzaldehyd²⁰⁾ konnte entnommen werden, daß die Substitution in Stellung 7 erfolgt war. Für die folgende *N*-Debenzylierung von **50** war zu erwarten, daß gleichzeitig die Aldehydgruppe zur Hydroxymethylgruppe reduziert würde.

¹⁸⁾ J. W. Huffman, C. B. S. Rao und T. Kamiya, J. Org. Chem. **32**, 697 (1967).

¹⁹⁾ A. Vilsmeier und A. Haack, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **60**, 119 (1927).

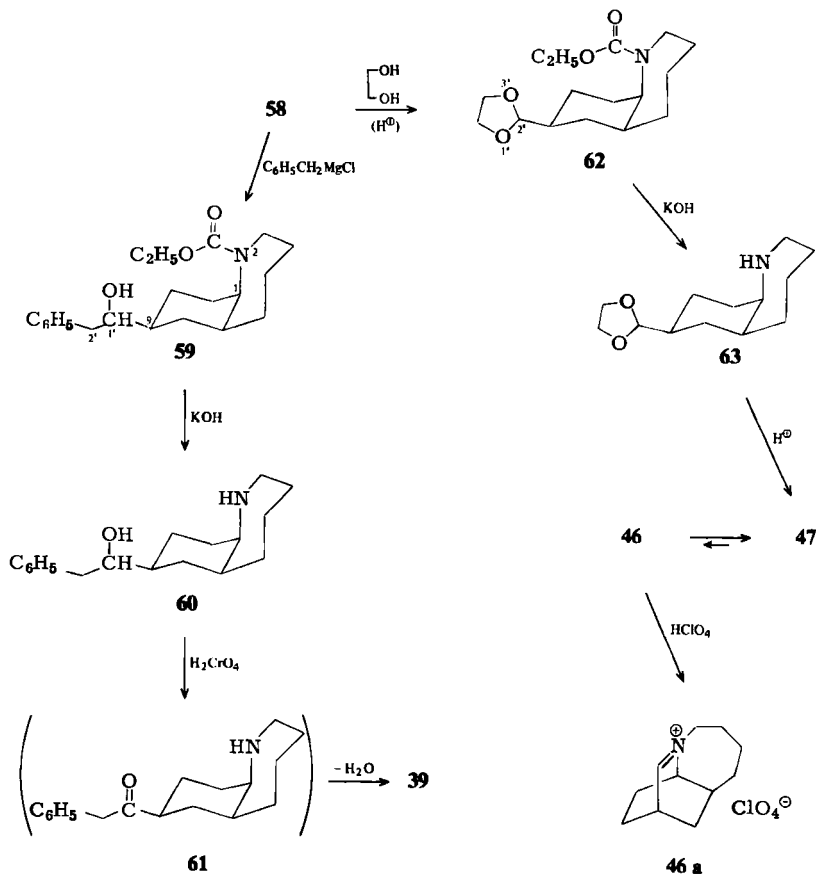
²⁰⁾ P. Grammaticakis, Bull. Soc. Chim. France **1953**, 821.



Allerdings ist auch bekannt, daß letztere oft weiter zur Methylgruppe hydrogenolysiert wird²¹⁾; jedoch sollen solche Hydrogenolysen hauptsächlich in saurem, nicht dagegen in alkalischem Medium eintreten²²⁾. Deshalb wurde auf Säurezusatz verzichtet und wegen der geringen Löslichkeit eine schwach alkalisch reagierende Suspension von **50** in Äthanol unter Verwendung von Pd/C als Katalysator zur Debenzylierung eingesetzt. Aus dem Rohprodukt konnten neben dem erwünschten Aminoalkohol **52** in 35proz. Ausbeute allerdings noch 33% des Amins **51** isoliert werden. Zur Steigerung der Ausbeute an **52** wurde der zu hydrierenden Suspension von **50** etwas Natriumhydroxid zugesetzt. Unter diesen Bedingungen trat jedoch keine Debenzylierung, sondern allein die Reduktion zu **53** ein. Dieser Aminoalkohol **53** ist allerdings sehr gut äthanollöslich und läßt sich glatt zu **52** debenzylisieren.

²¹⁾ I. c.¹⁶⁾, S. 299.

²²⁾ K. Kindler, E. Schärfe und P. Henrich, *Liebigs Ann. Chem.* **565**, 51 (1949); R. Baltzly und J. S. Buck, *J. Amer. Chem. Soc.* **65**, 1984 (1943).



Die sich anschließende Aromatenhydrierung von 52 kann nicht wie im Falle des Aminoalkohols 41 bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck vorgenommen werden, sondern erfordert entschieden schärfere Reaktionsbedingungen, was in verstärktem Maße die Bildung unerwünschter Nebenprodukte zur Folge hat. Aus den durch Variation der Versuchsbedingungen jeweils erhaltenen Rohprodukten konnte neben dem gesuchten Aminoalkohol 54 immer auch das Amin 55 sowie in einem Fall noch der Aminoäther 56 isoliert werden. Die jeweils in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen erhaltene Produktverteilung gibt Tab. 2 wieder.

Tab. 2. Ergebnis der Aromatenhydrierung von 52

	Druck (at)	Temp. (°C)	Lösungs- mittel	Reaktions- dauer (h)	% Ausbeute		
					54	55	56
I	50	50	absol. Äthanol	5	70	19	—
II	90	80	absol. Äthanol	2	63	21	—
III	90	80	96proz. Äthanol	2	20	68	—
IV	90	100	absol. Äthanol	2	—	58	16

In Anbetracht der zu dieser Hydrierung erforderlichen Versuchsbedingungen konnte keineswegs damit gerechnet werden, daß das erwünschte *all-cis*-**54**¹⁷⁾ in hoher Stereoselektivität gebildet wird, so wie es bei **44** der Fall war. Da sich diese Frage spektroskopisch nicht klären ließ, beabsichtigten wir, ausgehend von **54** das Aminoketon **61** herzustellen, welches, sofern es sich um das *all-cis*-Konfigurationsisomere handelte, unter Wasserabspaltung in das stabile Enamin **39** übergehen sollte. So müßte es dann möglich sein, aus der Menge des gebildeten **39** auf die Stereoselektivität der Hydrierung von **52** rückzuschließen.

Im Zuge dieses Syntheseweges mußte die alkoholische Gruppe von **54** zur Aldehydfunktion oxidiert werden. Dazu bot sich das Verfahren mit DMSO/DCC an, jedoch war zunächst die Einführung einer geeigneten *N*-Schutzgruppe notwendig, was sich durch Umsetzung von **54** mit Chlorameisensäure-äthylester erreichen ließ. Das so gebildete Urethan **57** war glatt zum Aldehyd **58** oxidierbar.

Da aus der Literatur nicht zu entnehmen war, wie sich Urethane gegenüber einem Angriff von Grignard-Verbindungen verhalten, wurde **58** mit einem großen Überschuß an Benzylmagnesiumchlorid zur Reaktion gebracht. Dabei ergab sich dann, daß die Urethanfunktion erhalten bleibt. Die Abspaltung des Äthoxycarbonylrestes aus **59** gestaltete sich schwieriger als erwartet. Die Verwendung von Säure blieb gänzlich ohne Erfolg; erst 16 stdg. Erhitzen der Substanz in einer 20proz. Lösung von Kaliumhydroxid in Äthylenglycol unter Rückfluß führte in nur mäßiger Ausbeute zum Aminoalkohol **60**. Dieser ließ sich mit Chromsäure ohne Schwierigkeiten zum korrespondierenden Aminoketon **61** oxidieren. Das so erhaltene Produkt zeigte den gleichen Sdp. wie das durch Umsetzung von **18** mit Benzyllithium gebildete Enamin **39**. Die IR-Spektren beider Produkte stimmen nahezu überein; lediglich tritt hier eine zusätzliche schwache Carbonylabsorption bei 1705 cm^{-1} in Erscheinung, die auf die Anwesenheit eines Benzylketons schließen ließ. Auch das ^1H -NMR-Spektrum weist darauf hin, daß die erhaltene Base neben dem Enamin **39** noch ein teilweise *trans*-konfiguriertes Aminoketon enthält, welches eine intramolekulare Enaminbildung nicht zuläßt; denn zusätzlich zu den dem Enamin **39** zukommenden Signalen treten noch die für Benzylketone charakteristischen Singulets bei $\delta = 7.23$ und 3.66 ppm in Erscheinung. Auf eine Auftrennung des Basengemischs in die Einzelkomponenten konnte verzichtet werden, da dem ^1H -NMR-Spektrum zu entnehmen war, daß der Anteil an unerwünschtem Benzylketon keinesfalls 20% überstieg. Daraus konnte geschlossen werden, daß die Hydrierung von **52** mit relativ hoher Stereoselektivität zur angenommenen *all-cis*-Konfiguration¹⁷⁾ geführt hatte. Mit diesem Ergebnis war der Weg offen für die Synthese des Aminoaldehyds **47**. Sie gelang, indem der Aldehyd **58** mit Äthylenglycol zum Acetal **62** umgesetzt wurde, das nach Abspaltung des Äthoxycarbonylrestes mit Kaliumhydroxid in Äthylenglycol das Amin **63** lieferte. Durch saure Hydrolyse wurde daraus der Aminoaldehyd **47** freigesetzt, der sich infolge seiner leichten Zersetzlichkeit nicht rein isolieren ließ. Diese Zersetzung verlief innerhalb von 24 h quantitativ. Doch konnte die Identität von **47** durch die Spektren gesichert werden, die mit dem Rohprodukt erstellt wurden. Das IR-Spektrum zeigt die NH-Valenzschwingung bei 3330 , bei 2700 die CH- und bei 1722 cm^{-1} die C=O-Valenzschwingungen der Aldehydfunktion. Im ^1H -NMR-Spektrum tritt neben den Signalen für das bicyclische Gerüst ein schwaches Dublett bei $\delta = 9.63\text{ ppm}$ für das Aldehydproton auf. Doch weist das Integral darauf hin, daß die Zersetzung äußerst schnell verläuft; denn 1 h nach ihrer Herstellung enthielt die

Probe nur noch ca. 20% Aminoaldehyd **47**. Durch das Fehlen eines Signals im Bereich von $\delta = 4-5$ ppm kann es als sicher gelten, daß die Bildung des tautomeren α -Carbinolamins **46** als eine der möglichen Folgereaktionen zumindest in quantitativer Hinsicht keine erhebliche Rolle spielt; doch muß das Bestehen eines Gleichgewichts zwischen beiden Formen angenommen werden, da nach Ansäuern einer äthanolischen Lösung von **47** mit Perchlorsäure das Imoniumsalz **46a** in 13proz. Ausbeute isoliert werden konnte. Daraus ergibt sich, daß **47** den monocyclischen Aminoaldehyden **12** und **13** in seinen Eigenschaften gleicht.

Insgesamt kann also festgestellt werden, daß alle von uns hergestellten α -Carbinolamine des untersuchten Typs unbeständig sind und im Sinne einer Stabilisierung entweder durch Ringöffnung die tautomeren Aminocarbonyl-Verbindungen oder durch Wasserabspaltung die entsprechenden Enamine oder, wenn beides möglich ist, Tautomerengleichgewichte zwischen diesen beiden Folgeprodukten ausbilden. Letztere müssen, wie die Untersuchungen ergaben, das jeweilige α -Carbinolamin in einer allerdings geringen und unter der Nachweisgrenze liegenden Konzentration enthalten. Wie die deutliche Unbeständigkeit dieser α -Carbinolamine **10**, **11**, **26-33** und **46** mit der Stabilität von **15** und **16** zu vereinbaren ist, muß vorerst noch ungeklärt bleiben.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Bereitstellung von Geräten, dem Fonds der Chemischen Industrie für die stete Unterstützung und Förderung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Heiztischmikroskop der Fa. Reichert (Wien), unkorrigiert. — Siedepunkte: unkorrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer-125. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian-T-60, Tetramethylsilan als innerer Standard, $\delta = 0.00$ ppm. — UV-Spektrum: Beckman-DB-T. — Gaschromatogramm: Beckman-GC-M-1240.

cis-4-Methylamino-1-cyclohexancarbaldehyd (12): Aus 250 mg (1.1 mmol) **6**⁷⁾ wird mit verd. Natronlauge die Base freigesetzt. Nach Extraktion mit Äther, Trocknen und Einengen verbleibt ein gelbes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden kann, sich ohne Zers. nicht destillieren läßt und sich rasch dunkel färbt. Die Zers. verläuft bei Raumtemp. innerhalb von 8 h quantitativ. Rohausb. 110 mg (70%).

IR (Film): CHO 2710 und 1723 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.63$ (d, $J = 2$ Hz, Aldehyd-H, nach 8 h verschwunden); 2.33 (s, CH_3).

Perchlorat: $\Delta^{2,3}$ -Dehydro-2-methyl-2-azoniabicyclo[2.2.2]octan-perchlorat (6): Schmp. 239°C (Lit.⁷⁾ 239°C).

cis-4-Benzylamino-1-cyclohexancarbaldehyd (13): Aus 600 mg (2.0 mmol) **7**⁷⁾ wird wie oben die Base freigesetzt, die als nicht destillierbares gelbes Öl anfällt und sich innerhalb von 5 d quantitativ zersetzt. Rohausb. 405 mg (93%).

IR (Film): CHO 2700 und 1720 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.53$ (d, $J = 2$ Hz, Aldehyd-H, nach 5 d verschwunden); 7.25 (m, 5 arom. H); 3.80 (s, Benzyl- CH_2).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$ (217.3) Ber. C 77.38 H 8.82 N 6.44 Gef. C 76.25 H 8.87 N 6.29

Perchlorat: $\Delta^{2,3}$ -Dehydro-2-benzyl-2-azoniabicyclo[2.2.2]octan-perchlorat (7): Schmp. 152°C (Lit.⁷⁾ 153°C).

1-Azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-12-on (18): 24.5 g (128 mmol) **17** werden nach l. c.¹²⁾ mit 5.0 g 10proz. Ru/C als Katalysator in 1.0 Liter 96proz. Äthanol bei 150°C und 155 at 48 h hydriert.

Das Produkt erstarrt nach der Destillation zu farblosen Kristallen. Ausb. 15.7 g (68 %). Sdp. 102–105°C/0.2 Torr (Lit.¹²⁾ 70–75°C/0.5 Torr); Schmp. 65°C (aus n-Hexan).

IR (KBr): CO 1655 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.20 (m, 11-H); 3.45 (m, 8-H); 2.60 (m, 2-H).

C₁₁H₁₇NO (179.3) Ber. C 73.70 H 9.56 N 7.81 Gef. C 73.58 H 9.66 N 7.87

Hydrochlorid: Farblose Kristalle, Schmp. 100–102°C (aus Cyclohexan/Isopropylalkohol 4:1).

[C₁₁H₁₈NO]Cl (215.7) Ber. C 61.24 H 8.41 Cl 16.44 N 6.50
Gef. C 61.38 H 8.45 Cl 16.55 N 6.53

Umsetzung von **18** mit lithiumorganischen Verbindungen: Zu jeweils 30 ml einer ca. 2.0 M Lösung der betreffenden lithiumorganischen Verbindung in Äther oder n-Hexan werden unter Rühren und Durchleiten von Stickstoff langsam 900 mg (5.0 mmol) **18**, gelöst in 20 ml trockenem Äther, getropft. Nach 6 stdg. Erhitzen unter Rückfluß und anschließendem Stehenlassen über Nacht bei Raumtemp. wird unter Kühlung mit Eis zersetzt. Nach erschöpfender Extraktion mit Äther wird die organische Phase getrocknet und der Äther i. Vak. abdestilliert. Die verschiedenen Rohprodukte (a–h) werden durch Destillation im Kugelrohr oder durch Umkristallisation gereinigt.

a) Gleichgewicht, bestehend aus 12-Methyl-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-12-ol (**26**), 9-Acetyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (**19**) und 12-Methylen-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan (**34**): Farbloses Öl. Ausb. 490 mg (52 %). Sdp. 125°C/10 Torr. GC: Säulenlänge 170 cm; Säulendurchmesser 3/16 Zoll; Trägermaterial HP Chromosorb W 80/100; stat. Phase 10% Carbowax 20 M; Trägergas Stickstoff 40 ml/min; Einspritzblock 270°C; Kolonnenraum 140°C; Detektorraum 220°C; Detektor FID; Retentionszeit 12.5 min.

IR (Film): C=O 1709 und 1667; C=C 3090 und 1622 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.11 (s, CH₃); ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 3.49 (s, 13'-H_B); 3.67 (s, 13'-H₂). — Analyse: s. Tab. 1.

Oxim-hydrochlorid **19a**: Farblose Kristalle, Schmp. 245–247°C (aus 60proz. Äthanol).

[C₁₂H₂₃N₂O]Cl (246.8) Ber. C 58.38 H 9.40 Cl 14.36 N 11.35
Gef. C 58.50 H 9.44 Cl 14.45 N 11.39

Perchlorat **34a**: Gelbe Kristalle, Schmp. 290–293°C (Zers., aus Äthanol/Essigester 1:1). — IR (KBr): C=N⁺ 2005 und 1656 cm⁻¹.

[C₁₂H₂₀N]ClO₄ (277.7) Ber. C 51.99 H 7.26 Cl 12.76 N 5.04
Gef. C 51.83 H 7.34 Cl 12.49 N 4.99

b) Gleichgewicht, bestehend aus 12-Äthyl-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-12-ol (**27**), 9-Propionyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (**20**) und 12-Äthyliden-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan (**35**): Farbloses Öl. Ausb. 910 mg (92 %). Sdp. 130°C/1.0 Torr (Luftbad).

IR (Film): C=O 1702 und 1660; C=C 1639 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 3.43 (m, 13'-H_E und -H₂); 1.56 (d, J = 6 Hz, Enamin-Methyl); 2.04 (q) und 1.02 (t, Aminoketon-Äthyl). — Analyse: s. Tab. 1.

Perchlorat **35a**: Hellgelbe Kristalle, Schmp. >350°C (aus Äthanol/Essigester 1:1). — IR (KBr): C=N⁺ 2005 und 1655 cm⁻¹.

[C₁₃H₂₂N]ClO₄ (291.8) Ber. C 53.51 H 7.60 Cl 12.15 N 4.80
Gef. C 53.76 H 7.65 Cl 12.25 N 4.88

c) Gleichgewicht, bestehend aus 12-Isopropyl-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-12-ol (**28**), 9-Isobutyryl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (**21**) und 12-Isopropyliden-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan (**36**): Farbloses Öl. Ausb. 870 mg (81 %). Sdp. 155–160°C/5.0 Torr (Luftbad).

IR (Film): C=O 1705 und 1650; C=C 1635 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.76 (m, 13-H); 1.62 (s, Enamin-Methyl); 1.06 (d, J = 7 Hz, Aminoketon-Methyl). — Analyse: s. Tab. 1.

Oxim-hydrochlorid 21a: Farblose Kristalle, Schmp. $>350^{\circ}\text{C}$ (aus 60proz. Äthanol).

$[\text{C}_{14}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}]\text{Cl}$ (274.8) Ber. C 61.19 H 9.91 N 10.20 Gef. C 60.59 H 9.73 N 10.30

d) Gleichgewicht, bestehend aus 12-Butyl-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-12-ol (29), 9-Valeryl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (22) und 12-Butyliden-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan (37): Farbloses Öl. Ausb. 770 mg (68 %). Sdp. $145-150^{\circ}\text{C}/1.0$ Torr (Luftbad).

IR (Film): $\text{C}=\text{O}$ 1700 und 1659 ; $\text{C}=\text{C}$ 1635 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.80$ (m, $13'\text{-H}_\text{E}$ und $-\text{H}_2$); 0.90 (t, $J = 6\text{ Hz}$, CH_3). — Analyse: s. Tab. 1.

e) Gleichgewicht, bestehend aus 12-sec-Butyl-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-12-ol (30), 9-(2-Methylbutyryl)-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (23) und 12-sec-Butyliden-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan (38): Farbloses Öl. Ausb. 690 mg (61 %). Sdp. $160-165^{\circ}\text{C}/4.0$ Torr (Luftbad).

IR (Film): $\text{C}=\text{O}$ 1700; $\text{C}=\text{C}$ 1640 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.62$ (s, $16'\text{-CH}_3$); 1.03 (d, 16-CH_3); 0.97 (t, 15- und $15'\text{-CH}_3$). — Analyse: s. Tab. 1.

Perchlorat 38a: Farblose Kristalle, Schmp. $147-149^{\circ}\text{C}$ (aus Äthanol/Essigester 1:1). — IR (KBr): $\text{C}=\text{N}^+$ 2005 und 1639 cm^{-1} .

$[\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}]\text{ClO}_4$ (319.8) Ber. C 56.33 H 8.20 Cl 11.09 N 4.38

Gef. C 56.51 H 8.27 Cl 11.25 N 4.41

f) 9-(2,2-Dimethylpropionyl)-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (24): Farblose Kristalle. Ausb. 1.12 g (94 %). Schmp. 78°C (aus Petroläther).

IR (KBr): $\text{C}=\text{O}$ 1684 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.27$ (NH); 1.14 (s, CH_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{NO}$ (237.4) Ber. C 75.89 H 11.46 N 5.90 Gef. C 76.02 H 11.38 N 5.83

Perchlorat 24a: Farblose Kristalle, Schmp. $199-200^{\circ}\text{C}$ (aus Äthanol). — IR (KBr): $\text{C}=\text{O}$ 1678 cm^{-1} .

$[\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{NO}]\text{ClO}_4$ (337.8) Ber. C 53.33 H 8.35 Cl 10.50 N 4.14

Gef. C 53.22 H 8.37 Cl 10.55 N 4.13

g) 9-Benzoyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (25): Farblose Kristalle. Ausb. 1.20 g (93 %). Schmp. 92°C (aus Cyclohexan).

IR (KBr): $\text{C}=\text{O}$ 1670 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.1-7.3$ (m, 5 arom. H); 1.28 (NH).

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}$ (257.4) Ber. C 79.32 H 9.01 N 5.44 Gef. C 79.12 H 8.95 N 5.38

Perchlorat 25a: Farblose Kristalle, Schmp. 197°C (aus Äthanol). — IR (KBr): $\text{C}=\text{O}$ 1668 cm^{-1} .

$[\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{NO}]\text{ClO}_4$ (357.8) Ber. C 57.06 H 6.76 Cl 9.90 N 3.91

Gef. C 57.06 H 6.86 Cl 9.94 N 3.90

h) 12-Benzyliden-1-azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan (39): Farbloses Öl. Ausb. 350 mg (27 %). Sdp. $195-205^{\circ}\text{C}/0.7$ Torr (Luftbad).

IR (Film): $\text{C}=\text{C}$ 1605 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.1$ (m, 5 arom. H); 5.13 und 4.90 (infolge Allylkopplung mit $8'\text{-H}$ verbreiterte Singulets, $13'\text{-H}_\text{E}$ bzw. $-\text{H}_2$).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}$ (253.4) Ber. C 85.32 H 9.15 N 5.53 Gef. C 85.38 H 9.19 N 5.43

Perchlorat 39a: Hellgelbe Kristalle, Schmp. 152°C (aus Äthanol).

IR (KBr): $\text{C}=\text{N}^+$ 2000 und 1635 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CD}_3\text{OD}$ 1:3): $\delta = 7.33$ (s, 5 arom. H); 4.37 (s, $13'\text{-H}$).

$[\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}]\text{ClO}_4$ (353.8) Ber. C 61.10 H 6.83 Cl 10.02 N 3.96

Gef. C 61.05 H 6.86 Cl 10.09 N 3.92

7-(1-Hydroxyäthyl)-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin (41): 20.0 g (98 mmol) 40¹²⁾ in 300 ml trockenem Tetrahydrofuran werden unter Rühren innerhalb 1 h zu einer Suspension von 5 g LiAlH_4 in Tetrahydrofuran getropft und anschließend 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Er-

kalten wird unter Eiskühlung durch langsame Zugabe von 5 ml Wasser, 10 ml 15proz. Natronlauge und 20 ml Wasser zersetzt. Der körnige Niederschlag wird abfiltriert und 7 mal mit Chloroform ausgekocht. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen wird eingeeignet und der Rückstand umkristallisiert. Ausb. 9.8 g (52%). Schmp. 108 °C (aus Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.1–6.5 (m, 3 arom. H); 4.74 (q, 1'-H); 3.08 (OH, NH); 3.00 (m, 2-H); 2.70 (m, 5-H); 1.7 (m, 3-H, 4-H); 1.43 (CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$ (191.3) Ber. C 75.36 H 8.96 N 7.32 Gef. C 75.44 H 9.01 N 7.36

Hydrierung von 40: 10.0 g (49 mmol) **40**^{1,2)} werden in 500 ml 96proz. Äthanol mit 1.2 g Ru/C als Katalysator 8 h bei 80 °C und 100 at hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Einengen wird ein kristallines Produkt erhalten. Ausb. 10.1 g. Präp. Säulenchromatographie von 3.6 g Rohprodukt: Säule Kieselgel 60 „Merck“; Höhe 37 cm, Durchmesser 5 cm; Fließmittel Chloroform/Aceton/Petroläther (10:1:6); Tropfgeschwindigkeit 40–50/min; Detektion UV; 3 Fraktionen werden erhalten:

a) **43**: R_F = 0.184; Ausb. 700 mg (20%). Schmp. 167 °C (Lit.^{1,2)} 166.5–168 °C)

b) **40**: R_F = 0.152; Ausb. 540 mg (15%). Schmp. 167 °C (Lit.^{1,2)} 164–166 °C)

c) **42**: R_F = 0.033; Ausb. 2.31 g (63%). Schmp. 177–178 °C (Lit.^{1,2)} 177–179 °C).

9-(1-Hydroxyäthyl)-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (44): 2.3 g (12 mmol) **41** werden in 300 ml 96proz. Äthanol mit 0.5 g 10proz. $\text{Rh/Al}_2\text{O}_3$ entweder 7 d bei 20 °C und 1 at oder 5 h bei 20 °C und 90 at und weitere 2 h bei 80 °C und 90 at hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wird das verbleibende braune Öl durch Säulenchromatographie gereinigt. Säule Kieselgel 60 „Merck“; Höhe 41 cm, Durchmesser 5 cm; Fließmittel Chloroform/Aceton/Petroläther (10:6:1); Tropfgeschwindigkeit 55–60/min; Retentionszeit 23 h. Ausb. 2.10 g (89%). Sdp. 110 °C/0.9 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.57 (q, 1'-H); 2.09 (OH, NH); 1.16 (d, CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}$ (197.3) Ber. C 73.04 H 11.75 N 7.10 Gef. C 73.29 H 11.65 N 7.22

Oxidation von 44 mit Chromsäure: Zu einer Lösung von 0.90 g (4.6 mmol) **44** in 10 ml Äther wird im Verlauf von 15 min eine Lösung von 2.0 g (7.0 mmol) Natriumdichromat in 10 ml 15proz. Schwefelsäure unter Rühren getropft, wobei die Reaktionstemp. bei 25 °C gehalten wird. Nach weiteren 2 h wird mit verd. Natronlauge alkalisiert, mit 200 ml Wasser verdünnt und mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden getrocknet, und das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert. Der flüssige rote Rückstand wird im Kugelrohr destilliert. Das farblose Destillat erweist sich als identisch mit dem durch Umsetzung von **18** mit Methyl-lithium erhaltenen Produkt. Ausb. 330 mg (39%). Sdp. 125 °C/10 Torr (Luftbad).

1-Azatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan (45): Eine Lösung von 700 mg (4.0 mmol) **18** in 50 ml trockenem Dioxan wird innerhalb 1 h unter Rühren zu einer Suspension von 1.0 g LiAlH_4 in 20 ml trockenem Dioxan getropft und anschließend 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird unter Eiskühlung durch langsame Zugabe von 1 ml Wasser, 2 ml 15proz. Natronlauge und 4 ml Wasser zersetzt. Der Niederschlag wird abfiltriert und mehrmals mit Chloroform ausgekocht. Nach Trocknen der vereinigten organischen Phasen werden die Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand destilliert. Erhalten wird eine farblose Flüssigkeit. Ausb. 0.50 g (77%); Sdp. 105 °C/12 Torr. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 3.5–2.4 (m, 2-H, 11-H, 12-H).

Hydrochlorid 45a: Farblose Kristalle; Schmp. 185–200 °C (Subl., aus Cyclohexan/Isopropylalkohol 10:1).

$[\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{N}]\text{Cl}$ (201.7) Ber. C 65.50 H 9.99 Cl 17.58 N 6.94
Gef. C 65.31 H 9.95 Cl 17.44 N 7.02

1-Benzyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin (49): 64.7 g (0.44 mol) **48**²³⁾ werden in 250 ml trockenem Äthanol mit 90 g wasserfreiem Natriumcarbonat versetzt. Unter Rühren und Durchleiten von Stickstoff wird eine Lösung von 75.2 g (0.44 mol) Benzylbromid in 250 ml trockenem Äthanol so zugetropft, daß die Temperatur nicht ansteigt. Anschließend wird 3 h bei 20°C und 18 h bei 78°C gerührt. Nach Abfiltrieren und Auswaschen der festen Bestandteile mit Äthanol wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 10proz. Salzsäure aufgenommen und zur Entfernung von Neutralstoffen mit Äther extrahiert. Nach dem Alkalisieren der wäßr. Phase wird **49** mit Äther ausgeschüttelt, der Äther i. Vak. abgezogen und das Rohprodukt zu einer farblosen Flüssigkeit destilliert. Ausb. 93.4 g (89.5%). Sdp. 127°C/0.3 Torr.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.6–6.6 (m, 9 arom. H); 4.32 (s, Benzyl-CH₂); 2.9 (m, 2-H, 5-H); 1.6 (m, 3-H, 4-H).

C₁₇H₁₉N (237.3) Ber. C 86.03 H 8.07 N 5.90 Gef. C 85.84 H 7.96 N 5.92

1-Benzyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-7-carbaldehyd (50): Zu 23.7 g (0.10 mol) **49** und 22.0 g (0.30 mol) *N,N*-Dimethylformamid werden unter Rühren, Eiskühlung und Feuchtigkeitsausschluß 15.3 g (0.10 mol) POCl₃ so zugetropft, daß die Temperatur des Reaktionsgemischs 20°C nicht übersteigt. Anschließend wird 1 h bei 20°C und 3 h in einem Wasserbad von 75–80°C gerührt. Nach dem Erkalten wird der Komplex mit 100 g Eis zersetzt, mit 20proz. Natronlauge pH 6 eingestellt und mit Äther extrahiert. Die Ätherphase wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, danach getrocknet und eingeengt. Es verbleibt ein gelber, fester Rückstand. Ausb. 22.0 g (83.0%). Schmp. 78°C (aus Isopropylalkohol).

IR (KBr): C=O 1655 cm⁻¹. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.6 (m, 6-H, 8-H); 6.85 (d, *J* = 9 Hz, 9-H); 7.32 (m, 5 arom. H); 9.80 (s, 12-H); 4.47 (s, Benzyl-CH₂); 3.25 (m, 2-H); 2.96 (m, 5-H); 1.76 (m, 3-H, 4-H). — UV (95proz. Äthanol): λ_{max} (lg ε) = 345 (3.08); 246 nm (2.82).

C₁₈H₁₉NO (265.3) Ber. C 81.48 H 7.22 N 5.28 Gef. C 81.53 H 7.31 N 5.32

7-Methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin (51) und 7-Hydroxymethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin (52): Eine Suspension von 2.65 g (10.0 mmol) **50** in 150 ml Äthanol wird mit 0.3 g 10proz. Pd/C bei 20°C und 1 at hydriert. Nach 27stdg. Reaktion wird der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Aus dem Rohprodukt kristallisiert **52** aus. Ausb. 620 mg (35%); gelbgrüne Kristalle, Schmp. 96–97°C (aus Benzol).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.9 (m, 3 arom. H); 4.54 (s, 12-H); 3.0 (m, 2-H); 2.75 (m, 5-H, NH); 1.70 (m, 3-H, 4-H).

C₁₁H₁₅NO (177.2) Ber. C 74.54 H 8.53 N 7.90 Gef. C 74.42 H 8.56 N 7.93

Durch Destillation der verbleibenden Mutterlauge im Kugelrohr wird anschließend **51** erhalten, das in der Vorlage zu farblosen Kristallen erstarrt. Ausb. 530 mg (33%). Sdp. 60–65°C/0.6 Torr (Luftbad); Schmp. 40–41°C.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.75 (m, 3 arom. H); 3.60 (NH); 2.95 (m, 2-H); 2.70 (m, 5-H); 2.24 (s, CH₃); 1.70 (m, 3-H, 4-H).

C₁₁H₁₅N (161.2) Ber. C 81.93 H 9.38 N 8.69 Gef. C 81.64 H 9.28 N 8.83

1-Benzyl-7-hydroxymethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin (53): Eine Suspension von 26.5 g (0.10 mol) **50** und 200 mg (5.0 mmol) Natriumhydroxid in 300 ml Äthanol wird mit 3.0 g 10proz. Pd/C bei 20°C und 1 at hydriert. Nach 12 h wird der Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und mehrmals mit Wasser zur Entfernung des Natriumhydroxids gewaschen. Nach dem Trocknen wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Ausb. 24.1 g (90%); gelbes Öl, Sdp. 215 bis 225°C/0.6 Torr (Luftbad).

²³⁾ B. D. Astill und V. Boekelheide, J. Amer. Chem. Soc. 77, 4079 (1955).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.5 - 6.7$ (m, 8 arom. H); 4.47 (s, 12-H); 4.23 (s, Benzyl- CH_2); 2.85 (m, 2-H, 5-H); 2.47 (OH), 1.6 (m, 3-H, 4-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}$ (267.4) Ber. C 80.86 H 7.92 N 5.24 Gef. C 81.01 H 7.98 N 5.16

Debenzylierung von 53: 24.8 g (93 mmol) **53** in 200 ml Äthanol werden mit 2.5 g 10proz. Pd/C bei 20°C und 1 at hydriert. Nach 1 h wird der Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und das Rohprodukt destilliert. Erhalten wird der Aminoalkohol **52**. Ausb. 10.7 g (65%); Schmp. 96°C; Misch-Schmp. 96°C.

Aromatenhydrierung von 52: 5.0 g (28 mmol) **52** in 200 ml Äthanol werden mit 1.5 g 10proz. Rh/ Al_2O_3 hydriert. Je nach Reaktionsbedingungen (s. Tab. 2) werden durch Kugelrohrdestillation des nach Abfiltrieren des Katalysators und Abziehen des Lösungsmittels erhaltenen Rohprodukts wechselnde Mengen der folgenden Substanzen isoliert:

a) *9-Hydroxymethyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (54)*: Farblose Flüssigkeit, die in der Vorlage zu farblosen Nadeln erstarrt; Sdp. 140–150°C/0.9 Torr (Luftbad); Schmp. 77–79°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.42$ (d, $J = 5$ Hz, 12-H); 2.32 (OH, NH); 2.8 (m, 1-H, 3-H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}$ (183.3) Ber. C 72.08 H 11.55 N 7.64 Gef. C 72.38 H 11.56 N 7.52

b) *9-Methyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (55)*: Farblose Flüssigkeit; Sdp. 65–70°C/0.9 Torr (Luftbad).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.8$ (m, 1-H, 3-H); 1.21 (NH); 0.90 (d, $J = 4$ Hz, CH_3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}$ (167.3) Ber. C 78.97 H 12.66 N 8.37 Gef. C 78.74 H 12.64 N 8.28

Perchlorat: Schmp. 148°C (aus Äthanol).

$[\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}]\text{ClO}_4$ (267.8) Ber. C 49.34 H 8.28 Cl 13.24 N 5.24

Gef. C 49.25 H 8.30 Cl 13.29 N 5.27

c) *9-Äthoxymethyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (56)*: Farblose Flüssigkeit; Sdp. 130–135°C/0.7 Torr (Luftbad).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.33$ (q, Äthyl- CH_2); 3.23 (d, $J = 6$ Hz, 12-H); 2.8 (m, 1-H, 3-H); 1.24 (NH); 1.17 (t, Äthyl- CH_3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}$ (211.3) Ber. C 73.88 H 11.92 N 6.63 Gef. C 73.62 H 11.86 N 6.67

9-Hydroxymethyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan-2-carbonsäure-äthylester (57): Zu einer Lösung von 4.2 g (23 mmol) **54** in 200 ml Benzol werden unter Rühren langsam 2.5 g (23 mmol) Chlorameisensäure-äthylester und gleichzeitig, jedoch etwas langsamer, 10 ml 10proz. Natronlauge (25 mmol) getropft. Anschließend wird 30 min bei 25°C gerührt, dann die organische Phase abgetrennt, die wäbr. Lösung zweimal mit Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Extrakte werden getrocknet und i. Vak. eingengt. Der flüssige Rückstand wird im Kugelrohr zu einem hellgelben Öl destilliert. Ausb. 5.5 g (94%); Sdp. 200–205°C/1.0 Torr (Luftbad).

IR (Film): $\text{C}=\text{O}$ 1688 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.14$ (q, Äthyl- CH_2); 3.53 (d, $J = 5$ Hz, 12-H); 1.25 (t, CH_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ (255.3) Ber. C 65.85 H 9.86 N 5.48 Gef. C 65.61 H 9.78 N 5.45

9-Formyl-2-azabicyclo[5.4.0]undecan-2-carbonsäure-äthylester (58): Zu einer Lösung von 5.0 g (20 mmol) **57** in 75 ml wasserfreiem Essigester und 15 ml DMSO werden 0.5 g Orthophosphorsäure gegeben. Anschließend werden unter Rühren 10.0 g Dicyclohexylcarbodiimid portionsweise zugesetzt und weitere 16 h gerührt. Danach werden vorsichtig 6.0 g Oxalsäure und nach beendetem Schäumen 100 ml Wasser zugegeben. Die festen Bestandteile werden abgesaugt und verworfen. Die Essigesterlösung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingengt. Das Rohprodukt wird im Kugelrohr zu einem hellgelben Öl destilliert. Ausb. 4.2 g (85%); Sdp. 165–170°C/0.4 Torr (Luftbad).

IR (Film): CHO 2700 und 1720; Urethan-C=O 1685 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 9.62 (d, J = 8 Hz; 12-H); 4.13 (q, Äthyl- CH_2); 1.25 (t, CH_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (253.3) Ber. C 66.36 H 9.15 N 5.53 Gef. C 66.63 H 9.23 N 6.17

9-(1-Hydroxy-2-phenyläthyl)-2-azabicyclo[5.4.0]undecan-2-carbonsäure-äthylester (59): Zu einem Grignard-Reagenz aus 2.43 g (0.10 mol) Magnesium und 12.7 g (0.10 mol) Benzylchlorid in 40 ml trockenem Äther werden unter Rühren 3.0 g (12 mmol) 58 in 10 ml trockenem Äther getropft und 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Eis hydrolysiert, mit verd. Salzsäure angesäuert und die wäßr. Lösung mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte werden getrocknet und eingengt. Zur Entfernung von gebildetem Bibenzyl wird das Rohprodukt auf eine Säule aus Kieselgel 60 „Merck“ (Höhe 37 cm, Durchmesser 3 cm) aufgetragen und mit Chloroform/Aceton/Petroläther (10 : 1 : 6) eluiert. Danach wird 59 mit Äthanol von der Säule gewaschen und im Kugelrohr zu einer gelben Flüssigkeit destilliert. Ausb. 2.4 g (59%); Sdp. 230–235°C/0.2 Torr (Luftbad).

IR (Film): C=O 1670 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.20 (m, 5 arom. H); 4.10 (q, Äthyl- CH_2); 2.70 (m, 2'-H); 1.23 (t, CH_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{NO}_3$ (345.4) Ber. C 73.01 H 9.05 N 4.06 Gef. C 72.77 H 8.96 N 4.11

9-(1-Hydroxy-2-phenyläthyl)-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (60): 2.5 g (7.2 mmol) 59 werden mit einer Lösung von 20 g Kaliumhydroxid in 80 g Äthylenglycol 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Lösung in 1 Liter Wasser eingegossen, mit verd. Salzsäure angesäuert und zur Entfernung von Neutralstoffen mit Chloroform extrahiert. Anschließend wird die Lösung alkalisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organische Phase wird nach dem Trocknen eingengt und das Rohprodukt im Kugelrohr destilliert. Ausb. 0.50 g (25%); Sdp. 230–240°C/4 Torr (Luftbad).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 7.26 (m, 5 arom. H); 3.6 (m, 2'-H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}$ (273.4) Ber. C 79.08 H 9.95 N 5.12 Gef. C 78.80 H 9.99 N 5.02

Oxidation von 60: Nach der für die Oxidation von 44 angegebenen Vorschrift werden 0.50 g (1.8 mmol) 60 mit 1.0 g (3.4 mmol) Natriumdichromat in 10 ml 10proz. Schwefelsäure oxidiert. Das nach der Aufarbeitung erhaltene Produkt ist weitgehend mit 39 identisch (IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren). Ausb. 0.32 g (69%); Sdp. 225–230°C/4 Torr (Luftbad).

9-(1,3-Dioxolan-2-yl)-2-azabicyclo[5.4.0]undecan-2-carbonsäure-äthylester (62): 5.4 g (21 mmol) 58, 5.0 g (81 mmol) frisch destilliertes Äthylenglycol und 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure werden in 100 ml Chloroform 24 h am Wasserabscheider erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Lösung in 150 ml eisgekühlte 15proz. Natronlauge gegossen. Nach Abtrennen der organischen Phase wird die wäßr. Lösung dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt, nach Trocknen der vereinigten Chloroformextrakte das Lösungsmittel abgezogen und durch Kugelrohr-Destillation ein farbloses Öl erhalten. Ausb. 5.8 g (91%); Sdp. 205–210°C/3 Torr (Luftbad).

IR (Film): C=O 1680 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.63 (d, 2'-H); 4.14 (q, Äthyl- CH_2); 3.7 (m, 4'-H, 5'-H); 1.24 (t, CH_3).

$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_4$ (297.4) Ber. C 64.63 H 9.15 N 4.71 Gef. C 64.67 H 9.24 N 4.80

9-(1,3-Dioxolan-2-yl)-2-azabicyclo[5.4.0]undecan (63): 4.0 g (13 mmol) 62 werden wie bei 60 mit 6.0 g Kaliumhydroxid in 50 ml Äthylenglycol 16 h erhitzt. Durch Kugelrohr-Destillation wird ein hellgelbes Öl erhalten. Ausb. 2.1 g (69%); Sdp. 170–175°C/1.0 Torr (Luftbad).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.60 (d, 2'-H); 3.90 (m, 4'-H, 5'-H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (225.3) Ber. C 69.30 H 10.29 N 6.22 Gef. C 69.07 H 10.31 N 6.12

2-Azabicyclo[5.4.0]undecan-9-carbaldehyd (47): 1.0 g (4.4 mmol) 63 wird mit 20 ml verd. Salzsäure 1 h bei 25°C gerührt. Nach Alkalisieren mit verd. Natronlauge wird mit Äther ausgeschüttelt.

Nach Trocknen der Ätherphase und Abziehen des Lösungsmittels wird ein nicht destillierbares gelbes Öl erhalten, das sich innerhalb 1 d quantitativ zersetzt. Rohausb. quantitativ.

IR (Film): NH 3330; CHO 2700 und 1722 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.63$ (d, $J = 2$ Hz, Aldehyd-H, nach 1 d verschwunden).

$\Delta^{1,12}$ -Dehydro-1-azoniatricyclo[6.3.1.0^{6,11}]dodecan-perchlorat (**46a**): Durch Ansäuern von 0.8 g **47** (Rohprodukt) mit 35proz. äthanolischer Perchlorsäurelösung werden graublaue Kristallplättchen erhalten. Ausb. 150 mg (13 %, bezogen auf 1.0 g **63**); Schmp. 222–223°C (aus Äthanol).

IR (KBr): $\text{C}=\text{N}^+$ 2020 und 1651 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 9.1$ (d, $J = 6$ Hz, 12-H).

$[\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}]\text{ClO}_4$ (263.7) Ber. C 50.10 H 6.88 Cl 13.44 N 5.31

Gef. C 50.19 H 6.92 Cl 13.55 N 5.33

[544/75]