

40. Amidine als Zwischenprodukte bei Umamidierungsreaktionen

9. Mitteilung über Umamidierungsreaktionen¹⁾

von Christian Heidelberger, Armin Guggisberg, Euripides Stephanou und Manfred Hesse

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

(11. XII. 80)

Amidines as Intermediates in Transamidation Reactions

Summary

By loss of water in the presence of *p*-toluenesulfonic acid/xylol *N*-aminoalkyl-lactames form bicyclic amidines. The corresponding *N*-alkylaminoalkyl-lactames react to bicyclic amidinium salts or to transamidated products, ring-enlarged by the *N*-alkylamino residue, respectively (s. *Scheme 1*).

The bicyclic amidines and amidinium salts are partially hydrolyzed by KOH/H₂O to lactames (s. *Scheme 2*). Which of the two possible isomeric lactames are formed is discussed.

In den vorangehenden Mitteilungen haben wir über Umamidierungsreaktionen berichtet, bei denen offenkettige [2] bzw. cyclische [3–5] Amide, die am N-Atom einen Aminoalkyl-Rest tragen, unter Umlagerung zu kettenverlängerten bzw. ring-erweiterten Amidinen reagieren. Als Katalysator wurde fast ausschliesslich das KAPA-Reagens (KNH(CH₂)₃NH₂/NH₂(CH₂)₃NH₂) verwendet.

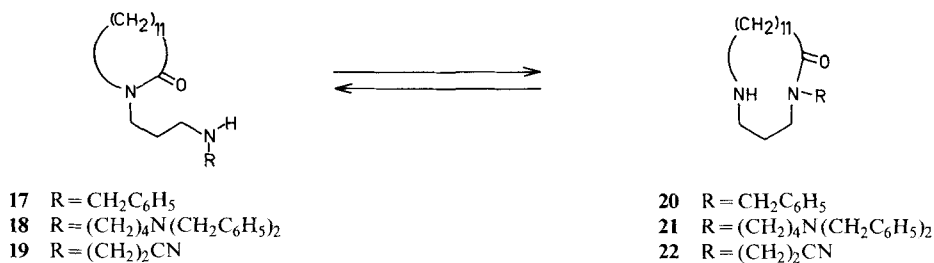
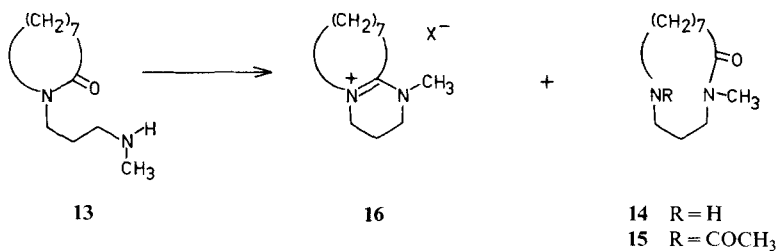
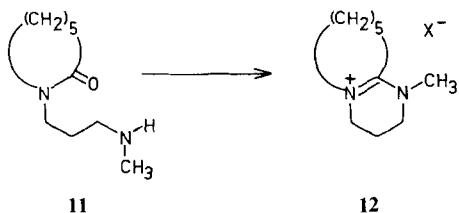
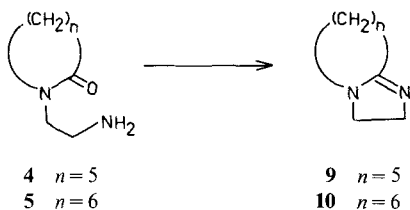
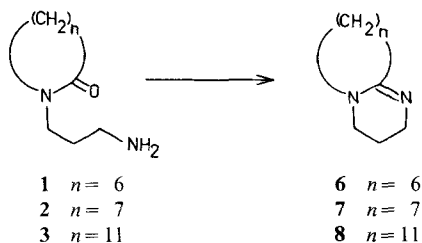
In der vorliegenden Arbeit wird über die Herstellung von Amidinen aus den früher synthetisierten Aminoalkyl-lactamen und der Überführung dieser Amidine in die entsprechenden Lactame berichtet²⁾. Die bei Umamidierungsreaktionen gelegentlich auftretenden Amidine wurden bereits früher erwähnt [3] [5].

Werden die von *Oediger et al.* [6] angegebenen Reaktionsbedingungen (Kochen des Lactams unter Rückfluss in Xylol unter dem Wasserabscheider in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure) auf die in *Schema 1* angegebenen Aminoalkyl-lactame **1–3** bzw. **4** und **5** angewendet, so werden die zu erwartenden bicyclischen Amide **6–8** bzw. **9** und **10** in guten Ausbeuten gebildet. Verbindung **9** wurde unseres Wissens als einzige der erwähnten Substanzen bereits früher auf anderem Wege hergestellt [7]. Wurde das 7gliedrige (*N*-Methylaminoalkyl)lactam **11** in Xylol in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure 10 Std. gekocht, resultierte ein

¹⁾ 8. Mitt. s. [1].

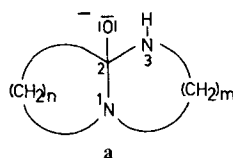
²⁾ Auszugsweise vorgetragen am 'International Meeting on Enamine Chemistry', Liblice/ČSSR, 28.–30. 4. 1980.

Schema 1. Reaktionen von Lactamen mit p-Toluolsulfonsäure in Xylol



Gemisch, welches zur Hauptsache aus dem Ausgangsmaterial **11** und wenig Amidiniumsalz **12** bestand. Unter den Produkten, die bei der Behandlung des 9gliedrigen **13** unter analogen Bedingungen nach 9 Std. isoliert wurden, befanden sich hauptsächlich die ringerweiterte Verbindung **14** (charakterisiert als *N*-Acetyl-Derivat **15**) sowie Ausgangsmaterial **13** und Spuren des Amidiniumsalzes **16**. Zum nahezu gleichen Verhältnis (*ca.* 1:4) der beiden Lactame **13** und **14** führte die analoge Behandlung des reinen 13gliedrigen **14**. Offensichtlich besteht in *p*-toluol-sulfonsaurer Lösung ein Gleichgewicht zwischen dem 9gliedrigen **13** und dem 13gliedrigen **14**³⁾. Bei der gleichen Behandlung der 13gliedrigen Lactame **17–19** wurden die 17gliedrigen Verbindungen **20–22** gebildet. Die korrespondierenden Amidiniumsalze hingegen konnten nicht nachgewiesen werden; es wurde jedoch in allen Fällen noch Ausgangsmaterial isoliert. An einem Beispiel (**22** → **19**) wurde gezeigt, dass das 17gliedrige **22** unter den Bedingungen der Hinreaktion (**19** → **22**) teilweise unter Ringkontraktion in das 13gliedrige **19** übergeht; die Produktzusammensetzung der beiden Reaktionen war ähnlich³⁾. Offenbar bestehen bei der säurekatalysierten Umamidierung der 13gliedrigen Lactame **17–19** Gleichgewichte mit den entsprechenden 17gliedrigen Lactamen.

Die Amidine **23** und **6–10** lagerten in Gegenwart von wässrigem 2*N* KOH Wasser an unter Bildung der Lactame **24–27**, **4** bzw. **5** und **28**, vgl. *Schema 2*. Als Zwischenprodukt ist in allen Fällen **a** anzunehmen, welches durch Spaltung der N(1), C(2)- bzw. N(3), C(2)-Bindung in die beiden Lactamtypen übergehen kann.

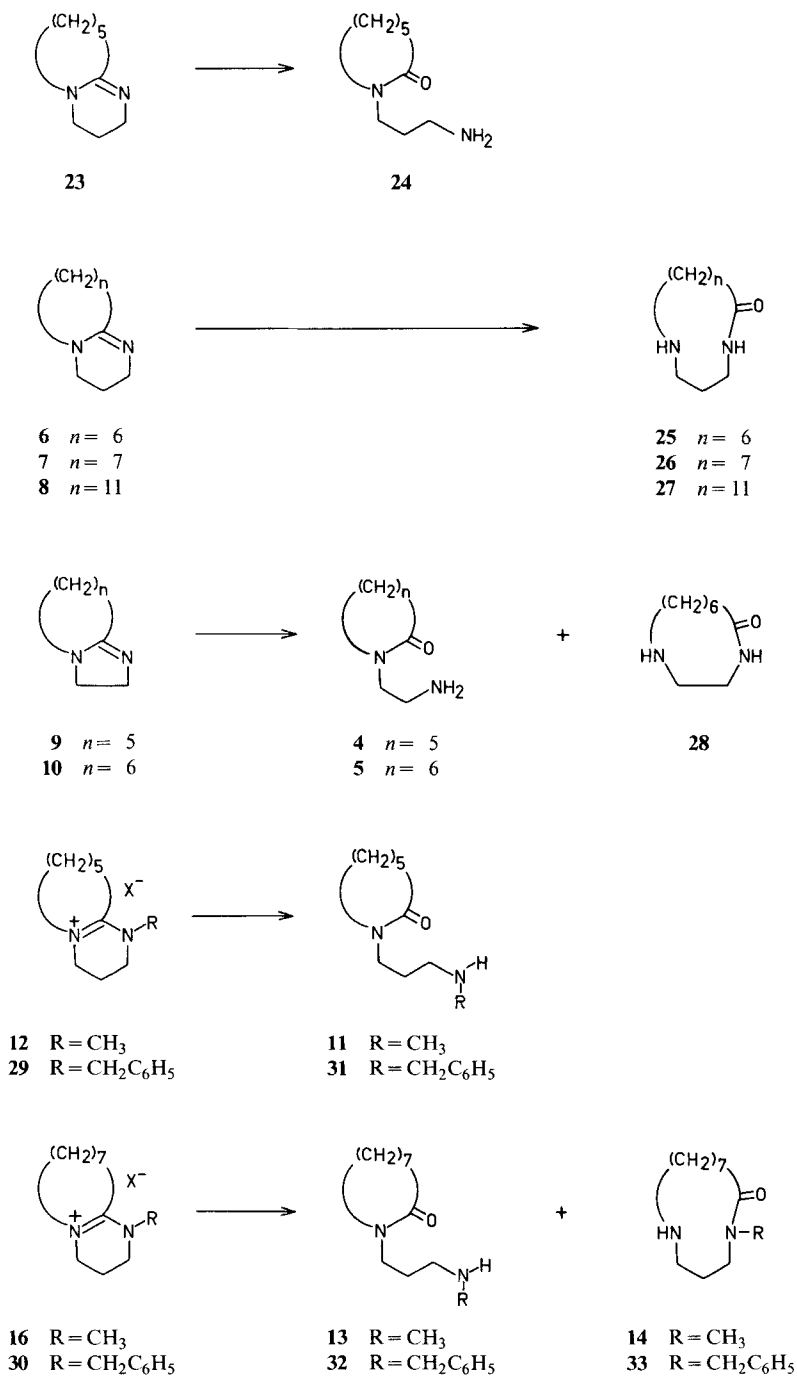


Die Produktanalyse ergibt, dass eine Parallelität bezüglich der Behandlung entsprechender Aminoalkyl-lactame mit dem KAPA-Reagens besteht [3] [5]. Es werden also «normale» gegenüber «mittleren» und «grosse» gegenüber «mittleren» Ringen bevorzugt gebildet.

Die Umsetzung der Amidiniumsalze **12** und **29** (hergestellt durch Alkylierung des käuflichen **23** mit Methyl- bzw. Benzyljodid) sowie **16** und **30** (durch entsprechende Alkylierung von **7** erhalten) in wässrigem 2*N* KOH führte ebenfalls zu Lactamen. Aus **12** und **29** wurden ausschliesslich die 7- und nicht die 11gliedrigen Verbindungen gebildet, nämlich **11** und **31**. Dazu im Gegensatz steht das Verhalten der Amidine **16** und **30**: Es entstanden beide Lactame, nämlich die 9gliedrigen Verbindungen **13** und **32** und die 13gliedrigen **14** und **33** (vgl. *Schema 2*). Dieses Ergebnis ist insofern interessant, als bei der Partialhydrolyse des entsprechenden unsubstituierten Amidins **7** ausschliesslich das 13gliedrige Lactam **26** entstand. Unter den möglichen Reaktionsprodukten von **7** kann nur **26** ein resonanzstabilisiertes Amidanion ausbilden. Diese Stabilisierungsmöglichkeit entfällt bei den *N*-alkylierten Lactamen aus **16** und **30**. Daraus ergibt sich, dass in

³⁾ Auf eine exakte Bestimmung des Gleichgewichtes wurde verzichtet.

Schema 2. Reaktionen von Amidinen und Amidiniumsalzen mit wässriger 2N KOH-Lösung



diesen Fällen das Produktverhältnis in erster Linie von der Ringgrösse bestimmt wird. Ausserdem hängt es auch von der Art der *N*-Substituenten (CH_3 bzw. Benzyl) ab: Dieser Einfluss ist in der Konformation des Zwischenproduktes **a** zu suchen, welches die Umamidierungsreaktion stereoelektronisch kontrolliert (vgl. [2]), denn beim *N*-Methyl-Paar ist das Produktverhältnis **13/14** ca. 9:1³), bei den *N*-Benzyl-Derivaten **32/33** ca. 9:4³).

Aus den angeführten Umsetzungen ergeben sich zusammenfassend die folgenden Resultate: a) *N*-Aminoalkyl-lactame können unter Wasserabspaltung (*p*-Toluolsulfonsäure/Xylol) in bicyclische Amidine überführt werden. Die basenkatalysierte Partialhydrolyse (2N KOH) liefert die gleichen Produkte bzw. Produktgemische wie sie auch bei der direkten basenkatalysierten Umamidierung der *N*-Aminoalkyl-lactame auftreten [2] [3].

b) Im Gegensatz dazu steht das Verhalten der *N*-Alkylaminoalkyl-lactame bei der Behandlung mit *p*-Toluolsulfonsäure/Xylol: Anstelle der zu erwartenden Amidiniumsalze bilden sich Gleichgewichte zwischen den beiden möglichen Lactamen aus. Das Produktverhältnis wird von der Ringgrösse und dem Alkylsubstituenten bestimmt.

c) Die durch Alkylierung aus den bicyclischen Amidinen gewonnenen Amidiniumsalze ergeben bei der basenkatalysierten Partialhydrolyse Lactame vom Typ **13** und **14** (Schema 2).

Unser Dank gilt dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung und den analytischen Abteilungen unseres Institutes für die Aufnahme von Spektren und die Ausführung von Analysen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Vgl. [2]. Falls nicht anders angegeben, handelt es sich bei allen Produkten um farblose Öle. FG. = Formelgewicht.

Tabelle. *R_f*-Werte

	Verbindungs-Nr.														
	4	5	11	13	14	28	31	32	33	17	20	18	21	19	22
Laufsystem ^{a)}	I	I	I	I	I	I	I	I	I	II	II	II	II	II	II
Rf	0,19	0,18	0,14	0,12	0,44	0,14	0,62	0,66	0,63	0,45	0,28	0,49	0,34	0,32	0,12

^{a)} I: SiO_2 , untere Phase von $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak}$ 19:1:2.

II: SiO_2 , untere Phase von CHCl_3 ges. mit 25proz. Ammoniak.

1. Säurekatalysierte Reaktionen von *N*-(Aminoalkyl)lactamen. - 1.1. *Bildung von 1,9-Diazabicyclo[6.4.0]dodec-8-en (6).* Eine Lösung von 1,2 g *N*-(3-Aminopropyl)-7-heptanlactam (**1**) [3] und 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 20 ml Xylol wurde analog [6] 45 Std. unter dem Wasserabscheider unter Rückfluss gekocht. Dann wurde die Lösung i.RV. eingedampft und der Rückstand chromatographiert (Alox; untere Phase von $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak}$ 95:5:10). Neben 570 mg **1** wurden nach Destillation i.HV. bei 65–70° 626 mg **6** erhalten. - IR.: 1640, 1595, 1482, 1453, 1445 (Amidin), 1326. - MS.: 166 (100, M^+), 151 (24), 137 (78), 124 (39), 123 (37), 112 (45), 111 (45), 98 (67), 83 (26), 70 (70).

1.2. *Bildung von 1,10-Diazabicyclo[7.4.0]tridec-9-en (7).* Analog Vorschrift 1.1 wurden 500 mg *N*-(3-Aminopropyl)-8-octanlactam (**2**) [3], 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 20 ml Xylol (22 Std.) zu 348 mg **7** umgesetzt. - IR.: 1602, 1453, 1445 (Amidin), 1320. - MS.: 180 (43, M^+), 165 (14), 151 (60), 139 (75), 138 (45), 137 (90), 123 (50), 112 (47), 98 (65), 70 (100).

Aus 100 mg **7** wurde durch Behandlung mit CH_3I in benzolischer Lösung das ölige Methojodid **16** erhalten. – MS.⁴⁾: 195 (93, [FG. – I]⁺), 180 (6, M^+ von **7**), 179 (12), 142 (19, CH_3I^+), 128 (100, HI^+), 127 (53, I^+).

1.3. *Bildung von 1,14-Diazabicyclo[11.4.0]heptadec-13-en (8)*. Analog Vorschrift 1.1 wurden 500 mg *N*-(3-Aminopropyl)-12-dodecanlactam (**3**) [4] und 5 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ml Xylol (7,5 Std.) quantitativ zu **8** umgesetzt. Eine Probe wurde aus Xylol/Äther kristallisiert, Smp. 194–196°. – IR.: 1640, 1595, 1470, 1450 (Amidin), 1328. – MS.: 236 (40, M^+), 221 (4), 207 (10), 195 (45), 193 (19), 179 (13), 167 (18), 153 (27), 139 (57), 126 (39), 112 (100), 98 (90).

1.4. *Bildung von 1,8-Diazabicyclo[5.3.0]dec-7-en (9)*. In Gegenwart von 3 mg *p*-Toluolsulfonsäure wurden 50 mg *N*-(2-Aminoäthyl)- ϵ -caprolactam (**4**) [5] in 8 ml Xylol entsprechend Versuch 1.1 zu 30 mg **9** umgesetzt. – IR.: 2930, 1603, 1440 (Amidin), 1285. – MS.: 138 (75, M^+), 137 (100), 127 (15), 114 (17), 110 (35), 96 (37), 83 (24), 82 (20).

1.5. *Bildung von 1,9-Diazabicyclo[6.3.0]undec-8-en (10)*. Die Umsetzung von 88 mg *N*-(2-Aminoäthyl)-7-heptanlactam (**5**) [5] mit 3 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 8 ml Xylol lieferte nach Vorschrift 1.1 40 mg **10**. – IR.: 2930, 2860, 1605, 1450 (Amidin), 1300. – MS.: 152 (99, M^+), 151 (67), 123 (100), 110 (84).

1.6. *Bildung von 8-Methyl-8-aza-1-azonia-bicyclo[5.4.0]undec-1(7)-en-jodid (12, X=I)*. Aus 98 mg *N*-(3-(Methylamino)propyl)- ϵ -caprolactam (**11**; vgl. Versuch 2.7) und 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ml Xylol (vgl. Versuch 1.1) bildete sich nach 10 Std. ein Gemisch, aus dem durch präp. DC. (Kieselgel, untere Phase von $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak } 7:3:1$) 59 mg **11** und 14 mg **12** als *p*-Toluolsulfonat gewonnen wurden.

Das entsprechende Jodid **12** (X=I) wurde durch Umsetzung von 5 g käuflichem 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU, **23**) mit überschüssigem CH_3I in 130 ml Benzol erhalten (9 g), Smp. 183–183,7° (aus Aceton). – IR.: 1625, 1525, 1441, 1326. – MS.⁴⁾: 167 (100, [FG. – I]⁺), 152 (3, M^+ von **23**), 151 (10), 142 (3, CH_3I^+), 137 (21), 128 (12, HI^+), 127 (8, I^+).

Durch Ionenaustausch (Amberlite IRA-400, Cl^- -Form) wurde **12** (X=Cl) erhalten. – ¹H-NMR.: 3,9–3,55 (*m*, 6 H, CH_2N , $\text{CH}_2\text{N}^+\text{CH}_2$); 3,43 (*s*, 3 H, CH_3N); 3,2–2,8 (*m*, 2 H, $\text{CH}_2\text{--C=N}^+$); 2,4–1,95 und 1,95–1,65 (*qi*-artiges *m* und *m*, 2 bzw. 6 H, restliche CH_2).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{IN}_2$ (294,068) Ber. C 40,81 H 6,51% Gef. C 41,09 H 6,42%

1.7. *Bildung von 9-Aza-12-dodecan-(N-methyl)lactam (14)*. Analog Versuch 1.1 wurden 167 mg *N*-(3-(Methylamino)propyl)-8-octanlactam (**13**; vgl. Versuch 2.9) und 150 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 10 ml Xylol 9 Std. unter Rückfluss erhitzt. Präp. DC. (Kieselgel, untere Phase von $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak } 9:1:1$) führte zu 95 mg **14** und 23 mg **13** sowie Spuren von 10-Methyl-10-aza-1-azonia-bicyclo[7.4.0]tridec-1(9)-en-*p*-toluolsulfonat (**16**, $\text{X}^- = \text{p-CH}_3\text{--C}_6\text{H}_4\text{--SO}_3^-$). Smp. des Hydrochlorides von **14** (aus Äthanol/Aceton/Äther) 167,8–168,3°.

Beim Behandeln von 11 mg **14** unter den gleichen Bedingungen wurde im DC. ein Gemisch von **14** und **13** im Verhältnis von ca. 4:1 nachgewiesen. **14**: IR.: 3350 (HN), 1628 (*N,N*-disubst. Amid). – ¹H-NMR.: 3,45 (*t* mit br. Fuss, $J = 6,6$, CH_2NCO); 3,0 und 2,87 (2*s*, Verhältnis 1:2, zusammen 3 H, CH_3N); 2,7–2,15 (*m*, 6 H, CH_2NCH_2 und CH_2CON); 1,9–1,1 (*m*, 12 H, restliche CH_2); 1,8 (*s*, 1 H, HN; verschwindet nach D_2O -Zugabe). – MS.: 212 (100, M^+), 183 (23), 169 (32), 155 (58), 143 (33), 140 (33), 126 (87), 114 (52), 112 (76), 98 (87), 84 (50).

Die Acetyl-Verbindung **15** wurde wie üblich aus **14** bereitet. – IR.: 1630. – MS.: 254 (2, M^+), 212 (14), 211 (100), 180 (13), 168 (8), 154 (10), 126 (11), 100 (8), 70 (33).

1.8. *Bildung von 13-Aza-16-hexadecan-(N-benzyl)lactam (20)*. Ausgehend von 100 mg *N*-[3-(Benzylamino)propyl]-12-dodecanlactam (**17**) [5] wurden analog Versuch 1.1 (8 Std. Kochen unter Rückfluss) nach präp. DC. (Kieselgel, untere Phase von $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak } 98:2:10$) 55 mg **20** erhalten. – IR.: 1631 (*N,N*-disubst. Amid), 1500 und 1455 (Aromat). – ¹H-NMR.: 7,4–7,1 (*m*, 5 H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}$); 4,60 und 4,53 (2*s*, Verhältnis ca. 2:1, zusammen 2 H, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}$); 3,65–3,2 (*m*, 2 H, CH_2NCO); 2,8–2,2 (*m*, 6 H, CH_2NCH_2 und CH_2CON); 2,1–1,25 (*m*, 20 H, restliche CH_2); 1,9 (br. *s*, 1 H, HN; verschwindet nach D_2O -Zugabe). – MS.: 344 (37, M^+), 315 (7), 301 (5), 253 (15), 210 (13), 182 (14), 163 (19), 148 (17), 134 (27), 120 (26), 91 (100), 70 (23).

⁴⁾ Bezüglich des Verhaltens von quaternären Stickstoffverbindungen im Massenspektrometer (EI/MS.). vgl. [8].

1.9. *Bildung von 13-Aza-16-hexadecan-[N-(4'-dibenzylamino)butyl]lactam (21)*. Bei Behandlung von 110 mg *N*-(8'-Dibenzylamino-4'-azaooctyl)-12-dodecanlactam (**18**; hergestellt aus *N*-(8'-Amino-4'-tosyl-4'-azaooctyl)-12-dodecanlactam [5] durch Dibenzylierung mit Benzylchlorid gefolgt von elektrolytischer Enttosylierung, vgl. [2]) mit 41,2 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 20 ml Xylol entsprechend Versuch 1.1 (8 Std. Kochen unter Rückfluss) wurden nach präp. DC.-Trennung (Kieselgel, untere Phase von $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak}$ 98:2:10) neben 10 mg **18** 53 mg **21** isoliert. – IR.: 1626, 1498, 1456. – MS.: 505 (0,5, M^+), 504 (0,6), 414 (45), 412 (15), 358 (10), 344 (6), 254 (9), 238 (7), 224 (9), 210 (33), 182 (9), 168 (11), 160 (28), 105 (100), 91 (73), 84 (40).

1.10. *Bildung von 13-Aza-16-hexadecan-(N-(2-cyanoäthyl))lactam (22)*. Entsprechend Versuch 1.1 wurden aus 235,8 mg *N*-(6-Cyano-4-azahehexyl)-12-dodecanlactam (**19**) [4] nach 8 Std. Kochen unter Rückfluss und Trennung durch präp. DC. (Kieselgel, $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak}$ 98:2:10) neben 46,9 mg **19** 124,7 mg **22** und stark polare Verbindungen gebildet; letzteres wurde mit einem authentischen Präparat identifiziert [4].

In Analogie zu Versuch 1.1 wurden 68 mg **22** 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Aufarbeitung wurde das Gemisch durch präp. DC. (s.o.) gereinigt: 31,8 mg **22** und 8,4 mg **19** neben sehr polaren Produkten. Durch die Bildung stark polarer Produkte auf Kosten von **19** und **22** ist eine genaue Bestimmung des Gleichgewichtes nicht möglich.

2. Basenkatalysierte Reaktionen von bicyclischen Amidinen. – 2.1. *Bildung von N-(3-Aminopropyl)- ϵ -caprolactam (24)*. Eine Lösung von 2 g **23** in 6 ml 2*N* wässriger KOH-Lösung und 6 ml CH_3OH wurde 40 Std. bei 20° stehengelassen. Danach wurde mit 1*N* Salzsäure angesäuert und eingedampft. Der Rückstand wurde in 2*N* KOH-Lösung aufgenommen und mit CH_2Cl_2 extrahiert. Der Extrakt wurde i.V. abgedampft und der Rückstand durch präp. DC. (Kieselgel, untere Phase von $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak}$ 9:1:1) gereinigt: 2 g **24**. Das Präparat erwies sich als identisch mit einer früher synthetisierten Verbindung [3].

2.2. *Bildung von 8-Aza-11-undecanlactam (25)*. Entsprechend Versuch 2.1 wurden 285 mg **6** umgesetzt und das Produkt gereinigt. Es wurden in quantitativer Ausbeute 311 mg **25** erhalten, welches als freie Base und als kristallisiertes Hydrochlorid mit einem authentischen Präparat [3] identifiziert wurde.

2.3. *Bildung von 9-Aza-12-dodecanlactam (26)*. Aus 300 mg **7** wurden analog Versuch 2.1 282 mg **26** gewonnen, welches als freie Base und als kristallisiertes Hydrochlorid mit einem authentischen Präparat [3] identifiziert wurde.

2.4. *Bildung von 13-Aza-16-hexadecanlactam (27)*. Ausgehend von 350 mg **8** wurden entsprechend 2.1 312 mg DC.-einheitliches, kristallisiertes **27** gewonnen, welches mit einem authentischen Präparat [4] identifiziert wurde.

2.5. *Bildung von 4*. Eine Probe **9** wurde analog Versuch 2.1 behandelt und ergab DC.-einheitliches **4**; die Identifizierung erfolgte mit einem früher hergestellten Präparat [5].

2.6. *Bildung von 5 und 8-Aza-10-decanlactam (28)*. Bei der Umsetzung von 20 mg **10** in basischer Lösung gemäss 2.1 wurden 20 mg **28** neben Spuren von **5** gewonnen. Zur Identifizierung vgl. [5].

2.7. *Bildung von 11*. Entsprechend Versuch 2.1 ergab die Umsetzung von 8,72 g **12** ca. 5,4 g DC.-reines **11**. Zur Analyse wurde bei 100–115°/0,001 Torr destilliert. – IR.: 1630, 1490. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz): 3,55–3,15 (*m*, 4 H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)\text{CO}$); 2,70–2,35 (*m*, 7 H, CH_2N , CH_2CON ; darin bei 2,38 *s* von CH_3N), 2,00–1,35 (*m*, 9 H, NH, restliche CH_2). – MS.: 184 (60, M^+), 154 (5), 141 (30), 126 (31), 85 (21), 76 (35), 58 (48), 44 (100).

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (184,171) Ber. C 65,16 H 10,95% Gef. C 65,05 H 10,77%

2.8. *Bildung von N(3-(Benzylamino)propyl)- ϵ -caprolactam (31)*. 2.8.1. *Herstellung von 8-Benzyl-8-aza-1-azonia-bicyclo[5.4.0]undec-1(7)-en-jodid (29, X=I)*. Die Lösung von 5 g **23** in 50 ml Benzol wurde mit 7,2 g Benzyljodid versetzt, nach 16 Std. Stehenlassen bei 20° abdekantiert und der Niederschlag mit Benzol gewaschen und getrocknet: 12 g **29**. Zur Analyse wurde eine Probe über wenig Alox (Brockmann, Aktivität II–III, untere Phase $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}/25\text{proz. Ammoniak}$ 99:1:10) filtriert. – IR.: 1620, 1585, 1521, 1496, 1452. – MS.⁴): 243 (11, [FG.–I]⁺), 242 (10), 241 (11), 213 (10), 152 (13), 151 (21), 128 (21, HI^+), 127 (10, I^+), 91 (100).

2.8.2. *Umsetzung von 29 zu 31*. Ausgehend von 5,0 g **29** wurden unter Einhaltung der Vorschrift 2.1 2,96 g **31** bereitet. Smp. des wie üblich hergestellten Hydrochlorides 162,4–163° ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{Äther}$). – IR.: 1632, 1490, 1450. – $^1\text{H-NMR}$.: 7,26 (*s*, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$); 3,73 (*s*, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$); 3,6–3,0 (*m*, 4 H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)\text{CO}$);

2,8–2,2 (*m*, 4 H, CH₂CON, CH₂N); 2,0–1,3 (*m*, 9 H, NH, restliche CH₂). – MS.: 260 (13, *M*⁺), 169 (35, [*M* – 91]⁺), 155 (12), 154 (15), 126 (40), 114 (65), 106 (60), 91 (100), 56 (60).

C₁₆H₂₄N₂O (260,362) Ber. C 73,80 H 9,29% Gef. C 73,83 H 9,51%

2.9. *Bildung von 14 und 13.* Die Behandlung von 180 mg **16** wie unter 2.1 lieferte nach der Aufarbeitung 93 mg Rückstand, der nach präp. DC. (Kieselgel, untere Phase von CHCl₃/CH₃OH/25proz. Ammoniak 9:1:1) neben sehr polaren Verbindungen 5,3 mg **14** (vgl. Versuch 1.7) und 43 mg **13** ergab. **13**: IR.: 1618. – ¹H-NMR. (60 MHz): 3,6–3,25 (*m*, 4 H, CH₂N(CH₂)CO); 2,75–2,3 (*m*, 4 H, CH₂CON und CH₂N); 2,5 (br. *s*, 1 H, HN; verschwindet nach D₂O-Zugabe); 2,45 (*s*, 3 H, CH₃N); 2,0–1,4 (*m*, 12 H, restliche CH₂). – MS.: 212 (22, *M*⁺), 182 (9), 169 (17), 168 (26), 154 (12), 142 (16), 140 (15), 137 (19), 126 (55), 112 (38), 98 (12), 58 (100).

2.10. *Bildung von 9-Aza-12-dodecan-(N-benzyl)lactam (33) und N-(3-(Benzylamino)propyl)-8-octan-lactam (32).* 2.10.1. *Herstellung von 10-Benzyl-10-aza-1-azonia-bicyclo[7.4.0]tridec-1(9)-en-jodid (30, X=I).* Eine Lösung von 65 mg **7** in 2 ml Benzol wurde mit 2 ml Benzyljodid versetzt und 16 Std. bei 20° stehengelassen. Es wurde eingedampft und der Rückstand durch präp. DC. (Kieselgel, untere Phase von CHCl₃/CH₃OH/25proz. Ammoniak 7:3:1) gereinigt: 116 mg **30**. – IR.: 1613, 1585, 1496, 1450. – MS.⁴): 271 (6, [FG. – I]⁺), 137 (12), 128 (12, HI⁺), 127 (7, I⁺), 91 (100), 65 (17).

2.10.2. *Umsetzung von 30 zu 33 und 32.* Die Behandlung von 78 mg **30** entsprechend 2.1 führte zu 42 mg Rohprodukt, welches durch präp. DC. (Kieselgel, untere Phase von CHCl₃/CH₃OH/25proz. Ammoniak 9:1:1) in 24 mg **32** und 11 mg **33** aufgetrennt wurde. **32**: Smp. des wie üblich bereiteten Hydrochlorides 145–146,3° (C₂H₅OH/Äther). – IR.: 1620, 1452. – MS.: 288 (4, *M*⁺), 197 (30, [*M* – 91]⁺), 182 (15), 168 (7), 154 (29), 142 (100), 140 (16), 126 (14), 120 (11), 112 (10), 106 (52), 91 (98).

33: IR.: 1628, 1452. – ¹H-NMR.: 7,23 (*s*, 5 H, C₆H₅CH₂N); 4,58 und 4,57 (2*s*, Verhältnis *ca.* 45:55, zusammen 2 H, C₆H₅CH₂N); 3,4 (*t* mit br. Fuss, *J* = 7,1, CH₂NCO); 2,9–2,2 (*m*, 6 H, 2 CH₂NCH₂ und CH₂CON); 2,3 (br. *s*, 1 H, HN; verschwindet nach D₂O-Zugabe); 2,0–1,2 (*m*, 12 H, restliche CH₂). – MS.: 288 (30, *M*⁺), 197 (11, [*M* – 91]⁺), 175 (20), 154 (15), 134 (23), 126 (24), 120 (29), 112 (15), 106 (17), 98 (20), 91 (100).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] U. Kramer, A. Guggisberg & M. Hesse, *Helv.* 62, 2317 (1979).
- [2] A. Guggisberg, B. Dabrowski, U. Kramer, C. Heidelberger, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 61, 1039 (1978).
- [3] A. Guggisberg, U. Kramer, C. Heidelberger, R. Charubala, E. Stephanou, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 61, 1050 (1978).
- [4] U. Kramer, A. Guggisberg, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 61, 1342 (1978).
- [5] E. Stephanou, A. Guggisberg & M. Hesse, *Helv.* 62, 1932 (1979).
- [6] H. Oediger, F. Möller & K. Eiter, *Synthesis* 1972, 591; H. Oediger, H.-J. Kabbe, F. Möller & K. Eiter, *Chem. Ber.* 99, 2012 (1966).
- [7] R. Stollé, M. Merkle & F. Hanusch, *J. Prakt. Chem.* 140, 59 (1934).
- [8] H.-J. Veith & M. Hesse, *Helv.* 52, 2004 (1969).