

## Die Konfigurationszuordnung in 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptanen<sup>1)</sup>

Elmar Vilsmaier\*, Wolfgang Tröger und Günter Haag

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

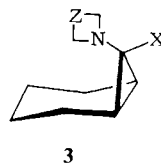
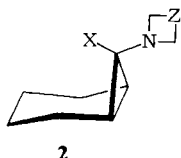
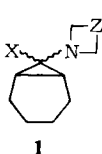
Eingegangen am 25. März 1980

In Bicyclo[4.1.0]heptanderivaten **1a–c** mit einem Morpholino-, Pyrrolidino- oder Piperidinorest in 7-Position läßt sich <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch die *exo-endo*-Konfiguration zuordnen. Die Verbindungen **1a–c** sind auf einfache Weise aus Enaminosulfonium-Salzen **9** zugänglich. Dabei werden *endo*-Amino-Derivate **3a–c** erhalten. Der sterische Verlauf der Substitution an Bicyclo[4.1.0]heptan-7-on-aminalen wird untersucht.

### The Assignment of the Configuration of 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptanes<sup>1)</sup>

In bicyclo[4.1.0]heptane derivatives **1a–c** with a morpholino-, a pyrrolidino- or a piperidino-moiety in 7-position the assignment of *exo-endo*-configuration is possible by <sup>1</sup>H NMR spectroscopy. The compounds **1a–c** are easily obtained from enaminosulfonium salts **9**. In this case *endo*-amino derivatives **3a–c** are formed. The steric course of the substitution on bicyclo[4.1.0]heptan-7-one aminals is investigated.

Für 7-Morpholinobicyclo[4.1.0]heptane **1a** haben wir in einer Kurzmitteilung eine <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Methode zur Konfigurationsermittlung am C<sup>7</sup>-Atom aufgezeigt<sup>2,3)</sup>. Im Gegensatz dazu wurden bei den schon länger bekannten analogen Pyrrolidino- und Piperidinoverbindungen **1b** und **1c** und X ≠ H keine Aussagen über eine *exo*- oder *endo*-Stellung des Aminrestes gemacht<sup>4,5)</sup> (Ausnahme: Röntgenstrukturanalyse von **2bi**<sup>6)</sup>).



Z: **a** –CH<sub>2</sub>–O–CH<sub>2</sub>–

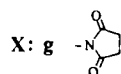
**b** –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–

**c** –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–

X: **d**

**e**

**f**



**h** –CN

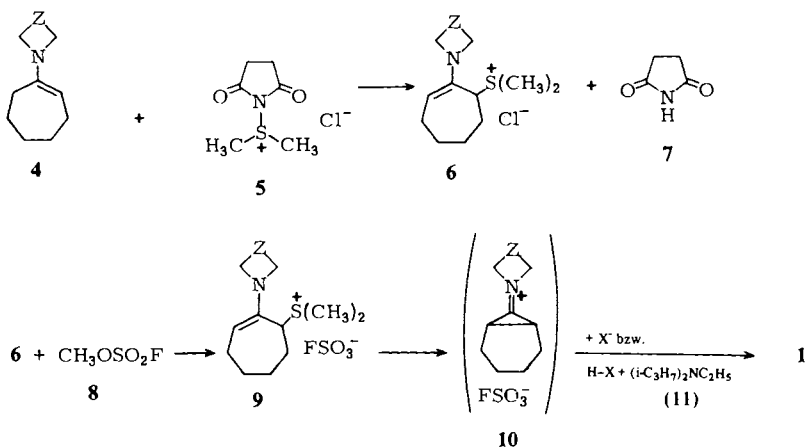
**i** –OH

**j** –OCH<sub>3</sub>

Deshalb haben wir auch von *exo*- und *endo*-ständigen Pyrrolidin- und Piperidinresten das  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopische Verhalten am Beispiel der Bisaminoderivate **1bd** und **1ce** untersucht. Im folgenden wird zusammenfassend über die Anwendbarkeit der für **1a** gefundenen Strukturermittlungsmethode<sup>2, 3)</sup> auf 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptane berichtet.

### Herstellung der 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptane

Als Edukte zur Herstellung der Verbindungen **1a–c** wurden Enaminosulfonium-Salze **6** bzw. **9** eingesetzt, die aus **5** über eine Sulfoniumgruppen-Übertragung auf Enamine **4** zugänglich sind (vgl. Lit.<sup>7)</sup>). Nach dem Abtrennen von Succinimid (**7**) durch Tetrahydrofuran lassen sich die Sulfonium-chloride **6** rein isolieren. Charakteristisch für ihre Konstitution sind im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum die Signale für die Sulfoniummethylgruppen, das Sulfoniummethin- und das Olefinproton (s. exp. Teil).



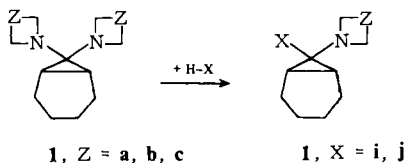
Wegen der geringen Beständigkeit der Sulfonium-chloride **6**<sup>7)</sup> werden diese vor der weiteren Umsetzung durch Zugabe äquimolarer Mengen Fluorsulfonsäure-methylester (**8**) bei  $-20^\circ\text{C}$  (vgl. Lit.<sup>7)</sup>) in die stabilen Fluorsulfonate **9** umgewandelt.

Erhitzen der Enaminosulfonium-Salzen **9** mit Nucleophilen in Acetonitril führt unter Eliminierung von Dimethylsulfid zu Verbindungen mit der Konstitution eines 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptans **1**. So entsteht aus **9a** und Hydroxyl-Ionen ein Halbamin **1ai**<sup>2)</sup>, mit Methanolat ein Aminoether **1aj**<sup>2)</sup>, mit Morpholin das Aminoal **1af**<sup>2)</sup>, mit Cyanid ein Aminonitril **1ah**<sup>8)</sup> und mit einem Gemisch aus Succinimid (**7**) und Ethyldiisopropylamin (**11**) ein Aminoal **1ag**<sup>3)</sup>.

Aus den Pyrrolidino- bzw. Piperidino-cycloheptenylsulfonium-Salzen **9b** bzw. **9c** und Pyrrolidin bzw. Piperidin erhält man die Aminoal **1bd** und **1ce**. Zur Herstellung der Succinimido- bzw. Cyan-bicyclen ist eine Isolierung von **6** unter Abtrennung von **7** nicht notwendig. Umsetzung des Reaktionsgemisches aus **4b** bzw. **4c**, **5** und **8** mit **11** gibt direkt Succinimidverbindungen **1bg** und **1cg**; die analoge Reaktion mit Natriumcyanid anstelle von **11** führt zu Nitrilen **1bh** und **1ch**.

Bei 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptanen mit einem zusätzlichen Heterorest in 7-Position ist dieser nucleophil substituierbar<sup>4-6, 9)</sup>; dadurch sind weitere 7-Aminobicyclo[4.1.0]-heptanderivate zugänglich.

Aus den Aminen **1af**, **1bd** und **1ce** lassen sich, wie für **1bd** veröffentlicht<sup>6)</sup>, mit verdünnter Salzsäure Halbaminale **1ai**, **1bi** und **1ci** erhalten.



Analog führt die protonenkatalysierte Methanolyse von **1af** zu einem Aminoether **1aj**<sup>2)</sup> (vgl. Methanolyse von **1bd**, Lit.<sup>4)</sup>).

Konstitution und Konfiguration der dargestellten 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptane folgen aus den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren. In den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren erscheinen für die 7 carbocyclischen C-Atome nur 4 Signale; dies läßt eine vorhandene Symmetrieebene und damit eine *cis*-Verknüpfung der beiden Carbocyclen erkennen.

Dem Cyclopropanssystem entsprechen die Signale für ein quartäres C-Atom und für zwei gleiche tertiäre C-Atome mit der für Cyclopropan typischen Kopplungskonstante<sup>10)</sup>  $J_{\text{H-C}} \approx 150 - 160 \text{ Hz}$  (s. Tab. 3). Aus dem Fehlen von <sup>13</sup>C-NMR-Signalen im Doppelbindungsbereich können in Übereinstimmung mit den IR-Spektren Isomere mit Cycloheptenkonstitutionen ausgeschlossen werden.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren zeigen neben der Bicyclen-Konstitution zusätzlich dessen Konfiguration am C<sup>7</sup>-Atom. Als „Stereoindikator“ dienen die *N*-Methylen-<sup>1</sup>H-NMR-Signale des Heterocyclus in **1a** – **c**. An den Bisaminoverbindungen **1af**<sup>2)</sup>, **1bd** und **1ce** mit jeweils einem *exo*- und einem *endo*-ständigen Heterocyclus am C<sup>7</sup>-Atom soll zunächst der <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Unterschied zwischen *endo*- und *exo*-Aminorest verdeutlicht werden. Bei den oben synthetisierten Monoaminobicyclo[4.1.0]heptanen wird anschließend die Konfigurationsermittlung durch die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren demonstriert.

## Konfigurationszuordnung an den 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptanen 1

### 7-Morpholinobicyclo[4.1.0]heptane **1a**

Bei Morpholinen mit einem achiralen Substituenten am Stickstoff erscheinen die Ringprotonen im <sup>1</sup>H-NMR bei Raumtemperatur als MM'XX'-System<sup>11-15)</sup>. Durch rasche Rotation um die C – N-Bindung, rasche Inversion des Ringes und rasche Inversion am N-Atom werden die NCH<sub>2</sub>- bzw. OCH<sub>2</sub>-Protonen jeweils identisch. Wenn jedoch einer dieser dynamischen Prozesse langsam bezüglich der <sup>1</sup>H-NMR-Zeitskala wird, resultiert anstelle des MM'XX'- ein MNXY-Signalsystem<sup>11-15)</sup>. So wird z. B. das MNXY-Muster des *N*-Methylmorpholins bei – 60°C ( $\Delta G^\ddagger = 48 \text{ kJ/mol}$ <sup>11, 12)</sup>) mit einer Verlangsamung der Ringinversion erklärt.

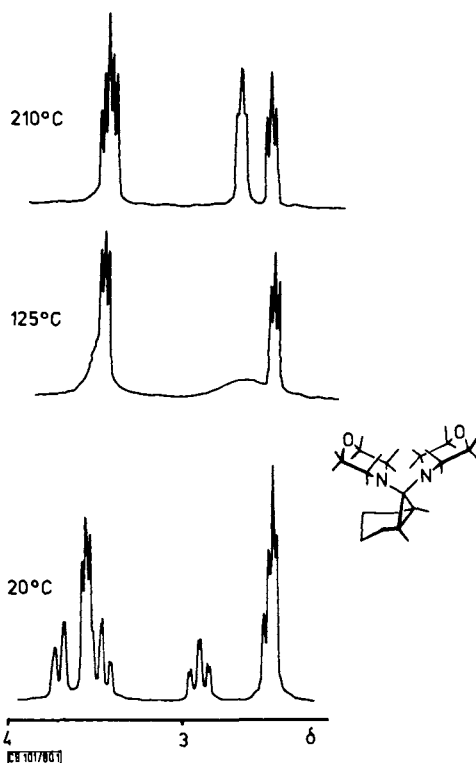


Abb. 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Morpholin-Signale des 7,7-Dimorpholinobicyclo[4.1.0]heptans (**1af**) bei unterschiedlichen Temperaturen; 200 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$ ,  $\delta$ -Werte

Im  $^1\text{H}$ -NMR von **1af** (Abb. 1) zeigen zwei Signalgruppen bei  $\delta = 2.55$  und  $3.60$  (je 3 eng zusammenliegende Linien) ein für Morpholin typisches Aufspaltungsmuster, das als  $\text{MM}'\text{XX}'$ -Spektrum zu klassifizieren ist. Die restlichen Signale im Morpholinbereich sind auf vier verschiedene Protonenarten  $\text{H}_\text{M}$ ,  $\text{H}_\text{N}$ ,  $\text{H}_\text{X}$  und  $\text{H}_\text{Y}$  zurückzuführen. Die Protonen  $\text{H}_\text{M}$  und  $\text{H}_\text{N}$  sowie  $\text{H}_\text{X}$  und  $\text{H}_\text{Y}$  bilden AB-Systeme, wobei zwischen den Protonen  $\text{H}_\text{N}$  und  $\text{H}_\text{X}$  eine große Kopplungskonstante ( $J \approx 11.5$  Hz) und zwischen  $\text{H}_\text{M}$  und  $\text{H}_\text{X}$ ,  $\text{H}_\text{M}$  und  $\text{H}_\text{Y}$  bzw.  $\text{H}_\text{N}$  und  $\text{H}_\text{Y}$  kleine Kopplungskonstanten ( $J \lesssim 3$  Hz) auftreten (die Signale für  $\text{H}_\text{M}$  [ $\delta = 2.52$  und  $2.47$ ] und ein Signal für  $\text{H}_\text{X}$  [ $\delta = 3.57$ ] sind nur im Ansatz zu erkennen (Daten s. Tab. 1)). Beim Erhitzen auf  $125^\circ\text{C}$  koalesziert das MNXY-System; bei  $210^\circ\text{C}$  zeigen auch diese Morpholinprotonen ein  $\text{MM}'\text{XX}'$ -ähnliches Muster. Das bei Raumtemperatur erscheinende  $\text{MM}'\text{XX}'$ -System des anderen Morpholins koalesziert auch beim Abkühlen auf  $-40^\circ\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) nicht. In **1af** ergibt sich für die beiden Morpholine damit eine unterschiedliche Behinderung der dynamischen Prozesse: Ein Morpholin besitzt eine rasche Dynamik ( $\text{MM}'\text{XX}'$ -System), das andere eine langsame Dynamik (MNXY-System). Von diesen beiden Morpholinen ist eines (*exo*-Morpholin) *cis*-ständig zu zwei Wasserstoffatomen am Cyclopropan, das andere (*endo*-Morpholin) ist *cis*-ständig zu einer Tetramethylen-Brücke. Auf Grund der

unterschiedlichen sterischen Wechselwirkungen muß dann das MM'XX'-System aus der weniger behinderten Dynamik dem *exo*-Morpholin und das MNXY-System aus der stärker behinderten Dynamik dem *endo*-Morpholin zugeordnet werden.

Dieses unterschiedliche Erscheinungsbild der <sup>1</sup>H-NMR-Signale eines *exo*- und *endo*-Morpholins kann in den verschiedensten Bicyclo[4.1.0]heptanderivaten mit einem 7-ständigen Morpholin zur Konfigurationsermittlung herangezogen werden: Die Morpholin-<sup>1</sup>H-NMR-Signale der Verbindungen aus dem Sulfonium-Salz **9a** und Hydroxyl-Ionen (s. Tab. 1 und Abb. 1 in Lit.<sup>2)</sup>) bzw. Methanolat (s. Tab. 1) bzw. Cyanid<sup>8)</sup> bzw. Succinimid und **11**<sup>3)</sup> erscheinen ausschließlich als MNXY-System bei Raumtemperatur. Alle diese Verbindungen besitzen damit einheitlich die *endo*-Morpholin-Konfiguration **3a** (**3ag**, **3ah**, **3ai** und **3aj**). Umgekehrt zeigen die Produkte der protonenkatalysierten Solvolyse von **1af** in Wasser oder Methanol für die Morpholinprotonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bei 20 °C reine MM'XX'-Systeme (Tab. 1 und Abb. 1 in Lit.<sup>2)</sup>). Diesen Derivaten kommt deshalb die *exo*-Morpholin-Konfiguration **2a** zu (**2ai** und **2aj**).

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopische Daten der Morpholinogruppe der Bicyclo[4.1.0]heptane **1a**, **2a** und **3a**,  $\delta$ -Werte, 200 MHz, CDCl<sub>3</sub>, 10 °C

	Signal-system <sup>a)</sup>	NCH <sub>2</sub>		OCH <sub>2</sub>		$J_{MN}$ [Hz]	$J_{XY}$ [Hz]	$J_{NX}$ <sup>b)</sup> [Hz]	$T_c$ [°C]/ ( $\Delta G^\ddagger$ [kJ/mol]) <sup>c)</sup>
		$\delta_M$	$\delta_N$	$\delta_X$	$\delta_Y$				
<b>1af</b> <sup>d)</sup>	A	2.50	2.95	3.55	3.75	11.5	10.8	11.5	125/(80.9)
	B	2.55 (mc)		3.60 (mc)		—	—	—	
	A <sup>e)</sup>	2.60 (mc)		3.60 (mc)					
	C <sup>e)</sup>	2.75 (mc)		3.55 (mc)					
<b>2ai</b>	B	2.75 (mc)		3.65 (mc)		—	—	—	< -30
<b>2aj</b>	B	2.85 (mc)		3.50 (mc)		—	—	—	< -30
<b>3ai</b> <sup>f)</sup>	A	2.45	2.95	3.60	3.85	11.6	10.5	11.6	
<b>3aj</b> <sup>f)</sup>	A	2.80	3.10	3.50	3.80	11.6	10.4	11.5	

a) A: MNXY-System; B: Typisches Morpholin-MM'XX'-System; C: Angleichung an das Signalsystem B. — b)  $J_{MX} \approx 2$  Hz,  $J_{MY} < 1.5$  Hz,  $J_{NY} \approx 3$  Hz. — c) Berechnet aus der Koaleszenztemperatur (Lit.<sup>18)</sup>). — d) In C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>. — e) Bei 210 °C. — f) Zusatz von 5% Pyridin zur Vermeidung der Isomerisierung.

### 7-Piperidinobicyclo[4.1.0]heptane **1c**

In *N*-substituierten Piperidinen mit mindestens einer Symmetrieebene sind unter Vernachlässigung von Fernkopplungen die 10 H-Atome im <sup>1</sup>H-NMR bei raschen dynamischen Prozessen als AA'B<sub>2</sub>B<sub>2</sub>M<sub>2</sub>M<sub>2</sub>- und bei langsamer Dynamik als ABC<sub>2</sub>D<sub>2</sub>M<sub>2</sub>N<sub>2</sub>-Systeme zu erwarten. Die Temperaturabhängigkeit der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurde an speziell deuterierten Piperidinen untersucht<sup>16,17)</sup>. In nicht deuterierten Verbindungen sind lediglich die NCH<sub>2</sub>-<sup>1</sup>H-NMR-Signale einfach auszuwerten.

Im <sup>1</sup>H-NMR von **1c** sind bei Raumtemperatur für die NCH<sub>2</sub>-Gruppen nebeneinander zwei Signalsysteme erkennbar. Eines davon ( $\delta = 2.4$  [mc]) hat den gleichen Habitus wie das von Piperidin selbst bei 20 °C. Das andere (AB-System für H<sub>M</sub> und H<sub>N</sub>; H<sub>M</sub> koppelt mit einem vicinalen Proton; eine Linie wird durch das Multipllett bei  $\delta = 2.4$

Tab. 2. <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopische Daten der Pyrrolidin- und Piperidin-N-Methylengruppe in den Bicyclo[4.1.0]heptanen **1b**, **1c**, **2b**, **2c**, **3b** und **3c**.  
 $\delta$ -Werte, 200 MHz

	Lösungs- mittel	Temp. [°C]	Signal- system <sup>a)</sup>	$\delta_M$	NCH <sub>2</sub> $\delta_N$	$J_{MN}$ [Hz]	$J_{MC}$ <sup>b)</sup> [Hz]	$T_c$ [°C]/( $\Delta G^*$ [kJ/mol]) <sup>c)</sup>
<b>1bd</b>	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> CD <sub>3</sub>	10	A	2.75 <sup>d)</sup>	2.83 <sup>d)</sup>	8		20/(63.1)
		10	B		2.55 [mc]			
		70	C		2.85 [mc]			
		70	B		2.60 [mc]			
<b>2bi</b>	CDCl <sub>3</sub>	10	B		2.75 [mc]			
<b>3bg</b>	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	10	A	2.29 <sup>d)</sup>	2.97 <sup>d)</sup>	9.2		< -50
<b>3bh</b>	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> CD <sub>3</sub>	10	A	2.54 <sup>d)</sup>	2.95 <sup>d)</sup>	8.3		70/(68.0)
<b>1ce</b>	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	10	D	2.52	2.68	11.5	11.5	65/(68.5)
		10	E		2.45 [mc]			110/(80.9)
		150	E		2.75 [mc]			
		150	F		2.6 [mc]			
<b>2ci</b>	CD <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	10	F		2.7 [mc]			
<b>3cg</b>	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	10	D	2.21	3.18	11.5	11.5	< -20
<b>3ch</b>	C <sub>6</sub> D <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	10	D	2.33	2.67	11.7	11.7	135/(80.3)
								120/(80.9)

a) A: Zusätzlich aufgespaltenes AB-System; B: Typisches Pyrrolidinsignal; C: Angleichung an das Signalbild B; D: AB-System mit einer zusätzlichen Kopplung; E: Angleichung an das Signalbild F; F: Typisches Piperidinsignal. — b) Nur für Piperidinderivate bestimmt. — c) Berechnet aus der Koaleszenztemperatur (Lit.<sup>18)</sup>). — d) Bestimmt durch Doppelresonanz (Einstrahlung am C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>-Methylensignal).

verdeckt) entspricht im Aussehen dem Tieftemperaturspektrum von Piperidin. Bei  $110^{\circ}\text{C}$  tritt für  $\text{H}_\text{M}$  und  $\text{H}_\text{N}$  Koaleszenz ein; weitere Temperaturerhöhung führt zu einer Angleichung an den normalen Signaltyp eines Piperidins. Genau wie in der Morpholinverbindung **1af** sind bei **1ce** die  $\text{NCH}_2$ -Signale vom „Tieftemperaturtyp“ dem *endo*-Amin und vom „Raumtemperaturtyp“ dem *exo*-Amin zuzuordnen.

Die Produkte aus **9c** und Cyanid bzw. Succinimid und **11** zeigen im  $^1\text{H}$ -NMR bei Raumtemperatur Signalmuster, wie sie für das *endo*-Piperidin in **1ce** zu beobachten sind (s. Abb. 2 und Tab. 2). Deshalb sind diese Verbindungen durch die Formeln **3cg** und **3ch** zu beschreiben. Dagegen gleicht das  $\text{NCH}_2$ - $^1\text{H}$ -NMR-Signal des aus **1ce** und Säure erhaltenen Halbaminals bis  $-20^{\circ}\text{C}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) dem *exo*-Piperidin in **1ce** und beweist die Konfiguration **2ci**.

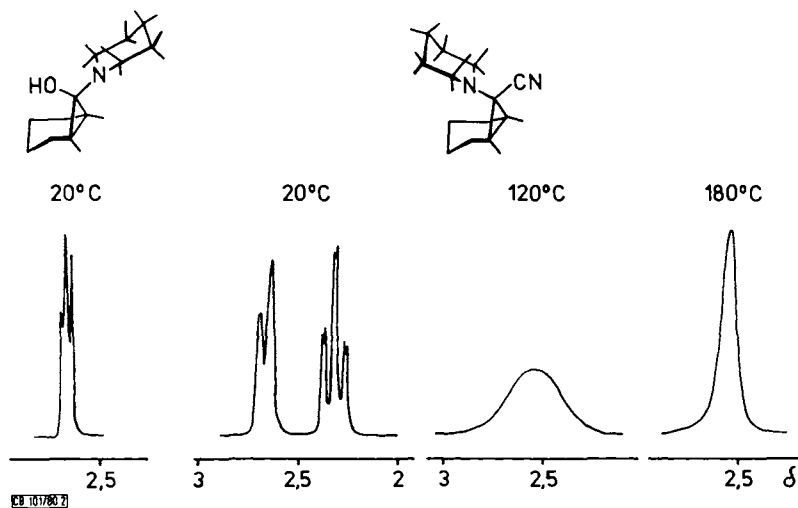


Abb. 2.  $^1\text{H}$ -NMR-Methylensignale von 7-Piperidinobicyclo[4.1.0]heptan-7-ol (**2ci**) ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) und Piperidinobicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonitril (**3ch**) ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$ ); 200 MHz,  $\delta$ -Werte

### 7-Pyrrolidinobicyclo[4.1.0]heptane **1b**

Die Methylengruppen eines Pyrrolidins erscheinen im  $^1\text{H}$ -NMR bei Raumtemperatur als zwei charakteristische triplettähnliche Signalsysteme. Bei Beachtung von Fernkopplungen sollte es sich um ein  $\text{AA}'\text{A}''\text{A}''' \text{MM}'\text{M}''\text{M}'''$ -System handeln. Die Nichtäquivalenz der beiden H-Atome jeweils einer Methylengruppe ist  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopisch durch Verlangsamung der Stickstoffinversion<sup>19)</sup> (z. B. *N*-Methylpyrrolidin:  $\Delta G^*$  (N-Inversion) =  $33.6 \text{ kJ/mol}^{19)}$  oder der Rotation eines geeigneten Substituenten am N-Atom (z. B. Arylpyrrolidine:  $\Delta G^*$  (Rotation) =  $50 - 70 \text{ kJ/mol}^{20)}$ ) beobachtbar. Die Vernachlässigung der Ringinversion (annähernd ebener Fünfring) führt gegenüber dem Piperidin und dem Morpholin zu einer Vereinfachung der Analyse der dynamischen Prozesse<sup>19)</sup>.

Das Dipyrrolidinderivat **1bd** gibt im  $^1\text{H}$ -NMR bei  $-20^{\circ}\text{C}$  für die *N*-Methylenprotonen zwei unterschiedliche Signalsysteme. Die Signalgruppe bei  $\delta = 2.55$

ist ähnlich einem „normalen“ Pyrrolidinsignal (M-Protonen, siehe vorher), die andere Signalgruppe bei  $\delta = 2.8$  stellt ein breiteres aufgespaltenes System dar, das bei 20°C koalesziert und sich bei + 70°C dem Aussehen eines Pyrrolidinsignals nähert. Das gleiche Verhalten ist auch bei den Methylensignalen bei  $\delta = 1.55$  und 1.65 (A- bzw. AB-Protonen) beobachtbar. Zusätzliche Einstrahlung an diesen Stellen verwandelt die NCH<sub>2</sub>-Signale in ein Singulett und ein AB-System (s. Tab. 2). Somit ist auch bei **1bd** über den beobachtbaren Unterschied zwischen Äquivalenz und Nichtäquivalenz der beiden H-Atome von Methylengruppen eine Zuordnung von *exo*- und *endo*-Pyrrolidin möglich.

Die Verbindungen aus **9b** und Succinimid/**11** bzw. NaCN geben im <sup>1</sup>H-NMR für die NCH<sub>2</sub>-Signale bei Raumtemperatur Multipletts, die durch Doppelresonanzexperimente in AB-Systeme übergehen (s. Tab. 2); diesen Verbindungen kommt deshalb die *endo*-Pyrrolidin-Konfiguration zu. Das aus **1bd** erhältliche Halbaminale besitzt, wie durch Röntgenstrukturanalyse bekannt<sup>6)</sup>, die *exo*-Pyrrolidin-Struktur **2bi**. Erwartungsgemäß wird das NCH<sub>2</sub>-Signal dieses Halbaminals zwischen + 40°C und – 50°C kaum verändert; es gleicht dem *exo*-Pyrrolidin in **1bd**.

### Diskussion der Konfigurationszuordnungsmethode

Morpholin, Pyrrolidin und Piperidin in 7-Stellung von Bicyclo[4.1.0]heptanen geben im <sup>1</sup>H-NMR jeweils für die *exo*- und die *endo*-Position unterschiedliche Spektrentypen. Aus der Analyse des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrentyps des Heterocyclus ist in den Verbindungen **1a**, **1b** und **1c** eine einfache Zuordnung der *exo-endo*-Konfiguration möglich. Am besten geeignet für die Konfigurationszuordnung ist der Morpholino-Rest. Er besitzt mit der OCH<sub>2</sub>-Gruppe einen zweiten gut beobachtbaren Stereoindikator und hat mit dem MM'XX'- bzw. MNXY-System einen gut analysierbaren Spektrentyp. Pyrrolidin und Piperidin sind ebenfalls brauchbare Stereoindikatoren; für die Konfigurationsbestimmung können nur die NCH<sub>2</sub>-Signale herangezogen werden. Der Spektrentyp ist beim Pyrrolidin etwas komplizierter. Diese Strukturzuordnungsmethode kann auch auf Bicyclo[4.1.0]heptane mit einer freien Aminogruppe angewandt werden, da diese mit 1,5-Diiodpentan in ein Piperidinderivat **1c** überführbar sind<sup>21)</sup>. Eine Dimethylamino-Gruppe bietet dagegen nicht die strukturellen Voraussetzungen für die hier vorgestellte Konfigurationsermittlung. 7,7-Bis(dimethylamino)bicyclo[4.1.0]heptan gibt für die beiden Dimethylaminogruppen 2 Singulett<sup>9)</sup>; sie bleiben beim Abkühlen bis – 90°C (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) erwartungsgemäß unverändert.

Für die Unterscheidung von *exo*- und *endo*-Aminogruppen in den Aminen **1bd** und **1ce** sind 200-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren notwendig. In allen anderen untersuchten Derivaten **1a**, **1b** und **1c** ist auch in den 60- und 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren eine einwandfreie *exo-endo*-Zuordnung des Amins durchführbar. Damit wäre auch bei den in der Literatur beschriebenen [4.1.0]- und [3.1.0]-Bicyclen mit einem Piperidino- und einem Pyrrolidino-Rest<sup>4–6,22,23)</sup> bei einer genauen Auswertung der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren schon eine Konfigurationszuordnung möglich gewesen.

Die Raumtemperatur-<sup>1</sup>H-NMR-Signale des Aminorestes von **3a** und **3c** gleichen im Signalmuster und in den Kopplungskonstanten den Tieftemperaturspektren von *N*-Methylmorpholin bzw. -piperidin (langsame Ringinversion). Das bedeutet, daß der He-



terocyclus in **3a** und in **3c** überwiegend jeweils in einer Konformation vorliegt. Betrachtungen an einem Molekülmodell lassen vermuten, daß im wesentlichen eine Rotationsbehinderung die Ursache für die beobachtbare Nichtäquivalenz von geminalen Wasserstoffen im Heterocyclus ist. Dies steht im Einklang mit dem Auftreten des gleichen Effektes auch beim Pyrrolidin, bei dem die Ringinversion vernachlässigt werden kann<sup>19)</sup>. Die  $\Delta G^\ddagger$ -Werte für den beobachteten dynamischen Prozeß sind bei den Morpholin- und Piperidinderivaten **3a**<sup>3,8)</sup> und **3c** etwa gleich, für die Pyrrolidinobicyclen sind sie etwas niedriger (s. Tab. 1 und 2). Der Unterschied kann auf den verschiedenen Raumbedarf von ebenem Fünfring und einem gewellten Sechsring zurückgeführt werden. Die Beeinflussung der  $\Delta G^\ddagger$ -Werte durch den Substituenten X in den Verbindungen **3** soll an weiteren Derivaten untersucht werden, da hierbei sterische und induktive Effekte zu berücksichtigen sind.

Die aus den Enaminosulfonium-Salzen **9** mit Cyanid, Succinimid, Hydroxid und Methanolat erhaltenen Bicyclen **1** haben einheitlich den Amino-Rest in *endo*-Position. Am einfachsten ist ihr Entstehen aus der Beteiligung eines bicyclischen Iminium-Salzes **10** verständlich, das mit sehr großer Selektivität von der *exo*-Seite angegriffen wird (vgl. Lit.<sup>6,23,24)</sup>). Die Beteiligung eines bicyclischen Iminium-Salzes **10** (vgl. Lit.<sup>9)</sup>) bei der Bildung von **3** soll durch kinetische Messungen geklärt werden. Das unerwartete Auftreten der *exo*-Amino-Derivate **2ai**, **2bi**, **2ci** und **2aj** ist die Folge von thermodynamisch gelenkten Isomerisierungen. <sup>1</sup>H-NMR-Messungen an den *endo*-Morpholino-Verbindungen **3ai** und **3aj** in CDCl<sub>3</sub> zeigen die protonenkatalysierte Umlagerung zu den stabileren **2ai** und **2aj**. Bei der Zugabe von Pyridin (ca. 5%) unterbleibt die Isomerisierung.

## Experimenteller Teil

Darstellung und Umsetzung des Succinimidosulfonium-chlorids sowie der Enaminosulfonium-Salze wurden – mit Ausnahme der Reaktion mit Natriumcarbonat – unter Feuchtigkeitsausschluß mit Stickstoff als Schutzgas in absol. Lösungsmitteln ausgeführt. – Schmelzpunkte: Heizblock, unkorrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR 20 A. – <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker WP 200; Tetramethylsilan als innerer Standard,  $\delta$ -Werte; <sup>13</sup>C-NMR-Daten der Bicyclen s. Tab. 3, <sup>1</sup>H-NMR-Daten des Aminorestes in den Bicyclen s. Tab. 1 und 2. – Massenspektren: Varian MAT 311.

(2-Amino-2-cycloheptenyl)dimethylsulfonium-chloride **6**: Eine Lösung von 2.67 g (20 mmol) *N*-Chlorsuccinimid in 70 ml Dichlormethan wird bei –20°C unter Rühren mit 1.36 g (20 mmol) Dimethylsulfid versetzt<sup>25)</sup>, wobei sofort Dimethyl(succinimido)sulfonium-chlorid (**5**) als farbloser Niederschlag ausfällt. Nach 5 min weiterem Rühren gibt man 20 mmol Enamin (3.02 g 1-Pyrrolidino-1-cyclohepten<sup>26)</sup> (**4b**), 3.3 g 1-Piperidino-1-cyclohepten<sup>27)</sup> (**4c**) zu. Anschließend wird 3 h bei Raumtemp. gerührt und dann bei 20°C i. Vak. das Lösungsmittel entfernt. Den Rückstand verreibt man mit 70 ml Tetrahydrofuran, saugt den entstehenden kristallinen Niederschlag ab, wäscht zweimal mit je 20 ml Ether und trocknet i. Hochvak.

Dimethyl(2-pyrrolidino-2-cycloheptenyl)sulfonium-chlorid (**6b**): Ausb. 3.6 g (69%), Schmp. 79–81°C (Zers.). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 3.3 und 3.45 (s, 6 H), 4.9 (m, 1 H), 5.5 (m, 1 H). – IR (KBr):  $\nu_{C=C}$  = 1620 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>13</sub>H<sub>24</sub>CINS (261.9) Ber. C 59.63 H 9.24 N 5.35 Gef. C 60.1 H 9.22 N 5.3

*Dimethyl(2-piperidino-2-cycloheptenyl)sulfonium-chlorid* (**6c**): Ausb. 4.67 g (85%), 125–128°C (Zers.). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  = 3.3 (s) und 3.2 (s) (6H), 5.45–5.35 (m, 1H), 5.25 (t, 1H). – IR (KBr):  $\nu_{\text{C}=\text{C}}$  = 1650  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{ClNS}$  (275.9) Ber. C 60.95 H 9.50 N 5.08 Gef. C 61.4 H 9.42 N 5.0

*7,7-Diaminobicyclo[4.1.0]heptane* **1af**, **1bd** und **1ce**: 20 mmol Enaminosulfonium-chlorid **6** (**6a**<sup>7)</sup>: 5.56 g; **6b**: 5.24 g; **6c**: 5.52 g) werden in 50 ml Dichlormethan gelöst und bei –20°C mit 2.28 g (20 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel und das entstandene Methylchlorid i. Vak. abgezogen, der Rückstand in 30 ml Acetonitril aufgelöst und mit 40 mmol Amin (3.48 g Morpholin, 2.84 g Pyrrolidin, 3.40 g Piperidin) 2 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen extrahiert man viermal mit je 30 ml Pentan. Die vereinigten Pentanextrakte werden nach dem Abziehen des Pentans im rotierenden Kugelrohr i. Hochvak. destilliert. Das Destillat erstarrt beim Abkühlen; es kann aus wenig Acetonitril umkristallisiert werden.

*7,7-Dimorpholinobicyclo[4.1.0]heptan* (**1af**): Ausb. 3.8 g (71%); Sdp. 80–85°C/0.02 Torr; Schmp. 75°C. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$ ):  $\delta$  = 0.9–1.05 (m, 2H), 1.05–1.25 (m, 2H), 1.35–1.6 (m, 4H), 1.6–1.8 (m, 2H). – MS:  $m/e$  = 266 ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$  (266.4) Ber. C 67.63 H 9.84 N 10.52 Gef. C 67.8 H 9.75 N 10.1

*7,7-Dipyrrolidinobicyclo[4.1.0]heptan* (**1bd**): Ausb. 3.26 g (62%); Sdp. 83–90°C/0.05 Torr; Schmp. 42°C (Lit.<sup>6)</sup> 45–46°C). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ ):  $\delta$  = 0.95–1.1 (m, 2H), 1.15–1.35 (m, 2H), 1.4–1.7 (m, [1.53 mc, 1.63 mc Pyrrolidintyp] 10H); 1.7–1.9 (m, 4H). – MS:  $m/e$  = 234 ( $\text{M}^+$ ).

*7,7-Dipiperidinobicyclo[4.1.0]heptan* (**1ce**): Ausb. 3.94 g (75%); Sdp. 83–90°C/0.05 Torr; Schmp. 58°C. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$ ):  $\delta$  = 0.79–0.95 (m, 2H), 1.0–1.78 (m, 20H). – MS:  $m/e$  = 262 ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{N}_2$  (262.4) Ber. C 77.82 H 11.52 N 10.67 Gef. C 77.8 H 11.34 N 10.6

*Bicyclo[4.1.0]heptancarbonitril und Succinimidobicyclo[4.1.0]heptane*: Das wie oben beschrieben erhaltene Reaktionsgemisch aus *N*-Chlorsuccinimid, Dimethylsulfid und Enamin **4** (je 20 mmol) in 70 ml Dichlormethan wird bei –20°C mit 2.28 g (20 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester (**8**) versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel und das entstandene Methylchlorid i. Vak. abgezogen und der Rückstand in 15 ml Acetonitril aufgenommen. Die unten angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf eingesetztes *N*-Chlorsuccinimid.

*Bicyclo[4.1.0]heptancarbonitril* **3bh** und **3ch**: Die erhaltene Acetonitrillösung wird mit 2.64 g (60 mmol) Natriumcyanid versetzt. Nach 15 h Erhitzen auf 80°C (Rückfluß) extrahiert man bei 20°C fünfmal mit je 30 ml Pentan und destilliert die gesammelten Pentanextrakte nach dem Entfernen des Pentans i. Hochvak. im rotierenden Kugelrohr. Das Destillat wird mit wenig Pentan verrieben; dabei erhält man bei 0°C farblose Kristalle.

*7-Pyrrolidinobicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonitril* (**3bh**): Ausb. 2.81 g (74%); Schmp. 44°C; Sdp. 80–85°C/0.05 Torr. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ ):  $\delta$  = 0.87–1.08 (m, 2H), 1.1–1.3 (m, 4H), 1.3–1.65 (m, 8H). – IR(KBr):  $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$  = 2218  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $m/e$  = 190 ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$  (190.3) Ber. C 75.74 H 9.53 N 14.72 Gef. C 75.2 H 9.37 N 14.5

*7-Piperidinobicyclo[4.1.0]heptan-7-carbonitril* (**3ch**): Ausb. 2.94 g (72%); Schmp. 67°C; Sdp. 90–96°C/0.05 Torr. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$ ):  $\delta$  = 1.0–1.85 (m, 16H). – IR(KBr):  $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$  = 2216  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $m/e$  = 204 ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2$  (204.3) Ber. C 76.42 H 9.87 N 13.71 Gef. C 76.5 H 9.87 N 13.7

*Succinimidobicyclo[4.1.0]heptane* **3bg** und **3cg**: Zur Acetonitril-Reaktionslösung gibt man 4.18 g (20 mmol) Ethyldiisopropylamin und erhitzt 15 h auf 80°C (Rückfluß). Das Lösungsmittel

wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit 50 ml 5proz. Kaliumhydroxid-Lösung versetzt. Der entstehende kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit 30 ml Pentan verrieben, erneut abgesaugt und i. Vak. getrocknet.

**7-Pyrrolidino-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (3bg):** Ausb. 2.62 g (50%); Schmp. 160 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>): δ = 0.95–1.27 (m, 2H), 1.27–1.49 (m, 4H), 1.49–1.74 (m, 4H), 1.74–1.98 (m, 2H), 2.80 (s, 4H). – IR(KBr): ν<sub>C=O</sub> = 1700, 1775 cm<sup>-1</sup>. – MS: m/e = 262 (M<sup>+</sup>).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (262.4) Ber. C 68.67 H 8.45 N 10.68 Gef. C 68.7 H 8.41 N 10.4

**7-Piperidino-7-succinimidobicyclo[4.1.0]heptan (3cg):** Ausb. 4.53 g (82%); Schmp. 152 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>): δ = 0.9–1.28 (m, 2H), 1.28–2.00 (m, 14H), 2.50–3.0 (m, 4H; Koaleszenz: 40 °C [vgl. Lit.<sup>3)]</sup>, ab 80 °C s). – IR (KBr): ν<sub>C=O</sub> = 1700, 1776 cm<sup>-1</sup>. – MS: m/e = 276 (M<sup>+</sup>).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (276.4) Ber. C 69.53 H 8.75 N 10.14 Gef. C 69.7 H 8.62 N 10.12

**Halbaminale 2ai und 2ci:** Nach einer für **2bi** gegebenen Vorschrift<sup>(6,28)</sup> werden 5 mmol Aminimal (**1af**: 1.33 g; **1ce**: 1.31 g) mit 10 ml 5proz. Salzsäure 5 h bei Raumtemp. gerührt. Man gibt Natriumcarbonat zu, bis die Lösung alkalisch reagiert, extrahiert zweimal mit je 30 ml Ether und trocknet die Etherphase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Nach dem Einengen des Ethers auf 5 ml erhält man beim Abkühlen auf 0 °C farblose Kristalle.

**7-exo-Morpholinobicyclo[4.1.0]heptan-7-ol (2ai):** Ausb. 0.68 g (69%); Schmp. 128 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.95–1.1 (m, 2H), 1.15–1.4 (m, 4H), 1.4–1.6 (m, 2H), 1.7–1.9 (m, 2H), 2.45 (s, 1H). – IR (KBr): ν<sub>OH</sub> = 3400 cm<sup>-1</sup>. – MS: m/e = 198 (M<sup>+</sup> + 1).

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (197.2) Ber. C 66.97 H 9.70 N 7.14 Gef. C 67.2 H 9.55 N 7.0

**7-exo-Piperidinocyclo[4.1.0]heptan-7-ol (2ci):** Ausb. 0.81 g (83%); Schmp. 82–83 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.87–1.0 (m, 2H), 1.0–1.34 (m, 4H), 1.34–1.57 (m, 8H), 1.66–1.86 (m, 2H), 2.35 (s, 1H). – IR (KBr): ν<sub>OH</sub> = 3420 cm<sup>-1</sup>. – MS: m/e = 195 (M<sup>+</sup>).

C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NO (195.3) Ber. C 73.80 H 10.84 N 7.17 Gef. C 73.7 H 10.6 N 7.0

**7-endo-Methoxy-7-morpholinobicyclo[4.1.0]heptan (2aj):** 1.33 g (5 mmol) Aminimal **1af** werden zu einer Lösung von 1.62 g (10 mmol) Tetrafluoroborsäure-etherat in 10 ml Methanol gegeben und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionslösung wird mit 0.86 ml (5 mmol) Ethyldiisopropylamin versetzt und das Lösungsmittel i. Vak. bei 20 °C entfernt. Den Rückstand extrahiert man zweimal mit je 30 ml Ether und destilliert den Etherextrakt nach dem Abziehen des Ethers i. Hochvak. im rotierenden Kugelrohr. Ausb. 0.78 g (74%); Sdp. 53–58 °C/0.02 Torr. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.0–1.1 (m, 2H), 1.15–1.35 (m, 4H), 1.5–1.85 (m, 4H), 3.5 (s, 3H). – MS: m/e = 211 (M<sup>+</sup>).

C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (211.3) Ber. C 68.21 H 10.02 N 6.63 Gef. C 67.8 H 9.76 N 6.5

**7-endo-Morpholinobicyclo[4.1.0]heptan-7-ol (3ai):** Eine Lösung von 3.4 g (10 mmol) Enaminosulfonium-fluorsulfonat **9a**<sup>7)</sup> und 1.0 g Natriumcarbonat in 50 ml Wasser wird mit 50 ml Ether überschichtet und 6 d bei Raumtemp. gerührt. Aus der Etherphase erhält man nach dem Trocknen (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und Einengen des Ethers auf 5 ml beim Abkühlen **3ai** in farblosen Kristallen. Sie werden nach dem Absaugen mit 2 ml Pentan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 1.2 g (61%); Schmp. 75 °C. – <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): δ = 1.0–1.2 (m, 4H), 1.3–1.55 (m, 4H), 1.55–1.7 (m, 2H), 2.7 (s, 1H). – IR(KBr): ν<sub>OH</sub> = 3380, 3320, 3260 cm<sup>-1</sup>. – MS: m/e = 198 (M<sup>+</sup> + 1).

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (197.2) Ber. C 66.97 H 9.70 N 7.14 Gef. C 66.8 H 9.57 N 6.7

**7-exo-Methoxy-7-morpholinobicyclo[4.1.0]heptan (3aj):** 1.71 g (5 mmol) Enaminosulfonium-fluorsulfonat **9a**<sup>7)</sup> werden mit 0.67 g (5.2 mmol) Ethyldiisopropylamin in 10 ml Methanol 5 h bei

50°C gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird zweimal mit je 30 ml Ether extrahiert. Den Etherextrakt destilliert man nach dem Entfernen des Ethers im rotierenden Kugelrohr i. Hochvak.; Ausb. 0.76 g (72%); Sdp. 57–62°C/0.007 Torr; Schmp. 49°C. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$  mit 5% Pyridin):  $\delta = 1.1\text{--}1.3$  (m, 4H), 1.3–1.65 (m, 4H), 1.65–1.9 (m, 2H), 3.4 (s, 3H). – MS:  $m/e = 211$  ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (211.3) Ber. C 68.21 H 10.02 N 6.63 Gef. C 67.9 H 9.72 N 6.5

Tab. 3.  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten der dargestellten 7-Aminobicyclo[4.1.0]heptane **1**, **2** und **3**;  $\delta$ -Werte,  $J$  in Hz,  $\text{CDCl}_3$ , 20°C

	NCH <sub>2</sub> (t)	Aminorest – Z – (t)	C <sup>7</sup> (s)	Bicyclus C <sup>1</sup> , C <sup>6</sup> (d) [ $J_{^{13}\text{C}, ^1\text{H}}$ ]	C <sup>2</sup> – C <sup>5</sup> (t)	Hetero- rest X
<i>Morpholin</i>						
<b>1af</b>	51.7 50.0	67.7 67.6 <sup>a)</sup>	67.5	20.3 [160]	19.6, 21.8	– <sup>a)</sup>
<b>2ai</b>	47.5	67.3	77.0	20.4 [158]	18.4, 21.6	–
<b>2aj</b>	49.1	67.8	82.0	20.4 [156]	19.0, 21.7	56.5 (q)
<b>3ai</b> <sup>b)</sup>	48.2	67.4	75.9	23.1 [158]	19.3, 21.6	–
<b>3aj</b> <sup>b)</sup>	49.9	67.9	82.3	21.8 [158]	19.5, 21.6	56.8(q)
<i>Pyrrolidin</i>						
<b>1bd</b>	50.4 48.0	24.4 24.4 <sup>a)</sup>	60.4	21.0 [161]	20.2, 22.0	– <sup>a)</sup>
<b>2bi</b>	47.1	24.1	73.1	19.3 [161]	18.1, 21.6	–
<b>3bg</b>	48.5	23.6	53.7	22.0 [157]	19.5, 21.7	28.1 (t), 178.5 (s)
<b>3bh</b>	50.3	24.0	38.5	23.4 [161]	18.9, 21.5	120.7 (s)
<i>Piperidin</i>						
<b>1ce</b>	52.5 51.3	26.1, 25.3 26.8, 25.2 <sup>a)</sup>	68.2	21.6 [162]	19.9, 22.0	– <sup>a)</sup>
<b>2ci</b>	48.4	26.1, 24.7	77.5	20.6 [161]	18.4, 21.7	–
<b>3cg</b>	51.7	26.2, 24.7	57.2	21.9 [160]	19.3, 21.6	28.0 (t) 178.3 (s)
<b>3ch</b>	52.1	26.0, 24.1	40.2	23.0 [158]	18.5, 21.6	120.2 (s)

<sup>a)</sup> Zuordnung zu den einzelnen Aminoresten wird nicht getroffen. – <sup>b)</sup> Zusatz von 5% Piperidin zur Vermeidung einer Isomerisierung.

<sup>1)</sup> Enaminsulfonium-Salze, VIII; VII. Mittel.: E. Vilsmaier und W. Tröger, *Synthesis* **1980**, 466.

<sup>2)</sup> E. Vilsmaier und W. Tröger, *Angew. Chem.* **91**, 860 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 798 (1979).

<sup>3)</sup> E. Vilsmaier und C. M. Klein, *Angew. Chem.* **91**, 861 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 800 (1979).

- 4) H. H. Wasserman und M. S. Baird, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 3721.
- 5) H. H. Wasserman, M. J. Hearn, B. Haveaux und M. Thyges, *J. Org. Chem.* **41**, 153 (1976).
- 6) J. Szmuszkowicz, D. J. Duchamp, E. Cerda und C. G. Chidester, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 1309.
- 7) E. Vilsmaier, W. Tröger, W. Sprügel und K. Gagel, *Chem. Ber.* **112**, 2997 (1979).
- 8) E. Vilsmaier und L. Scheiber, *Synthesis* **1980**, 465.
- 9) E. Jongejan, H. Steinberg und Th. J. de Boer, *Synth. Commun.* **4**, 11 (1974).
- 10) J. B. Stothers, *Carbon-13 N.m.r. Spectroscopy*, S. 333, Acad. Press, New York 1972.
- 11) R. K. Harris und R. A. Spragg, *Chem. Commun.* **1966**, 314.
- 12) R. K. Harris und R. A. Spragg, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 684.
- 13) R. A. Spragg, *J. Chem. Soc. B* **1968**, 1128.
- 14) P. Le Cam und J. Sandström, *Chem. Scr.* **1**, 65 (1971).
- 15) Wegen des besseren Vergleiches mit den Piperidin- und Pyrrolidinderivaten soll diese Bezeichnung anstelle der üblichen Ausdrücke AA'XX' und ABXY verwendet werden.
- 16) J. B. Lambert und R. G. Keske, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 620 (1966).
- 17) J. B. Lambert, R. G. Keske, R. E. Carhart und A. P. Jovanovich, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3761 (1967).
- 18) J. B. Lambert und S. I. Featherman, *Chem. Rev.* **75**, 611 (1975).
- 19) J. B. Lambert und W. L. Oliver jr., *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7774 (1969).
- 20) J. Almong, A. Y. Meyer und H. Shanan-Atidi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1972**, 451.
- 21) *The Upjohn Company* (Erf. J. Szmuszkowicz und E. Cerda), U.S.-Pat. 3,546,233 (8. 12. 70) [Chem. Abstr. **75**, 5354 (1971)].
- 22) D. Cantacuzène und M. Tordeux, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4807.
- 23) J. C. Blazejewski, D. Cantacuzène und C. Wakselman, *Tetrahedron* **29**, 4233 (1973).
- 24) J. Szmuszkowicz, E. Cerda, M. F. Grostic und J. F. Zieserl jr., *Tetrahedron Lett.* **1967**, 3969.
- 25) E. Vilsmaier und W. Sprügel, *Liebigs Ann. Chem.* **747**, 151 (1971).
- 26) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkowicz und R. Terell, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 207 (1963).
- 27) G. Opitz, H. Hellmann und W. H. Schubert, *Liebigs Ann. Chem.* **623**, 112 (1959).
- 28) *The Upjohn Company* (Erf. J. Szmuszkowicz und E. Cerda), U.S.-Pat. 3,714,186 (30. 1. 73) [Chem. Abstr. **78**, 136 055 (1973)].

[101/80]