

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades  
der Fakultät für Chemie und Pharmazie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Synthese und  
Amino-Cope-Umlagerungen  
von hoch substituierten  
Hexadiensystemen**

von  
Hanna Rößler  
aus  
Marktheidenfeld

2003

## Erklärung

Diese Dissertation wurde im Sinne von § 13 Abs. 3 bzw. 4 der Promotionsordnung vom 29. Januar 1998 von Herrn Prof. Dr. M. Heuschmann betreut.

## Ehrenwörtliche Versicherung

Diese Dissertation wurde selbständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt.  
München, den

(Hanna Rößler)

Dissertation eingereicht am

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Manfred Heuschmann
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Paul Knochel

Tag der mündlichen Prüfung: 10. 12. 2003

# Danksagung

Diese Dissertation entstand auf Anregung und unter Anleitung von  
Herrn Prof. Dr. M. Heuschmann  
im Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München in der Zeit  
von November 1999 bis Oktober 2003.

Meinem Lehrer danke ich herzlich für die umfangreiche Betreuung, viele wertvolle  
Anregungen und die Geduld, die er mit jederzeit entgegenbrachte.

Weiterhin möchte ich meinen Kollegen im Arbeitskreis danken. Doris Brandl danke ich für  
ihre Hilfe, Geduld und ihre Freundschaft, durch die ein sehr gutes Arbeitsklima zustande kam.  
Für ihre umfangreiche und selbständige experimentelle Mitarbeit möchte ich mich bei Ulla  
Hülsmann bedanken. Sie hat einen wichtigen Teil zu dieser Arbeit beigetragen. Mein Dank  
gilt auch Moritz von Denffer und Georg Mader für die gute Atmosphäre im Labor. Außerdem  
danke ich den Kollegen der Arbeitskreise Zipse und Pfändler für ihre Unterstützung und die  
gute Kameradschaft.

Bei Cora Hecht bedanke ich mich für ihre hilfreiche Mitarbeit als Forschungspraktikantin.

Doris Brandl, Michael Bootz und Harald Steininger danke ich für die Durchsicht des  
Manuskripts.

Für die Analytik danke ich

Frau C. Dubler und Herrn H. Huber für die Aufnahme der NMR-Spektren,  
Herrn Dr. W. Spahl und Herrn R. Seidl für die Anfertigung der Massenspektren,  
Herrn H. Huber und Herrn I. Brück für die Aufnahme der IR-Spektren,  
Herrn H. Schulz und Frau G. Käser für die Durchführung der Elementaranalysen  
und besonders Herrn Dr. D. Stephenson für die Aufnahme vieler 2D- und Tieftemperatur-  
NMR-Spektren, mithilfe derer die meisten Ergebnisse dieser Arbeit erst möglich wurden.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mich während meines  
Studiums immer unterstützt haben.

Meinem Freund Harald möchte ich ganz herzlich danken für seine Hilfsbereitschaft und seine  
Freundschaft, die mir eine große Hilfe waren beim Anfertigen dieser Arbeit.

---

# Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung und Zielsetzung	
1	Cope-Umlagerung .....	1
2	Oxy-Cope-Umlagerung .....	4
3	Amino-Cope-Umlagerung .....	6
4	Zielsetzung .....	11
II	Spezieller Teil	
1	<b>Herstellung von Selen-stabilisierten Alkyllithiumverbindungen und Additionsversuche an Carbonylverbindungen und Imine .....</b>	<b>15</b>
1.1	Synthesestrategie .....	15
1.2	Synthese der Imine <b>15-18</b> .....	18
1.3	Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid ( <b>19</b> ) an Carbonylverbindungen und die Imine <b>15-18</b> und anschließende Selenoxid-syn-Eliminierung .....	18
1.3.1	Synthese von Phenylselenoethan ( <b>20</b> ) .....	19
1.3.2	Synthese von 1-Phenylpropen-1-ol ( <b>24</b> ) und 1-Vinylcyclohexan-1-ol ( <b>25</b> ) .....	19
1.3.3	Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid ( <b>19</b> ) an die Imine <b>15-18</b> mit anschließender Selenoxideliminierung .....	22
1.4	Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid ( <b>42</b> ) an Benzaldehyd und die Imine <b>16-18</b> .....	27
1.4.1	Synthese von 1,1-Bis(phenylseleno)-ethan ( <b>43</b> ) .....	27
1.4.2	Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid ( <b>42</b> ) an Benzaldehyd .....	28
1.4.3	Oxidation des $\beta$ -Hydroxyselenids <b>45</b> und Selenoxideliminierung .....	31
1.4.4	Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid ( <b>42</b> ) an die Imine <b>16-18</b> .....	32
1.5	Versuch der Synthese von $\beta$ -Lithiumseleniden und der Addition an Benzaldehyd .....	34
1.5.1	Addition von Phenylselenenylbromid an Styrol .....	35
1.5.2	Reaktion der Addukte <b>53</b> und <b>54</b> mit Butyllithium .....	36

---

<b>2</b>	<b>Synthese hoch substituierter Hexa-1,5-diensysteme</b>	<b>39</b>
2.1	Synthese der Hexa-1,5-diensysteme <b>64</b> über nicht aktivierte Ketimine	40
2.1.1	Synthese der $\alpha,\beta$ -ungesättigten Imine <b>62</b>	40
2.1.2	Synthese der Hexa-1,5-dien-3-amine <b>64</b>	43
2.2	Synthese von Hexa-1,5-diensystemen über aktivierte Ketimine	45
2.2.1	Synthese der Ketone <b>61b</b> , <b>66</b> und <b>68</b>	46
2.2.2	Synthese von racemischem 2-Methylpropan-2-sulfinsäureamid ( <b>70</b> )	48
2.2.3	Kondensationsreaktionen der Ketone <b>61</b> , <b>66</b> und <b>68</b> mit dem Sulfinamid <b>70</b>	49
2.2.4	Additionsreaktionen an die aktivierten Ketimine	55
2.2.5	Methylierung der Sulfinamide <b>75</b> , <b>77</b> und <b>78</b>	66
2.2.6	Entfernung des Sulfinylsubstituenten	70
2.2.7	Reduktive Alkylierung des primären Amins <b>85</b>	71
2.2.8	NMR-Daten der Bicyclo[2.2.1]hepten- und Bicyclo[2.2.2]octenderivate	72
<b>3</b>	<b>Amino-Cope-Umlagerungen</b>	<b>75</b>
3.1	Umlagerungsversuche der Sulfinamide <b>75</b>	76
3.2	Umlagerungsversuche der Amine <b>64</b> , <b>84</b> und <b>86</b>	80
3.2.1	Thermische Umlagerung der Amine <b>64</b>	80
3.2.2	Thermische Umlagerungsversuche der Amine <b>84</b> und <b>86</b>	84
3.2.3	Anionische Umlagerung der Amine <b>64</b>	86
3.2.4	Anionische Umlagerungsversuche der Amine <b>84</b> und <b>86</b>	92
<b>III</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>96</b>
IV Experimenteller Teil		
<b>1</b>	<b>Allgemeines</b>	<b>104</b>
<b>2</b>	<b>Herstellung von Selen-stabilisierten Alkyllithiumverbindungen und Additionsversuche an Carbonylverbindungen und Imine</b>	<b>106</b>
2.1	Synthese der Imine <b>15-18</b>	106
2.2	Synthese des Selenids <b>20</b> und der Selenoacetale <b>43</b> und <b>44</b>	110

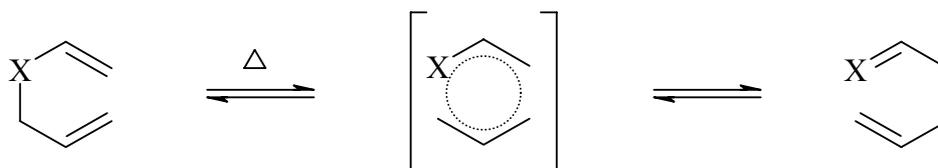
---

2.3	Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid ( <b>19</b> ) an Benzaldehyd, Cyclohexanon und die Imine <b>15-18</b> und anschließende Selenoxid-syn-Eliminierung .....	113
2.4	Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid ( <b>42</b> ) an Benzaldehyd und die Imine <b>16-18</b> .....	123
2.5	Selenoxid-syn-Eliminierung des $\beta$ -Hydroxyselenids <b>45</b> .....	130
2.6	Versuche zur Synthese eines $\beta$ -Lithiumselenids und der Addition an Benzaldehyd .....	131
<b>3</b>	<b>Synthese hoch substituierter Hexa-1,5-diensysteme</b> .....	<b>134</b>
3.1	Synthese von Hexa-1,5-diensystemen über nicht aktivierte Ketimine .....	134
3.1.1	Synthese der $\alpha,\beta$ -ungesättigten Imine <b>62</b> .....	134
3.1.2	Synthese der Amine <b>64</b> .....	136
3.2	Synthese von Hexa-1,5-diensystemen über aktivierte Ketimine .....	142
3.2.1	Synthese von 1-Phenyl-but-2-en-1-on ( <b>61b</b> ) .....	142
3.2.2	Synthese von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on ( <b>66</b> ) .....	143
3.2.3	Synthese von 1-Methoxy-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on ( <b>68</b> ) .....	143
3.2.4	Synthese von 2-Methylpropan-2-sulfinsäureamid ( <b>70</b> ) .....	145
3.2.5	Kondensation der Ketone <b>61</b> , <b>66</b> und <b>68</b> mit Sulfinamid <b>70</b> .....	147
3.2.6	Additionsreaktionen .....	156
3.2.7	Methylierung der Sulfinamide <b>75</b> , <b>77</b> und <b>78</b> .....	167
3.2.8	Methanolyse der Sulfinamide <b>78</b> , <b>79</b> und <b>80</b> .....	175
3.2.9	Synthese von N-Benzyl-(1-methoxy-2-vinyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-yl)-amin ( <b>86</b> ) .....	179
<b>4</b>	<b>Amino-Cope-Umlagerungen</b> .....	<b>181</b>
4.1	Umlagerungsversuche der Sulfinamide <b>75</b> .....	181
4.2	Umlagerungsversuche der Amine <b>64</b> , <b>84</b> und <b>86</b> .....	185
4.2.1	Thermische Umlagerung .....	185
4.2.2	Anionische Umlagerung der Amine <b>64</b> .....	189
4.2.3	Anionische Umlagerung von Amin <b>84</b> .....	201
4.2.4	Anionische Umlagerung von Amin <b>86</b> .....	203
<b>V</b>	<b>Abkürzungen</b> .....	<b>207</b>
<b>VI</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>208</b>

# I Einleitung und Zielsetzung

## 1 Cope-Umlagerung

Seit ihrer Entdeckung durch A. C. Cope und E. M. Hardy im Jahr 1940 <sup>[1]</sup> hat sich die Cope-Umlagerung zu einer wichtigen Methode der organischen Synthese entwickelt. Neben der Claisen-Umlagerung ist sie der bedeutendste Vertreter der [3,3]-sigmatropen Verschiebungen.



Cope-Umlagerung:  $X = CR_2$

Claisen-Umlagerung:  $X = O$

Abbildung 1

Bei diesen thermischen Isomerisierungsreaktionen wird eine  $\sigma$ -Bindung entlang eines  $\pi$ -Systems verschoben.

Die meisten bekannten Cope-Umlagerungen verlaufen über einen konzertierten Mechanismus, wobei ein sechsgliedriger, cyclisch konjugierter Übergangszustand durchlaufen wird <sup>[2]</sup>. Die Lösung der alten und die Ausbildung der neuen  $\sigma$ -Bindung müssen nicht synchron erfolgen. In Einzelfällen, wenn sich radikalstabilisierende Substituenten wie  $R = \text{Vinyl}$ ,  $\text{Ph}$ ,  $\text{CN}$ , oder  $\text{COOMe}$  in 2- und 5-Position des Hexadiensystems befinden, konnte ein zweistufiger diradikalischer Mechanismus beobachtet werden <sup>[3]</sup>. Eine Cope-Umlagerung mit zwitterionischer Zwischenstufe ist bei entsprechendem Substitutionsmuster ebenfalls möglich <sup>[4]</sup>.

Die Regio- und Stereochemie pericyclischer Reaktionen lässt sich durch das Prinzip der Erhaltung der Orbitalsymmetrie erklären, das in den Woodward-Hoffmann-Regeln zum Ausdruck kommt <sup>[5]</sup>. Demnach kann man sich den Übergangszustand der Cope-Umlagerung aus zwei Allylfragmenten zusammengesetzt vorstellen. Daraus folgen zwei Möglichkeiten für die geometrische Anordnung: Der Übergangszustand kann Sessel- oder Bootkonformation aufweisen. W. von E. Doering und W. R. Roth konnten nachweisen, dass der Anteil der Sesselform in der Regel deutlich überwiegt <sup>[6]</sup>. Bei der thermischen Umsetzung von meso-3,4-Dimethylhexa-1,5-dien (**1**) erhielten sie 99.7% des (E,Z)-Octa-2,6-diens (**2**) und nur 0.3% des (E,E)-Octa-2,6-diens (**3**), das über einen bootförmigen Übergangszustand entsteht.

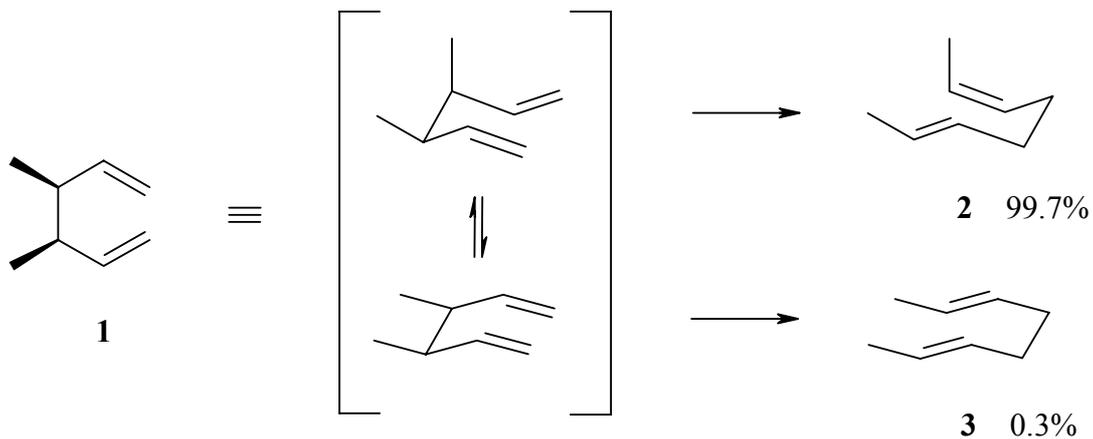


Abbildung 2

Bei der Umlagerung des racemischen 3,4-Dimethylhexa-1,5-diens (**4**) wurden ausschließlich das (E,E)-Produkt **5** und das (Z,Z)-Produkt **6** gefunden, die beim Durchlaufen eines sesselförmigen Übergangszustands resultieren. Das (E,Z)-Isomer **7** war nicht entstanden.

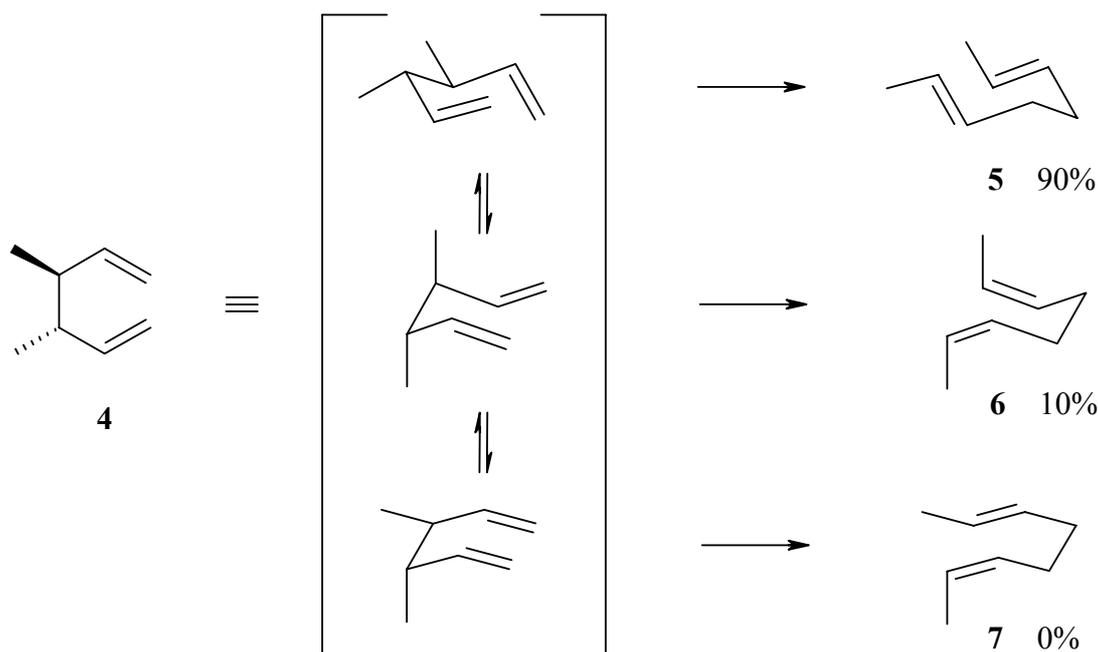


Abbildung 3

R. K. Hill und N. W. Gilman erkannten, dass Übergangszustände mit equatoriale Anordnung sterisch anspruchsvoller Substituenten bevorzugt durchlaufen werden, während Substanzen, die sich über einen Übergangszustand mit axialer Anordnung der Substituenten bilden, einen geringeren Anteil am Produktgemisch einnehmen <sup>[7]</sup>. Ist die Geometrie des Übergangszustands bekannt, so lässt sich die Stereochemie des Produkts voraussagen. Damit erweist sich die Cope-Umlagerung als eine wertvolle Methode zur Übertragung von Stereoinformation.

Ein Problem bei der Anwendung der Cope-Umlagerung in der Synthese ist die hohe Aktivierungsenergie der Reaktion. Es werden Temperaturen zwischen 200 und 300 °C benötigt <sup>[8]</sup>. Durch den Einsatz von Pd-Verbindungen als Katalysatoren kann die erforderliche Reaktionstemperatur jedoch deutlich herabgesetzt werden <sup>[9]</sup>.

Im Gegensatz zur Claisen-Umlagerung, die wegen der Bildung der C,O-Doppelbindung hauptsächlich in eine Richtung abläuft, erhält man bei der Cope-Umlagerung oft schwer trennbare Stoffgemische. Die Lage des Gleichgewichts wird durch mehrere Faktoren, beispielsweise die Wahl der Substituenten beeinflusst. Durch Aufhebung von Ringspannung oder Ausbildung von Konjugation bzw. Aromatizität ist eine Verschiebung des Gleichgewichts auf die Produktseite möglich <sup>[10, 11]</sup>.

## 2 Oxy-Cope-Umlagerung

Bei der von J. A. Berson und M. Jones entdeckten thermischen Oxy-Cope-Umlagerung von Hexa-1,5-dien-3-olen entsteht zunächst ein Enol, das anschließend durch Tautomerisierung zum Aldehyd weiterreagiert <sup>[12]</sup>.

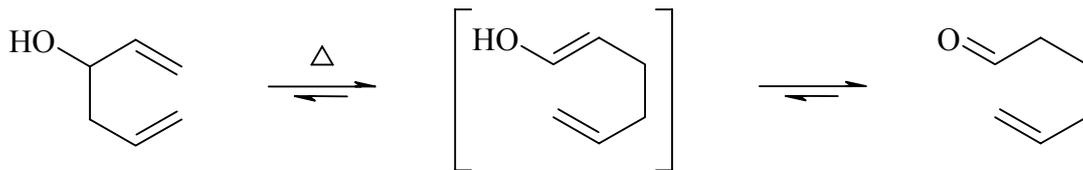


Abbildung 4

Das Gleichgewicht liegt hier im Gegensatz zur klassischen Cope-Umlagerung deutlich auf der Produktseite, da die resultierenden Enole dem Gleichgewicht entzogen werden. Die Ausgangsprodukte sind leicht durch Addition von Grignardverbindungen an  $\alpha,\beta$ - oder  $\beta,\gamma$ -ungesättigte Carbonylverbindungen herzustellen. Deswegen ist die Oxy-Cope-Umlagerung von größerer synthetischer Bedeutung.

Sie ist beispielsweise eine wichtige Methode zur Synthese von mittleren Ringen aus 1,2-Divinyloxyalkanolen <sup>[13]</sup>.

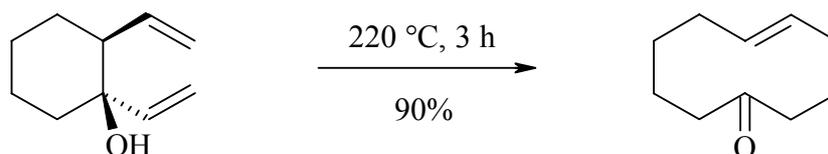


Abbildung 5

Die aufzubringende Aktivierungsenergie unterscheidet sich allerdings nur wenig von der der klassischen Cope-Umlagerung. Für die Oxy-Cope-Variante sind ebenfalls Temperaturen von 200 bis 300 °C nötig <sup>[12]</sup>. Diese Bedingungen können bei empfindlichen Molekülen zur Zersetzung führen. Eine oft beobachtete Konkurrenzreaktion ist die Spaltung durch Retro-En-Reaktion <sup>[14]</sup>. In manchen Fällen ist die dabei entstehende  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung sogar das Hauptprodukt der thermischen Reaktion.

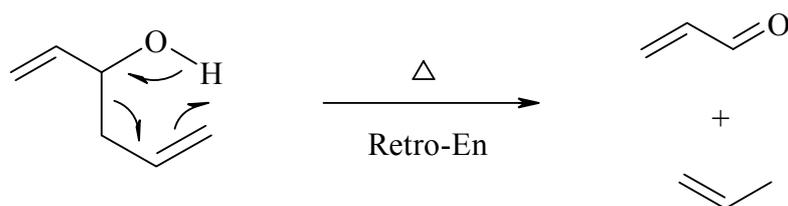
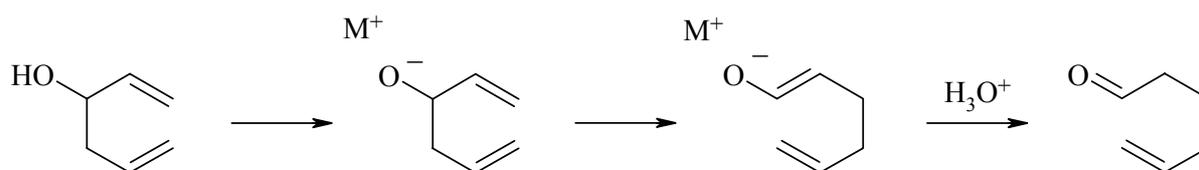


Abbildung 6

Wird der Alkohol vor der Reaktion deprotoniert, so läuft die Umlagerung schon bei sehr viel niedrigeren Temperaturen ab. Diese als anionische Oxy-Cope-Umlagerung bezeichnete Variante wurde erstmals von D. A. Evans und A. M. Golob erforscht. Sie beobachteten eine Reaktionsbeschleunigung um den Faktor  $10^{10} - 10^{17}$  [15].



M = Li, MgBr, Na, K

Abbildung 7

Aufgrund der Resonanzenergie ist die negative Ladung im resultierenden Enolat besser stabilisiert als im Edukt. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist abhängig vom Gegenion des Alkoholats und steigt in der Reihe  $\text{Li} < \text{MgBr} < \text{Na} < \text{K}$ . Eine weitere Beschleunigung der Umlagerung kann etwa durch Komplexierung der Kalium-Gegenionen mit Kronenether oder HMPT erreicht werden. Der Grund dafür ist die durch die Komplexierung der Gegenionen bewirkte höhere Basizität der Alkoholate.

Wie die klassische Cope-Umlagerung verläuft auch die Oxy-Cope-Variante meist über einen sesselförmigen cyclischen Übergangszustand [16]. Ob das Oxyanion dabei die equatoriale oder die axiale Position einnimmt, wurde mehrfach diskutiert [17, 18]. Der sterische Einfluss der Alkoholatgruppe würde zu einer equatorialen Stellung führen, kann aber von anderen steri-

schen und elektronischen Effekten überkompensiert werden. Die Position des Oxyanions ist also abhängig vom Substitutionsmuster des Hexa-1,5-diensystems.

Für die stereoselektive Synthese ist die anionische Oxy-Cope-Umlagerung von großer Bedeutung, da unter relativ milden Bedingungen mit hoher Stereoselektivität chirale Substanzen hergestellt werden können<sup>[19]</sup>. Zum Beispiel gelang es L. A. Paquette und A. Oplinger, durch anionische Oxy-Cope-Umlagerung das Grundgerüst **8** des herzaktiven Diterpens Forskolin zu synthetisieren<sup>[20, 21]</sup>.

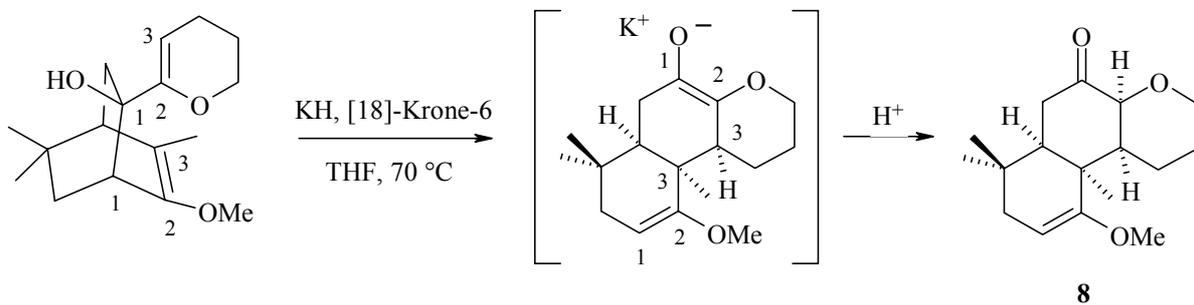


Abbildung 8

Auch bei der Synthese des Grundgerüsts von Vinigrol<sup>[22]</sup> und bei der Totalsynthese des Limonoid-Triterpens Dumsin<sup>[23]</sup> spielt die stereoselektive anionische Oxy-Cope-Umlagerung eine wichtige Rolle.

### 3 Amino-Cope-Umlagerung

Ersetzt man bei den Hexa-1,5-dienolen die Hydroxy- durch eine Aminogruppe, so erhält man die Ausgangsprodukte für eine Amino-Cope-Umlagerung. Hier wird das primär gebildete Enamin dem Gleichgewicht ebenfalls durch Tautomerisierung entzogen. Durch Hydrolyse des entstehenden Imins erhält man den gleichen Aldehyd wie bei der Oxy-Cope-Umlagerung des entsprechenden Alkohols.

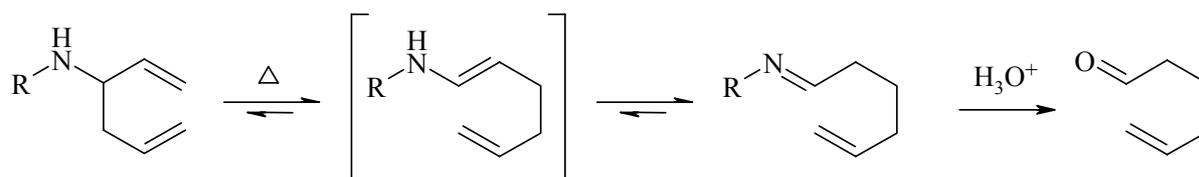


Abbildung 9

Bereits 1979 wurde die thermische Amino-Cope-Umlagerung als Teilschritt einer Synthese von cis-Hydroisochinolin durchgeführt<sup>[24]</sup>. W. D. Ollis et al. lagerten Hexa-1,5-diensysteme mit unterschiedlichen Heteroatomresten in 3-Position um<sup>[25]</sup>. Dabei stellten sie fest, dass der Dimethylaminorest, verglichen mit dem Methoxy- bzw. dem Ethylthiosubstituenten, die Aktivierungsenergie der Umlagerung am meisten herabsetzt. Zu dem gleichen Ergebnis kam K. N. Houk bei theoretischen Berechnungen<sup>[26]</sup>. Die für die Amino-Cope-Umlagerung nötigen Temperaturen waren bis zu 90 °C niedriger als die für die Oxy-Cope-Umlagerung. Dieser Effekt ist wahrscheinlich auf die Elektronendonoreigenschaft des Stickstoffs zurückzuführen<sup>[25]</sup>.

Die ersten anionischen Amino-Cope-Umlagerungen wurden 1990 von F. Zawierucha durchgeführt<sup>[27]</sup>. Der Effekt des Alkoholatsubstituenten hinsichtlich der Herabsetzung der Aktivierungsenergie und der Gleichgewichtsverschiebung wird dabei von dem Stickstoffanion noch übertroffen. Die Reaktion verläuft bei bis zu 140 °C niedrigeren Temperaturen als die vergleichbare Oxy-Cope-Umlagerung<sup>[28]</sup>.

Da die anionische Amino-Cope-Umlagerung schon bei Raumtemperatur abläuft und zusätzlich, wie bei der entsprechenden Oxy-Cope-Variante, eine Übertragung von Stereoinformation vom Edukt auf das Produkt möglich ist, wäre ein Einsatz in der stereoselektiven Naturstoffsynthese von Interesse. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass die Ausgangsprodukte optisch rein zur Verfügung stehen.

Der große Vorteil der Amino- gegenüber der Oxy-Cope-Umlagerung besteht in der Möglichkeit, über einen chiralen Substituenten am Stickstoff die Stereochemie des Hexadiensystems zu steuern. Dieses chirale Auxiliar kann bei der Hydrolyse des bei der Umlagerung gebildeten Imins bequem wieder entfernt werden.

Hexa-1,5-dien-3-amine können durch Addition von Allylmetallverbindungen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Imine hergestellt werden. Um den nucleophilen Angriff am Imin stereoselektiv durchzuführen, verwendeten H. Takahashi und Y. Suzuki (S)- oder (R)-Valinol bzw. (S)- oder

(R)-Valinolmethylether als chirale Auxiliare <sup>[29]</sup>. Mithilfe dieser Methode konnte F. Zawierucha durch Kondensation von (S)-1-Methoxy-3-methyl-2-butanamin an Crotonaldehyd und anschließende Addition von Allylmagnesiumbromid an das gebildete Imin **9** das (4S,2'S)-Amin **10** mit einem Diastereomerenüberschuss von mindestens 95% synthetisieren <sup>[27]</sup>.

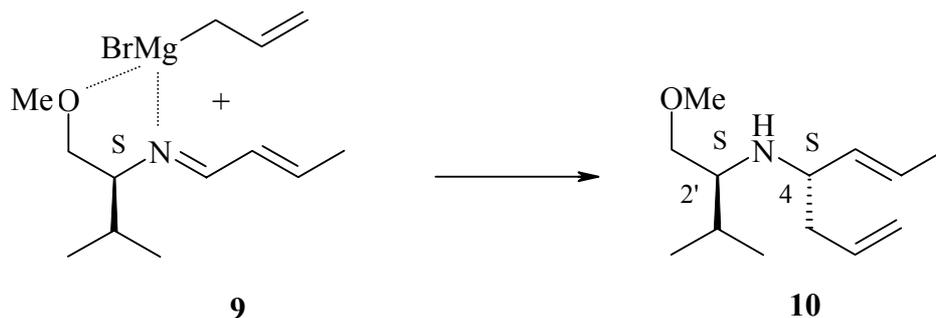


Abbildung 10

Der durch Chelatisierung gebildete Fünfring (siehe Abbildung 10) ist nach einer Seite hin durch die Isopropylgruppe sterisch abgeschirmt. Dadurch erfolgt der nucleophile Angriff der Organometallverbindung von der entgegengesetzten Seite. Bei der Addition von Allyllithium-, Allylcer- und Allylkupferreagenzien an das Imin **9** entstand das Amin **10** ebenfalls mit Diastereomerenüberschüssen von mindestens 95%, wenn auch in niedrigeren Ausbeuten <sup>[30]</sup>.

L. A. Paquette und G. D. Maynard konnten bei der Umlagerung von optisch reinen (3R)-Hepta-1,5-dien-3-olen Enantiomerenüberschüsse von nur 16-28% erzielen <sup>[18]</sup>. Was die Stereoselektivität betrifft, ist die Amino-Cope-Umlagerung offenkettiger Substrate der Oxy-Cope-Variante weit überlegen. Grund dafür ist der größere sterische Anspruch des substituierten Stickstoffanions, der eine bevorzugt equatoriale Anordnung in einem sesselförmigen Übergangszustand bewirkt. F. Zawierucha erhielt bei der Umsetzung von Amin **10** mit Butyllithium bei 35 °C das (3R,2'S)-Imin **11** mit einem Diastereomerenüberschuss von 53% <sup>[27]</sup>.

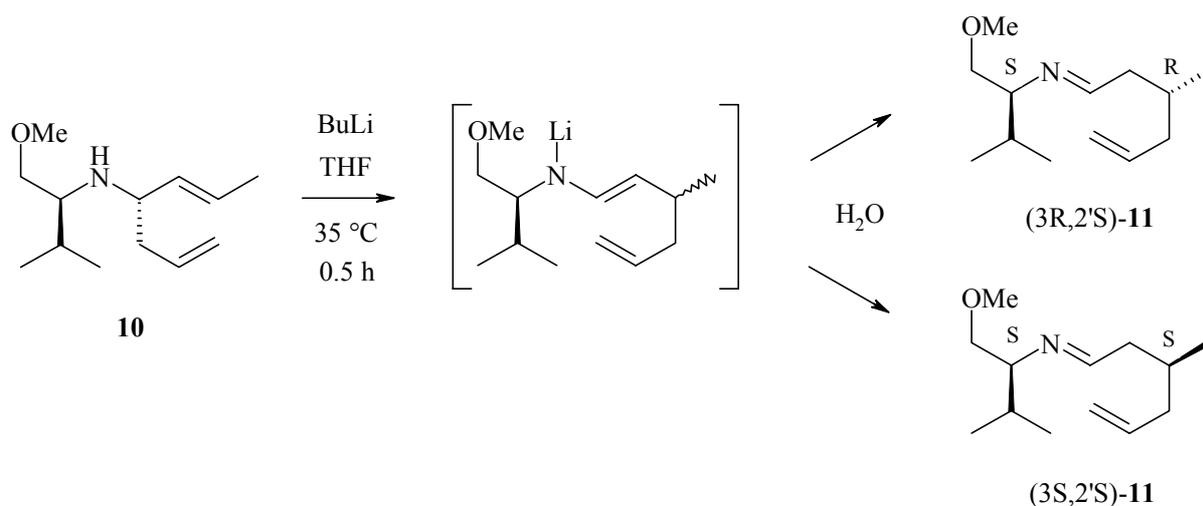


Abbildung 11

Durch Ersatz der Methoxygruppe in Amin **10** durch eine Dimethylaminogruppe konnte P. Hoffmann die Diastereomerenüberschüsse bis auf 91% steigern<sup>[31]</sup>. Mit einem ähnlichen chiralen Substituenten am Stickstoff erhielt S. M. Allin den durch Hydrolyse des entstehenden Imins gebildeten Aldehyd mit 94% ee<sup>[32]</sup>.

Um den Mechanismus der anionischen Amino-Cope-Umlagerung zu erforschen, setzten U. Gruseck und M. Heuschmann das Amin **12** mit Butyllithium um<sup>[30]</sup>. Dabei erhielten sie nicht das Imin **13**, das bei einem konzertierten Mechanismus resultieren müsste, sondern das Isomer **14**.

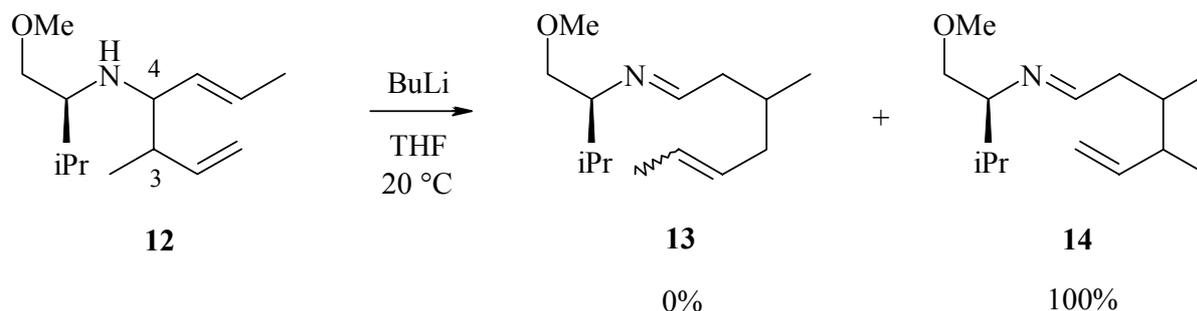


Abbildung 12

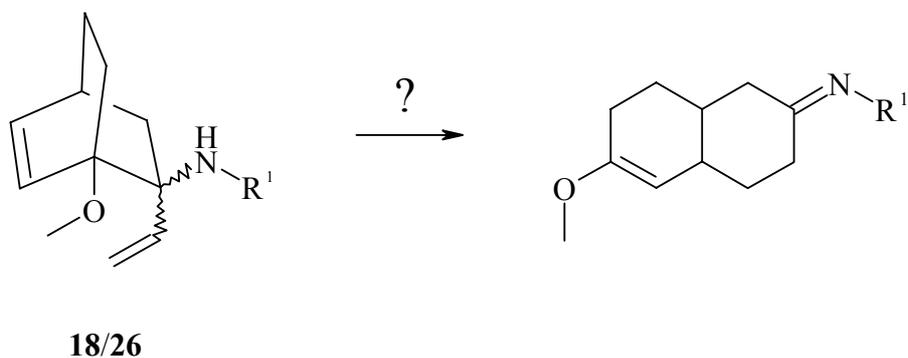
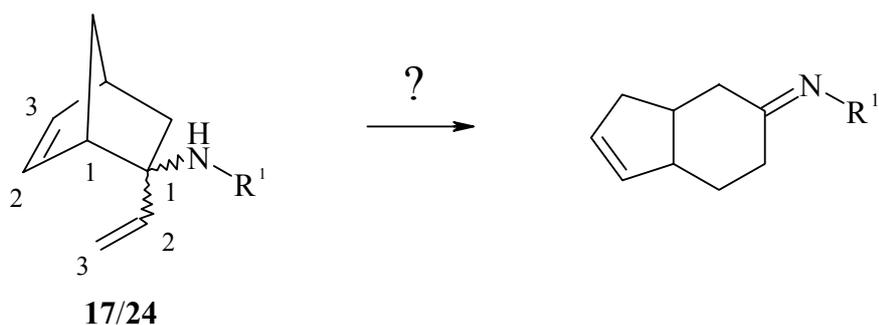
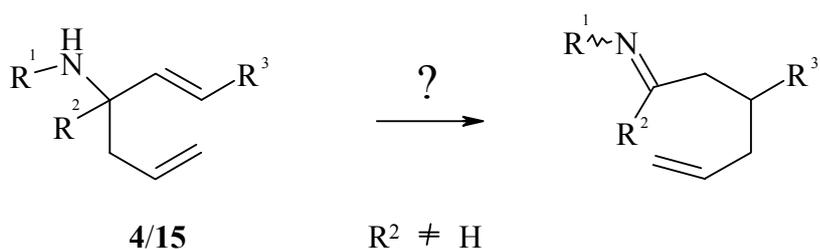
Dieses Ergebnis spricht für einen zweistufigen Mechanismus, bei dem zunächst die Bindung zwischen C-3 und C-4 desamins **12** gebrochen wird und dann durch einen Michael-Angriff des Allylanions am  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Imin das Produkt **14** entsteht. Bestätigt wurden die

experimentellen Ergebnisse durch Berechnungen von K. N. Houk, der einen Spaltungs-Rekombinations-Mechanismus für die anionische Amino-Cope-Umlagerung annimmt, während die anionische Oxy-Cope-Umlagerung konzertiert verläuft <sup>[26]</sup>. Als Grund für die unterschiedlichen Reaktionsmechanismen führt Houk die Bindungsdissoziationsenergien für die C-3,C-4-Bindung der Hetero-Cope-Systeme an. Die für das Amino-Cope-System berechnete heterolytische Bindungsdissoziationsenergie liegt deutlich unter der für das Oxy-Cope-System, während die Energien für die homolytische Spaltung ungefähr gleich groß sind. Auch die größere Basizität und die damit verbundene höhere Instabilität des Stickstoffanions gegenüber dem Alkoholat werden als Grund für eine leichtere Spaltung in ein Imin und ein Allylanion genannt.

Bei einigen Naturstoff- bzw. Wirkstoffsynthesen spielen thermische oder anionische Oxy-Cope-Umlagerungen von substituierten Bicyclo[2.2.2]octenen eine wichtige Rolle beim Aufbau des Grundgerüsts <sup>[20, 21, 23, 33]</sup>. Die dabei entstehenden unverbrückten Substanzen sind durch den Abbau von Ringspannung energetisch begünstigt, weswegen die benötigten Reaktionstemperaturen oft niedriger sind als bei Umlagerungen offenkettiger Edukte. Amino-Cope-Umlagerungen solcher Bicyclen sollten bei noch tieferen Temperaturen ablaufen und könnten so ebenfalls interessant für die stereoselektive Synthese sein. Das einzige veröffentlichte Beispiel ist die anionische Amino-Cope-Umlagerung von N-Benzyl-1-methoxy-2-vinyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-amin (**26**), die mit Butyllithium und Kalium-*tert*-butylat schon bei -50 °C stattfindet <sup>[28]</sup>.

## 4 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war es, thermische und anionische Amino-Cope-Umlagerungen mit hoch substituierten Hexadiensystemen durchzuführen, die in  $\alpha$ -Stellung zum Stickstoff keinen Wasserstoff tragen. Dazu wurden die Sulfinamide **15**, **17** und **18** und die Amine **4**, **24** und **26** ausgewählt.



	<b>4</b>	<b>15</b>	<b>17</b>	<b>24</b>	<b>18</b>	<b>26</b>
R <sup>1</sup> :	Me/Bn	tBuS(O)	tBuS(O)	Me	tBuS(O)	Bn

Abbildung 13

Eine Amino-Cope-Umlagerung der in Abbildung 13 dargestellten Bicyclen unter milden Bedingungen wäre ebenso wie die auf S. 6 genannten Beispiele für Oxy-Cope-Umlagerungen eine für die Naturstoffsynthese bedeutsame Reaktion.

Als Modellsystem sollten die leichter zu synthetisierenden offenkettigen Amine **4** bzw. **15** dienen. Diese unterscheiden sich von den in vorhergehenden Arbeiten <sup>[31, 34]</sup> untersuchten Systemen hauptsächlich darin, dass R<sup>2</sup> kein Wasserstoffatom ist. Für die Synthese dieser Ausgangsprodukte sind daher Ketimine anstatt Aldimine (siehe Abbildung 10) nötig.

Prinzipiell gibt es zwei Möglichkeiten des Aufbaus der in Abbildung 13 dargestellten Hexa-1,5-dien-3-amine:

1. Addition einer Allylmetallverbindung an ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Ketimin ( $\rightarrow$  Synthese der Amine **4** bzw. **15**)
2. Addition einer Vinylmetallverbindung an ein  $\beta,\gamma$ -ungesättigtes Ketimin ( $\rightarrow$  Synthese der Bicyclen)

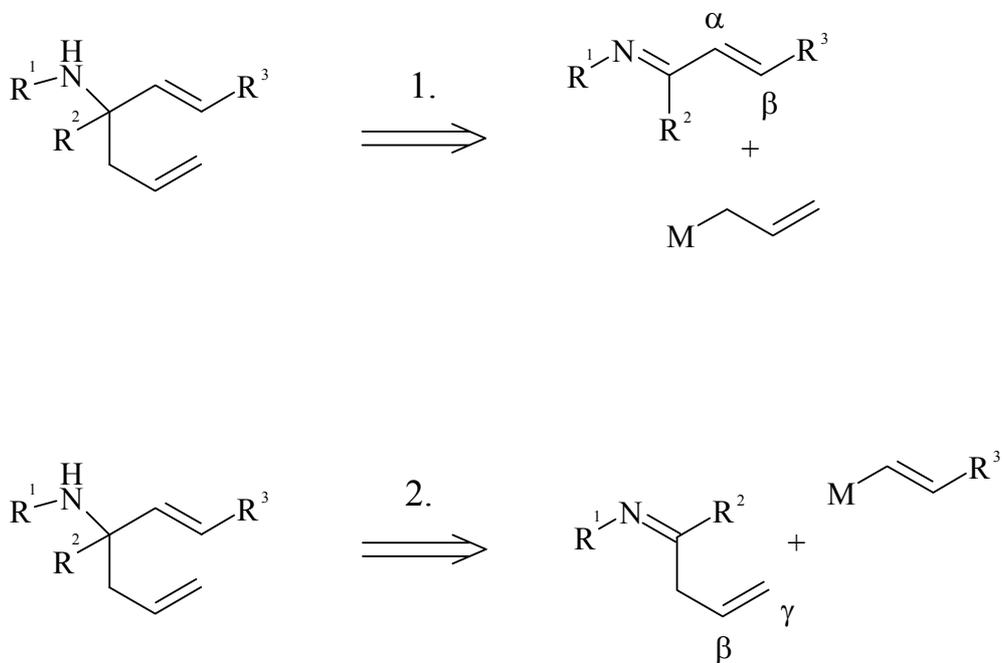


Abbildung 14

Die Unterscheidung dieser beiden Reaktionswege ist wichtig, da sich Allylmetallverbindungen aufgrund ihrer höheren Nucleophilie weitaus leichter an Ketimine addieren lassen als Vinylmetallverbindungen.

Die Addition von Vinylmetallverbindungen an Ketimine wurde in vorausgehenden Arbeiten versucht <sup>[34, 35, 36]</sup>, führte jedoch nicht zu den gewünschten Allylaminen.

In dieser Arbeit wurden zwei Lösungsansätze für dieses Problem behandelt.

1. Da das Vinylanion zu unreaktiv für eine Addition an Ketimine ist, sollte ein reaktiveres Alkylanion addiert werden. Anschließend sollte das Addukt durch Eliminierung in eine ungesättigte Verbindung umgewandelt werden. Zu diesem Zweck sollten Additionsreaktionen von  $\alpha$ -Lithiumselenverbindungen (**5** bzw. **28**) an Carbonylverbindungen und Imine untersucht werden, da die resultierenden  $\beta$ -Hydroxy- bzw.  $\beta$ -Aminoselenverbindungen durch Selenoxideliminierung leicht in die gewünschten Allylalkohole bzw. Allylamine umgewandelt werden können.

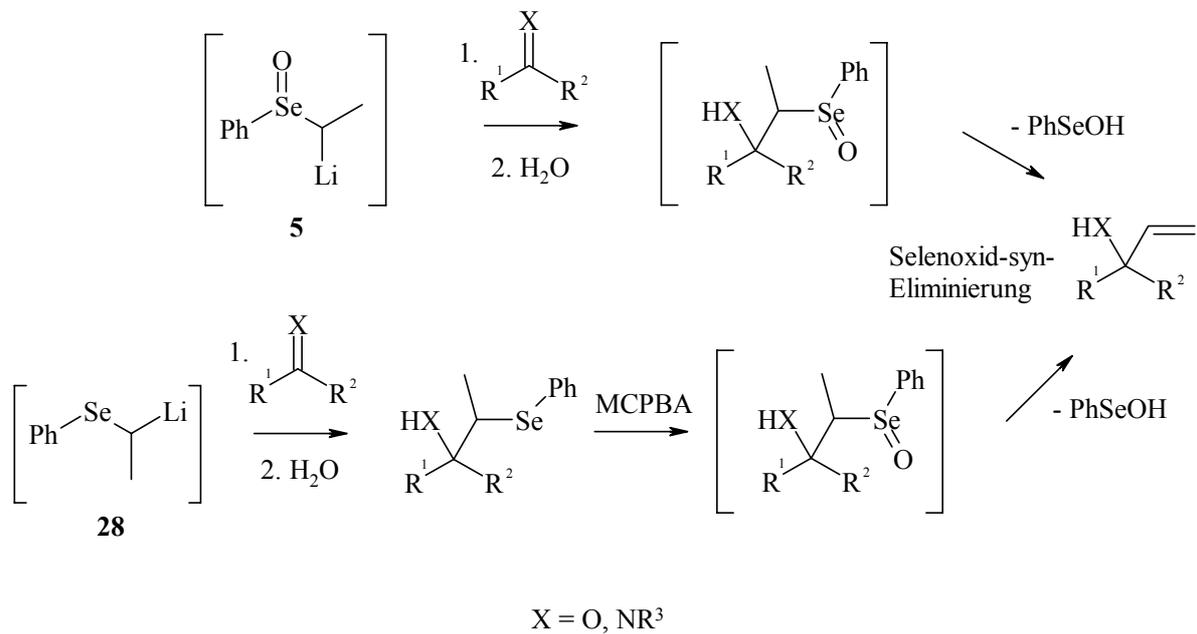


Abbildung 15

2. Der zweite Lösungsansatz besteht in der Aktivierung des Ketimins für einen nucleophilen Angriff einer Vinylmetallverbindung. Als aktivierende Gruppe sollte ein *tert*-Butylsulfinylsubstituent am Iminstickstoff dienen, der durch den elektronenziehenden Effekt der S=O-Gruppe die Elektrophilie der C,N-Doppelbindung deutlich steigert.

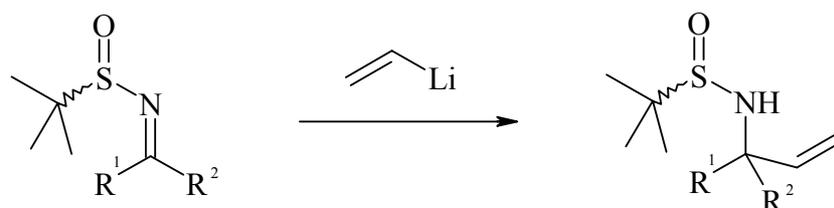


Abbildung 16

Da der *tert*-Butylsulfinylrest als chirales Auxiliar die Stereochemie der Addition lenken kann, sollte er beim Aufbau aller verwendeten Hexadiensysteme (siehe Abbildung 13, S. 11) zum Einsatz kommen, auch bei der Addition von Allylmagnesiumbromid an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Imine. Die Stereoselektivität des nucleophilen Angriffs von Allyl- und Vinylmetallverbindungen an Sulfinimine sollte ermittelt werden.

## II Spezieller Teil

### 1 Herstellung von Selen-stabilisierten Alkylolithiumverbindungen und Additionsversuche an Carbonylverbindungen und Imine

#### 1.1 Synthesestrategie

Wie schon unter I.4 erwähnt, gibt es zwei Möglichkeiten, die als Ausgangsprodukte für Amino-Cope-Umlagerungen benötigten Hexa-1,5-dien-3-aminsysteme durch Additionsreaktionen herzustellen: die Addition von Allylmetallverbindungen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Imine und die Addition von Vinylmetallverbindungen an  $\beta,\gamma$ -ungesättigte Imine (siehe Abbildung 14). Diese Unterscheidung ist wichtig, da der erste Weg wegen der höheren Nucleophilie des mesomeriestabilisierten Allylanions weitaus geringere Probleme bereitet als der zweite. Für die Synthese der bicyclischen Ausgangsprodukte kommt jedoch nur die zweite Möglichkeit in Frage.

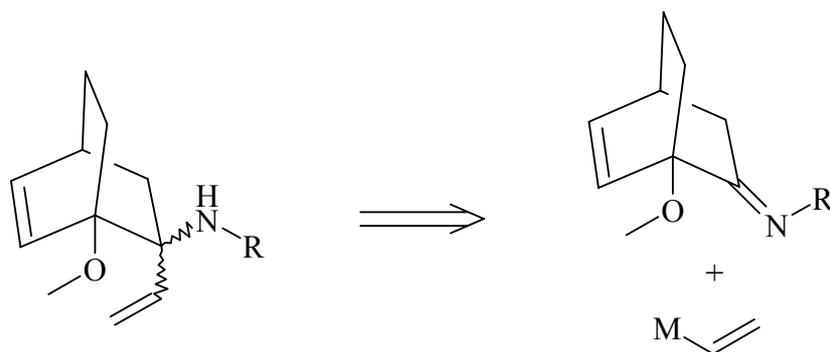


Abbildung 17

Die Addition von Vinylmetallverbindungen an Imine, insbesondere an Ketimine, führt wegen deren geringer Elektrophilie und der geringen Nucleophilie des Vinylanions oft zu niedrigen Ausbeuten oder findet gar nicht statt. Es gibt mehrere Konkurrenzreaktionen zu der ge-

wünschten Addition. Neben Reduktionen oder reduktiven Kupplungsreaktionen der eingesetzten Imine <sup>[37]</sup> ist vor allem eine Deprotonierung in  $\alpha$ -Position zur C,N-Doppelbindung durch basische Organolithium- oder Grignardverbindungen zu nennen <sup>[38]</sup>. Die dabei gebildeten Enamide führen bei der Hydrolyse wieder zu den Eduktimininen.

In der Literatur gibt es nur wenige Beispiele für Additionsreaktionen von Vinylmetallverbindungen an Imine. An Aldimine addieren Vinylgrignardverbindungen meist in sehr geringen Ausbeuten, die sich durch Zugabe von Lewisäuren wie Bortrifluorid-Etherat erhöhen lassen <sup>[36, 39, 40]</sup>. Eine Addition an Ketimine ist allerdings bisher nur in wenigen Spezialfällen möglich <sup>[41, 42]</sup>, wenn eine Aktivierung des Imins vorliegt. So war es zum Beispiel K. Higashiyama und K. Mikami möglich, Vinylolithium in 60% Ausbeute an ein Ketimin mit einer CF<sub>3</sub>-Gruppe in  $\alpha$ -Position zur C,N-Doppelbindung zu addieren <sup>[43]</sup>.

J. Betz versuchte in seiner Dissertation die Addition unterschiedlicher Vinylmetallverbindungen an nicht aktivierte Ketimine <sup>[36]</sup>. Die Grignard-, Lithium-, Titan- und Kupferreagenzien führten bei Temperaturen von -78 °C bis RT nicht zu den gewünschten Addukten. Um die konkurrierende  $\alpha$ -Deprotonierung zu vermeiden, setzte er das weniger basische Vinylcer(III)-chlorid ein. Neben dem gewünschten Allylamin erhielt er dabei jedoch ein 2:1-Addukt, d. h. es hatten sich zwei Moleküle der Vinylcerverbindung angelagert. Auch die Addition von Vinyllytterbiumtriflat führte nur zu geringen Ausbeuten an Allylamin.

Eine Möglichkeit, das Problem der mangelnden Elektrophilie von Vinylanionen zu umgehen, ist die Addition einer reaktiveren gesättigten Alkylmetallverbindung. Das Addukt soll dann unter milden Bedingungen möglichst unkompliziert in das gewünschte Allylamin umgewandelt werden. Ein derartiger „Umweg“ ist durch die Einführung eines Selensubstituenten bei der Addition möglich, der anschließend durch eine Selenoxid-syn-Eliminierung wieder entfernt werden kann. Die Selenoxid-syn-Eliminierung ist eine weit verbreitete Methode zur Synthese von Olefinen und verläuft unter milden Bedingungen und meist in guten Ausbeuten <sup>[44]</sup>.

Addiert man eine  $\alpha$ -Selenoalkyllithiumverbindung an eine Carbonylverbindung, so entsteht eine  $\beta$ -Hydroxyselenverbindung <sup>[45]</sup>, bei der Addition an ein Imin eine  $\beta$ -Aminoselenverbindung. Eine Selenoxideliminierung zum Allylalkohol oder Allylamin kann nur dann erfolgen, wenn das Selenid vor oder nach der Addition in ein Selenoxid umgewandelt wird. Die beiden möglichen Wege sind in der folgenden Abbildung am Beispiel der Addition an ein Imin dargestellt:

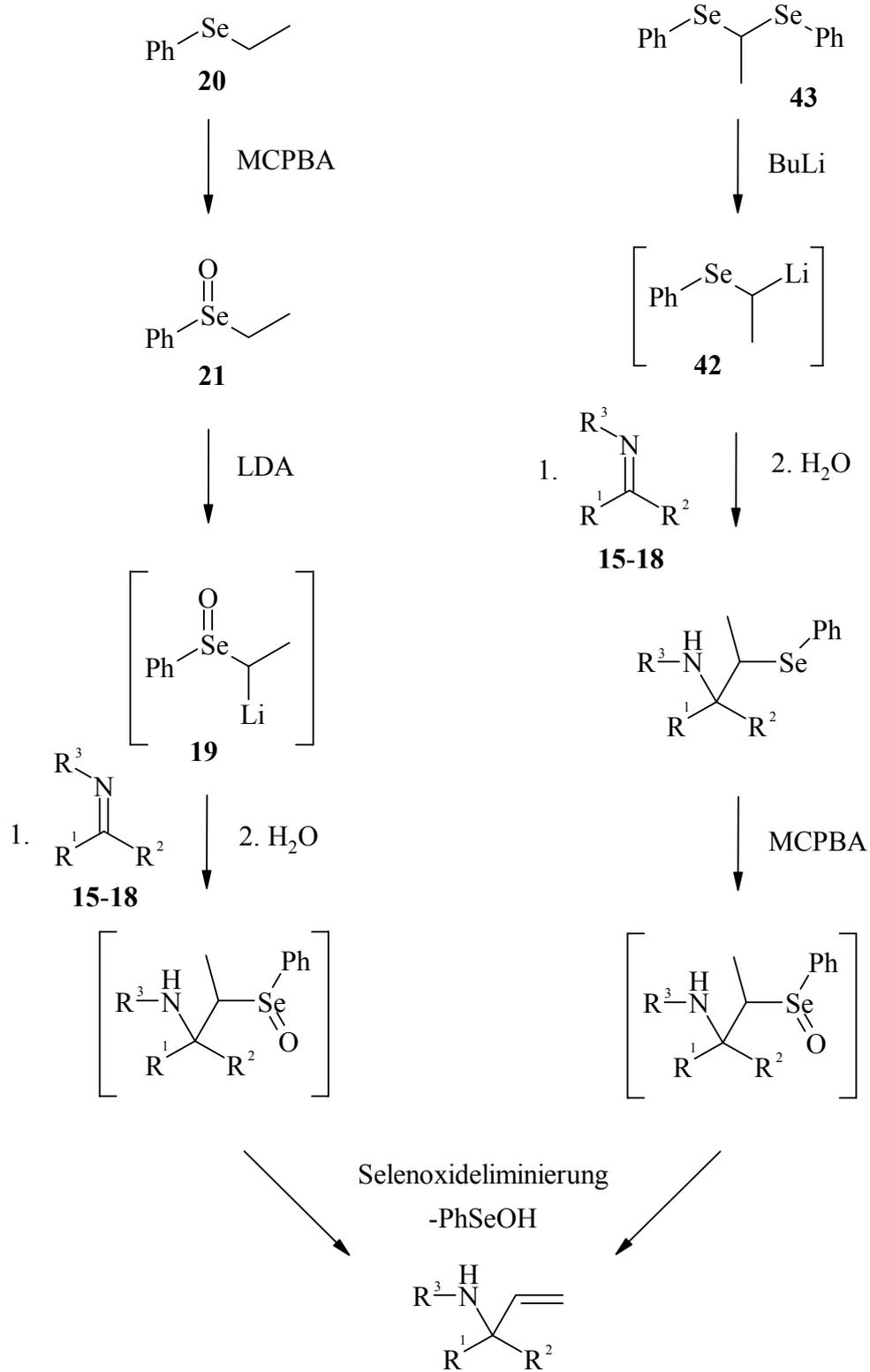
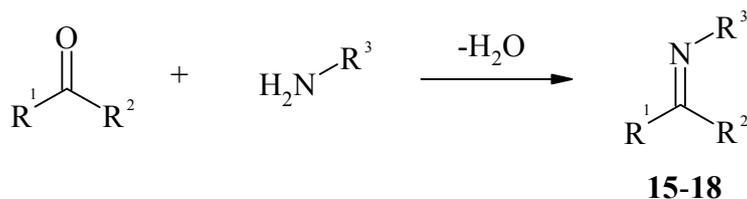


Abbildung 18

## 1.2 Synthese der Imine **15-18**

Als Ausgangsprodukte für die Addition von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Lithiumselenverbindungen wurden die leicht zu synthetisierenden Imine **15-18** ausgewählt. Bei den Substanzen **15**, **16** und **18** ist eine  $\alpha$ -Deprotonierung als Konkurrenzreaktion zur Addition nicht möglich.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>15</b>	Ph	H	Bn
<b>16</b>	Ph	H	Ph
<b>17</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		Ph
<b>18</b>	Ph	Ph	Ph

Abbildung 19

Die Imine **15-18** wurden durch Kondensation aus Benzaldehyd bzw. den entsprechenden Ketonen und den primären Aminen hergestellt <sup>[46]</sup>. Als Trockenmittel wurde Molekularsieb 4 Å verwendet. N-Benzyliden-benzylamin (**15**) und N-Cyclohexyliden-anilin (**17**) wurden durch Destillation im Hochvakuum gereinigt und in 63% bzw. 37% Ausbeute erhalten. Die Reinigung von N-Benzyliden-anilin (**16**) und N-Diphenylmethyliden-anilin (**18**) erfolgte durch Kristallisation. Dabei resultierten die Imine **16** und **18** in 69% bzw. 73% Ausbeute.

## 1.3 Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) an Carbonylverbindungen und die Imine **15-18** und anschließende Selenoxid-syn-Eliminierung

Mit diesem in Abbildung 18 dargestellten Syntheseweg ist die Herstellung von Allylalkoholen bzw. Allylaminen ausgehend von Phenylselenoethan (**20**) in einer Eintopfreaktion möglich. Die Selenoxideliminierung erfolgt beim Aufarbeiten.



Die Synthese der Allylalkohole **24** und **25** erfolgte analog einer Vorschrift von H. J. Reich<sup>[47]</sup>. Da aliphatische Selenoxide instabil und für eine wässrige Aufarbeitung zu gut wasserlöslich sind<sup>[47]</sup>, wurde das Selenoxid **21** *in situ* bei -15 °C aus Phenylselenoethan (**20**) und *m*-Chlorperbenzoesäure synthetisiert und direkt weiter umgesetzt. Deprotoniert wurde das Selenoxid bei -78 °C mit Lithiumdiisopropylamid. Es müssen mindestens zwei Äquivalente LDA eingesetzt werden, da zuerst die bei der Oxidation gebildete *m*-Chlorperbenzoesäure deprotoniert wird. Dies zeigte sich bei einer Umsetzung von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) mit Cyclohexanon, bei der nur 1.2 Äquivalente LDA zugegeben wurden. Man erhielt fast ausschließlich die unumgesetzten Edukte.

Bei der Aufarbeitung erfolgt die in Abbildung 22 dargestellte Selenoxid-syn-Eliminierung zum Allylalkohol. Dabei wird Phenylselenensäure abgespalten, die unter Disproportionierung zu Diphenyldiselenid und Seleninsäure reagiert<sup>[44, 47, 48]</sup>. Wenn R<sup>2</sup> ein Wasserstoffatom ist, sind zwei Eliminierungen unterschiedlicher Regiochemie möglich. Allerdings ist die Eliminierung zum geringer substituierten Kohlenstoffatom hin stark begünstigt, während die Bildung von Enolen kaum stattfindet<sup>[47, 49, 50, 51]</sup>.

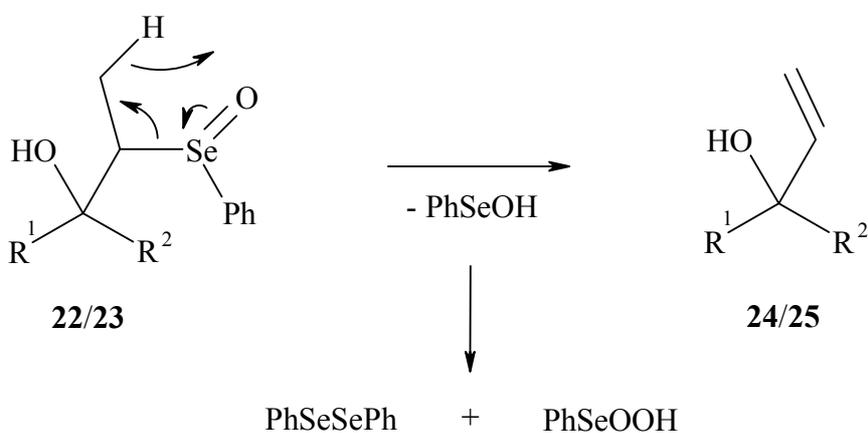


Abbildung 22

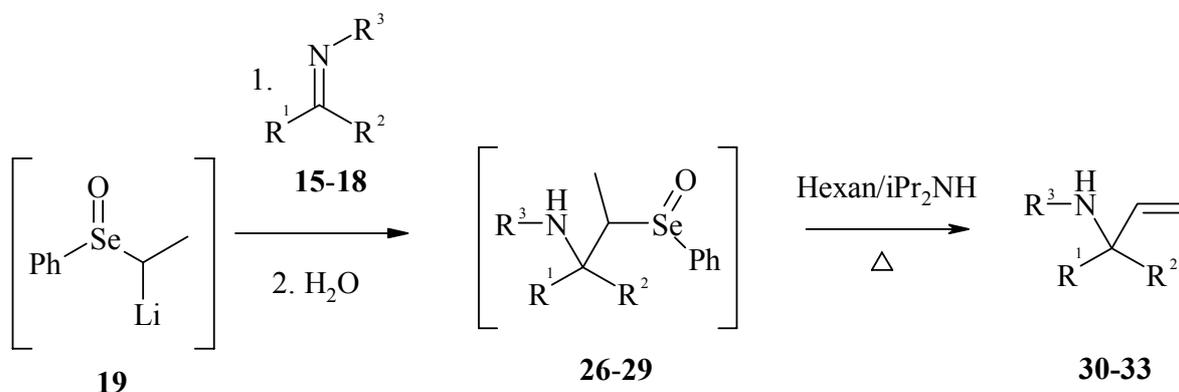
Es sind mehrere Neben- bzw. Folgereaktionen der Selenoxid-syn-Eliminierung bekannt<sup>[44, 47, 50]</sup>. Zum Beispiel ist eine Addition der bei der Eliminierung gebildeten Selenensäure an die Allylalkohole **24/25** möglich<sup>[44]</sup>. Deswegen sollte die Eliminierung in möglichst kurzer Zeit bei erhöhter Temperatur durchgeführt werden. Die durch Hydrolyse in der Kälte hergestellten Additionsprodukte **22/23** wurden dazu in eine siedende Hexanlösung eingebracht und nach

5 min abgekühlt. In der Hexanlösung befand sich mindestens ein Äquivalent Diisopropylamin, um die Selenensäure abzufangen <sup>[47]</sup>.

Das bei der Addition des  $\alpha$ -Lithiumselenoxids **19** an Benzaldehyd erhaltene Produktgemisch enthielt den gewünschten Allylalkohol **24** zu etwa 40%. Wie die NMR-Spektren des Rohprodukts zeigten, waren außerdem ca. 15% 1-Phenylpropan-1-on entstanden. Dieses Keton kann sich aus **22** durch Selenoxideliminierung zur höher substituierten Position hin und anschließende Tautomerisierung des entstandenen Enols bilden (analog Abbildung 26, S. 24). Aus der bei der Eliminierung abgespaltenen Phenylselenensäure war Diphenyldiselenid entstanden, das sich zu etwa 35% in dem Rohprodukt fand. Außerdem waren noch Reste von Benzaldehyd und 10% Diisopropylamin in dem Gemisch enthalten. Die Ausbeute an 1-Phenylpropen-1-ol (**24**) betrug etwa 30%.

Bei der Synthese von 1-Vinylcyclohexan-1-ol (**25**) wurde das nach der Eliminierung erhaltene Rohprodukt in Dichlormethan vorsichtig mit 30%igem Wasserstoffperoxid umgesetzt, um die Selenverbindungen zu oxidieren und somit in eine wasserlösliche Form zu überführen. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte nach dem Aufarbeiten nur mehr Signale des Allylalkohols **25** und des Cyclohexanons. Die beiden Substanzen waren im Verhältnis 70:30 in dem Rohprodukt enthalten. Dies entspricht einer Ausbeute von etwa 35% an 1-Vinylcyclohexan-1-ol (**25**). Die gewünschte Addition läuft wahrscheinlich wegen  $\alpha$ -Deprotonierung am Cyclohexanon nicht vollständig ab.

### 1.3.3 Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) an die Imine **15-18** mit anschließender Selenoxideliminierung



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>26, 30</b>	Ph	H	Bn
<b>27, 31</b>	Ph	H	Ph
<b>28, 32</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -		Ph
<b>29, 33</b>	Ph	Ph	Ph

Abbildung 23

Die Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) an die Imine **15-18** wurde genauso durchgeführt wie die Addition an die Carbonylverbindungen. Allerdings wurden die Reaktionszeiten verlängert und die Temperaturen teilweise erhöht.

#### 1.3.3.1 Addition an die Aldimine **15** und **16**

Die Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) an N-Benzyliden-benzylamin (**15**) wurde in THF bei -10 °C durchgeführt. In dem nach der Eliminierung erhaltenen Rohprodukt fanden sich neben Diphenyldiselenid und einer nicht identifizierten Substanz N-Benzyliden-1-phenylpropan-1-amin (**34**) und Phenylselenoethan (**20**) im Verhältnis 40:60. Entweder wurde das anfangs eingesetzte Phenylselenoethan (**20**) nicht vollständig oxidiert oder das Ethylphenylselenoxid (**21**) wurde im Laufe der Reaktion wieder reduziert. In dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Rohproduktes waren keine Signale des erwarteten Allylamins **30** zu sehen.

Durch Selenoxideliminierung des Additionsprodukts **26** zum stärker substituierten C-Atom hin (analog Abbildung 26, S. 24) bildet sich das Enamin **35**, das mit den Iminen **36** und **34** im Gleichgewicht steht.

Angaben zur Regiochemie der Selenoxid-syn-Eliminierung von  $\beta$ -Aminoselenoxiden sind in der Literatur nicht zu finden. Die Regioselektivität dieser Reaktion scheint geringer zu sein als die der Selenoxideliminierung von  $\beta$ -Hydroxyselenoxiden.

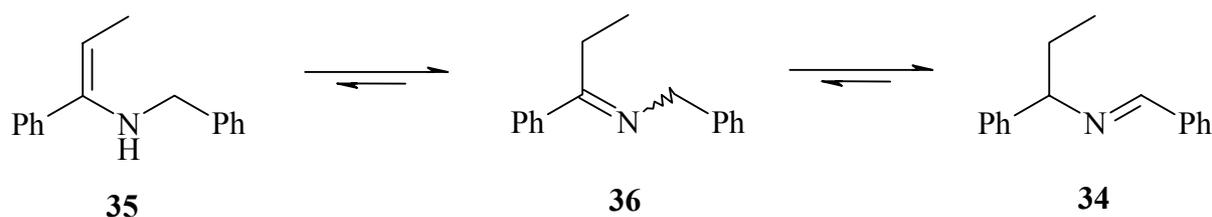


Abbildung 24

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Daten der im Rohprodukt gefundenen Verbindung stimmen mit den, allerdings in  $\text{CCl}_4$  angegebenen Literaturdaten des Imins **34** relativ gut überein <sup>[52]</sup>. Ein weiterer Beweis für die Entstehung von Verbindung **34** ist 1-Phenylpropan-1-amin (**37**), das bei der Behandlung des Rohprodukts mit verdünnter Salzsäure resultierte.

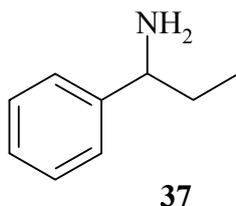


Abbildung 25

Bei der Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) an N-Benzyliden-anilin (**16**) und der nachfolgenden Eliminierung resultierten Gemische aus mehreren Substanzen, die mithilfe der NMR-Spektren identifiziert wurden. Aus dem bei der Addition gebildeten  $\beta$ -Aminoselenoxid **27** können alle beobachteten Substanzen durch unterschiedliche Reaktionen entstehen:

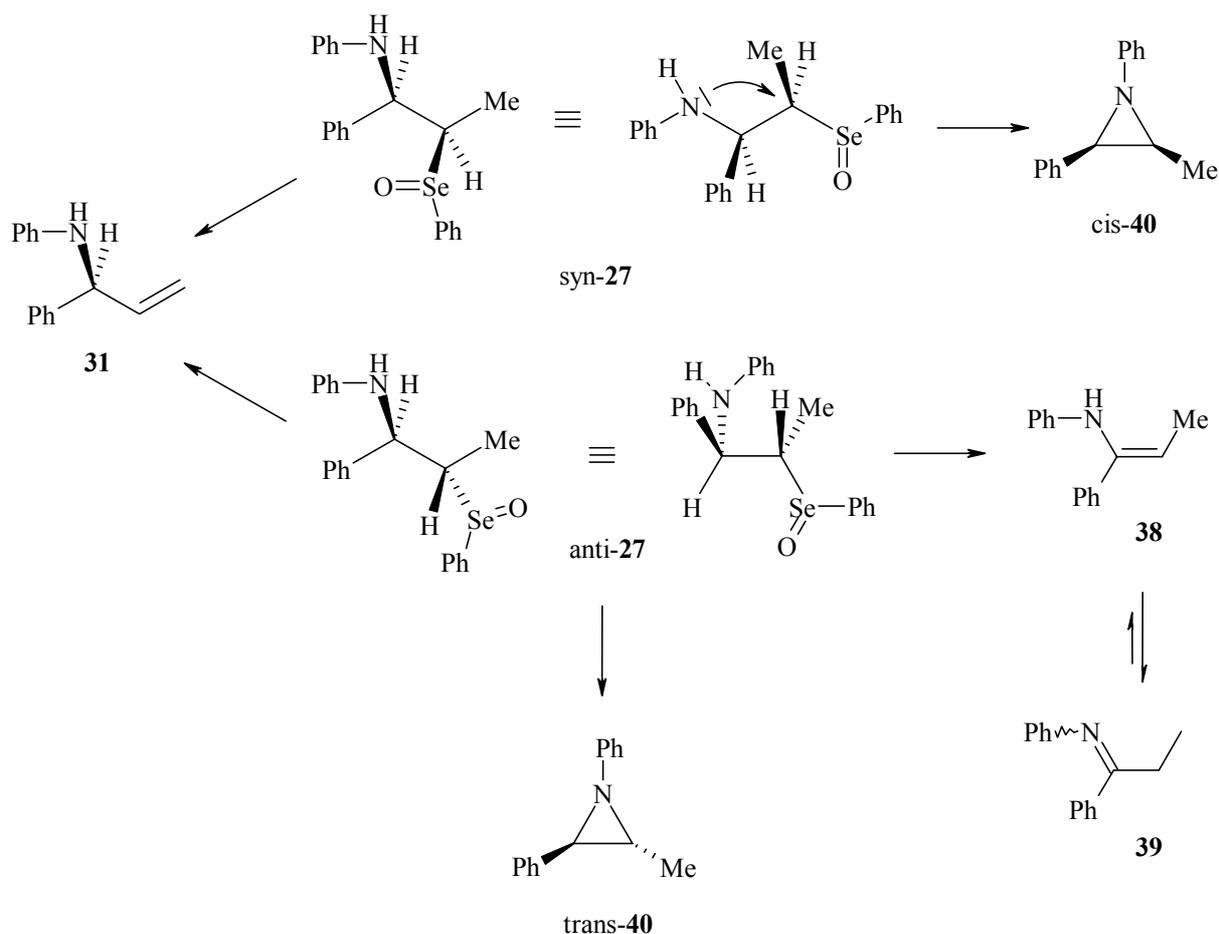


Abbildung 26

Neben der gewünschten Selenoxid-syn-Eliminierung zu dem Allylamin **31** laufen noch zwei Konkurrenzreaktionen in größerem Maßstab ab. Durch Eliminierung zur höher substituierten Seite hin entsteht das Enamin **38**, dessen Signale nach einigen Tagen in den NMR-Spektren nicht mehr zu sehen sind, da es zu dem Imin **39** tautomerisiert. Beide Substanzen konnten durch Vergleich mit den veröffentlichten  $^1\text{H}$ -NMR-Daten identifiziert werden <sup>[53, 54]</sup>. Als Konkurrenzreaktion zu den Eliminierungen findet eine intramolekulare nucleophile Substitution zu dem Aziridin **40** statt.

Durch Vergleich mit den in der Literatur angegebenen NMR-Daten war zu erkennen, dass sich das Enamin **38** ausschließlich in der stabileren *Z*-Konfiguration und das Aziridin **40** bevorzugt als *cis*-Isomer gebildet hatte <sup>[53, 55]</sup>. Da von dem  $\beta$ -Aminoselenoxid **27** zwei diastereomere Formen existieren, ist davon auszugehen, dass das Aziridin *cis*-**40** aus dem *syn*-Isomer und das Enamin *Z*-**38** aus dem *anti*-Isomer des Aminoselenoxids **27** entstanden ist (siehe Abbildung 26).

Um das Produktverhältnis zugunsten des erwünschten Allylamins **31** zu verändern, wurden mehrere Versuche mit unterschiedlicher Reaktionszeit und –temperatur nach der Iminzugabe durchgeführt. Die Ergebnisse finden sich in der folgenden Tabelle.

*Tabelle 1: Produktzusammensetzung der Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) an N-Benzyliden-anilin (**16**) mit anschließender Eliminierung.*

Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung [%] <sup>a)</sup>							
	<b>31</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	cis- <b>40</b>	trans- <b>40</b>	<b>20</b>	<b>16</b>	NP <sup>b)</sup>
90 min, -40 °C <sup>c)</sup>	15	0	5	15	0	5	45	15
90 min, -40 °C	40	10	10	5	0	0	35	0
45 min, 0 °C	35	20	5	15	15	5	5	0
3.5 h, -40 °C	40	5	25	15	0	5	5	5

- <sup>a)</sup>: Die angegebenen Prozentwerte sind relative Werte in Bezug auf die Summe der hier aufgeführten Substanzen. Es befand sich jedoch außerdem noch das bei der Eliminierung entstehende Diphenyldiselenid in dem Reaktionsgemisch.
- <sup>b)</sup>: Dieses Nebenprodukt konnte nicht identifiziert werden.
- <sup>c)</sup>: Die Eliminierung wurde nicht in kochendem Hexan / DIPA durchgeführt, sondern es wurde bei Raumtemperatur aufgearbeitet.

Die in Tabelle 1 aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass sich die Ausbeuten der Eliminierungsprodukte **31**, **38** und **39** erhöhten, wenn die Eliminierung in kochendem Hexan / DIPA durchgeführt wurde. Der Umsatz der Addition stieg bei längerer Reaktionszeit oder höherer Reaktionstemperatur. Bei einer Reaktion bei 0 °C reagierte der Großteil des eingesetzten Imins **16** unter Addition, allerdings war die Ausbeute an Eliminierungsprodukt etwas geringer.

### 1.3.3.2 Addition an die Ketimine **17** und **18**

Die Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) an N-Cyclohexyliden-anilin (**17**) wurde bei -20 °C durchgeführt. Nach dem Aufarbeiten erhielt man ein Gemisch, das zu etwa 90% aus den eingesetzten Edukten **17** und **20** bestand. Daneben waren noch ca. 10% einer

Substanz entstanden, bei der es sich um das  $\beta$ -Aminoselenoxid **28** oder das daraus gebildete Aziridin **41** handeln könnte. Signale des gewünschten Allylamins **32** (siehe Abbildung 23, S. 22) waren in den NMR-Spektren nicht zu sehen.

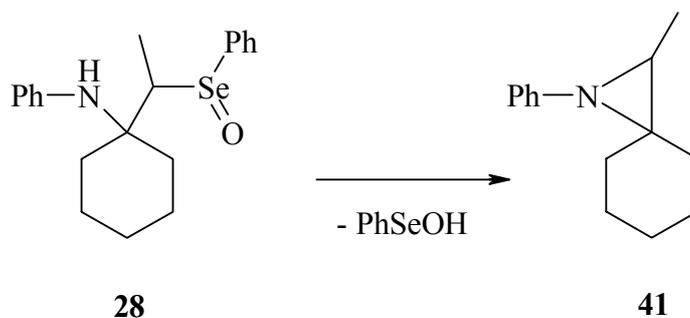


Abbildung 27

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum sind ein Dublett bei 1.38 ppm und ein Quartett bei 2.08 ppm zu sehen. Die Verschiebung des Quartetts spricht für das Vorhandensein des Aziridins **41**, da Protonen in  $\alpha$ -Stellung zum Selen bei tieferem Feld absorbieren. Die  $^3\text{J}$ -Kopplungskonstante beträgt 5.8 Hz (vgl. 5.9 Hz bei dem Aziridin **40**, S. 24).

Nach der Zugabe des  $\alpha$ -Lithiumselenoxids **19** zu N-Diphenylmethyliden-anilin (**18**) ließ man die Lösung innerhalb von 3 h auf Raumtemperatur kommen. Unter diesen Bedingungen fand jedoch keine Addition statt, obwohl bei Imin **18** die  $\alpha$ -Deprotonierung als Konkurrenzreaktion wegfällt. In dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts sind nur die Signale des Imins **18** und die von Ethylphenylselenid (**20**) zu sehen. Signale einer Vinylgruppe, die zu dem erwarteten Allylamin **33** gehören könnten, sind nicht vorhanden.

Wie die obenstehenden Ergebnisse zeigen, ist das  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) nicht reaktiv bzw. nicht selektiv genug, um Ketimine nucleophil anzugreifen. Durch die Selenoxidgruppe wird die negative Ladung stabilisiert und das Anion neigt weniger dazu, an das unreaktive Ketimin zu addieren.

### 1.4 Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Benzaldehyd und die Imine **16-18**

Da  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) zu unreaktiv ist, um in guten Ausbeuten an Ketimine zu addieren, wurde versucht,  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**), in dem die negative Ladung schlechter stabilisiert wird, zur Addition zu bringen. Ethylphenylselenid (**20**) kann jedoch nicht quantitativ in  $\alpha$ -Stellung zum Selen deprotoniert werden. Mit Butyllithium reagiert **20** unter Bildung von Butylethylselenid und dem stabileren Phenyllithium<sup>[45, 56]</sup>. Mit LDA dagegen wird Phenylselenoethan (**20**) wegen seiner zu geringen Acidität nicht deprotoniert<sup>[45]</sup>. Eine Möglichkeit zur Synthese von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) ist der Selen-Metall-Austausch ausgehend von dem entsprechenden Selenoacetal **43**<sup>[45, 57]</sup>.

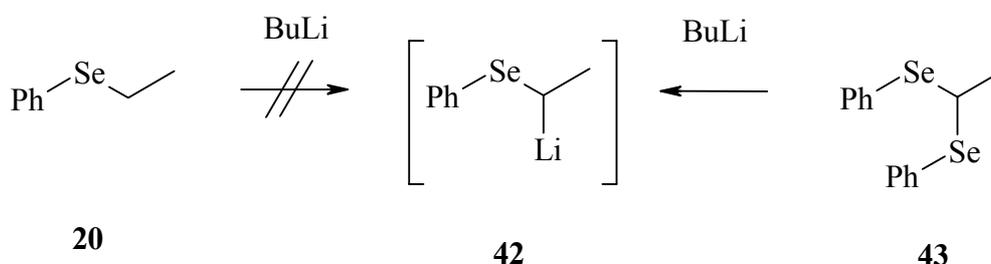


Abbildung 28

#### 1.4.1 Synthese von 1,1-Bis(phenylseleno)-ethan (**43**)

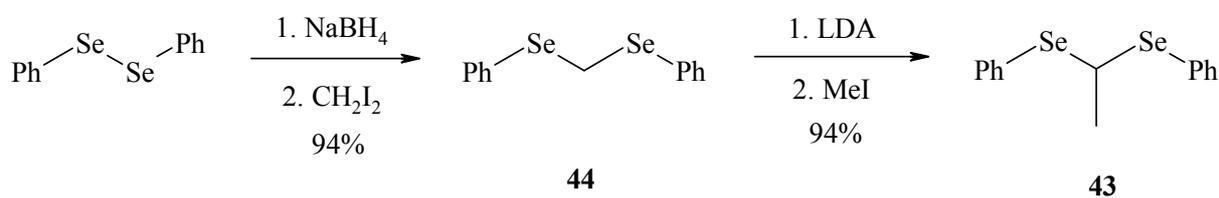


Abbildung 29

Nach einer Vorschrift von H. J. Reich<sup>[45]</sup> wurde Diphenyldiselenid mit einem Überschuss an Natriumborhydrid versetzt. Das dabei gebildete Natriumphenylselenid ließ man einen Tag mit Diiodmethan am Rückfluss kochen. Dabei resultierte Bis(phenylseleno)-methan (**44**) in 94% Ausbeute.

Die Deprotonierung von **44** mit LDA erfolgte bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ , ebenso wie die anschließende Umsetzung mit Methyljodid <sup>[56]</sup>. 1,1-Bis(phenylseleno)-ethan (**43**) wurde in 94% Ausbeute erhalten.

#### 1.4.2 Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Benzaldehyd

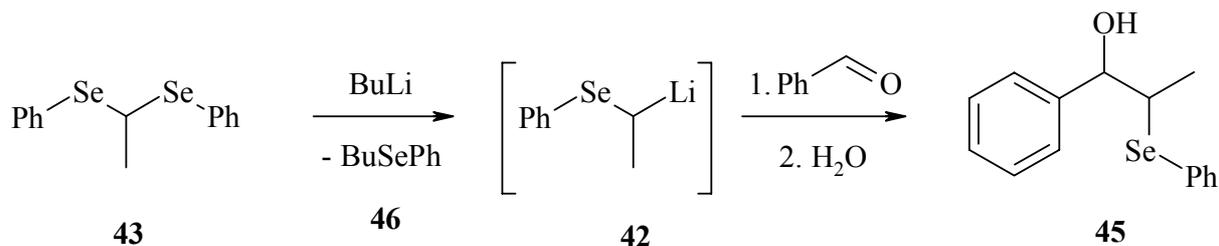


Abbildung 30

1,1-Bis(phenylseleno)-ethan (**43**) wurde in THF bei tiefer Temperatur zunächst mit einem Äquivalent Butyllithium und dann mit einem Äquivalent Benzaldehyd versetzt <sup>[57, 58]</sup>. Die bei unterschiedlichen Versuchen isolierten Rohprodukte enthielten neben dem gewünschten Additionsprodukt **45** 1-Phenylselenobutan (**46**), Reste von Benzaldehyd und Phenylselenoethan (**20**). Die Produktzusammensetzung war von den Reaktionsbedingungen abhängig:

Tabelle 2: Produktzusammensetzung und Ausbeute der Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Benzaldehyd.

Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung [%]						Rohausbeute <sup>a)</sup>
	syn- <b>45</b>	anti- <b>45</b>	<b>46</b>	<b>20</b>	Benzald.	<b>43</b>	
$-78\text{ bis }-30\text{ }^{\circ}\text{C}$	15	10	45	15	10	0	45%
$-100\text{ bis }-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>b)</sup>	10	10	30	5	20	25	30%
$-100\text{ bis }-70\text{ }^{\circ}\text{C}$	20	20	45	5	5	0	80%

<sup>a)</sup>: Die Rohausbeute wurde aus den Integralen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren abgeschätzt.

<sup>b)</sup>: inverse Eduktzugabe.

Das  $\beta$ -Hydroxyselenid **45** entstand als Diastereomerenmisch aus etwa gleichen Anteilen von syn-**45** und anti-**45**. Die Zuordnung erfolgte mithilfe der in der Literatur veröffentlichten  $^1\text{H-NMR}$ -Daten der beiden Isomere <sup>[59]</sup>.

Wurde der Selen-Metall-Austausch bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  durchgeführt und 30 min bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gerührt, bevor man den Benzaldehyd zugab, so konnte nur eine Ausbeute von etwa 45% des Additionsprodukts **45** erreicht werden. Es waren noch unumgesetzter Benzaldehyd und Phenylselenoethan (**20**) im Produktgemisch enthalten. Erniedrigte man die Reaktionstemperatur der Synthese von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) auf  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  und wartete nur 3-5 min, bevor der Benzaldehyd zugegeben wurde, so wurden Nebenreaktionen der Lithiumverbindung **42** unterdrückt und die Ausbeute konnte auf ca. 80% erhöht werden. Bei inverser Eduktzugabe erhielt man unter den gleichen Bedingungen einen unvollständigen Selen-Metall-Austausch.

Für das Vorhandensein von Phenylselenoethan (**20**) im Produktgemisch gibt es zwei mögliche Ursachen. Einerseits kann das  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) durch Protonenquellen oder bei der Hydrolyse protoniert werden. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass das Lithiumselenid **42** bis zur Hydrolyse stabil ist und nicht an Benzaldehyd addiert. Nur bei sehr unreaktiven oder in  $\alpha$ -Stellung deprotonierbaren Elektrophilen ist mit einer Protonierung der Lithiumverbindung **42** im Laufe der Reaktion oder bei der Hydrolyse zu rechnen.

Die andere Möglichkeit ist eine Reaktion des Lithiumselenids **42** mit noch unumgesetztem Selenoacetal **43**, wie sie in Abbildung 31 dargestellt ist <sup>[57]</sup>.

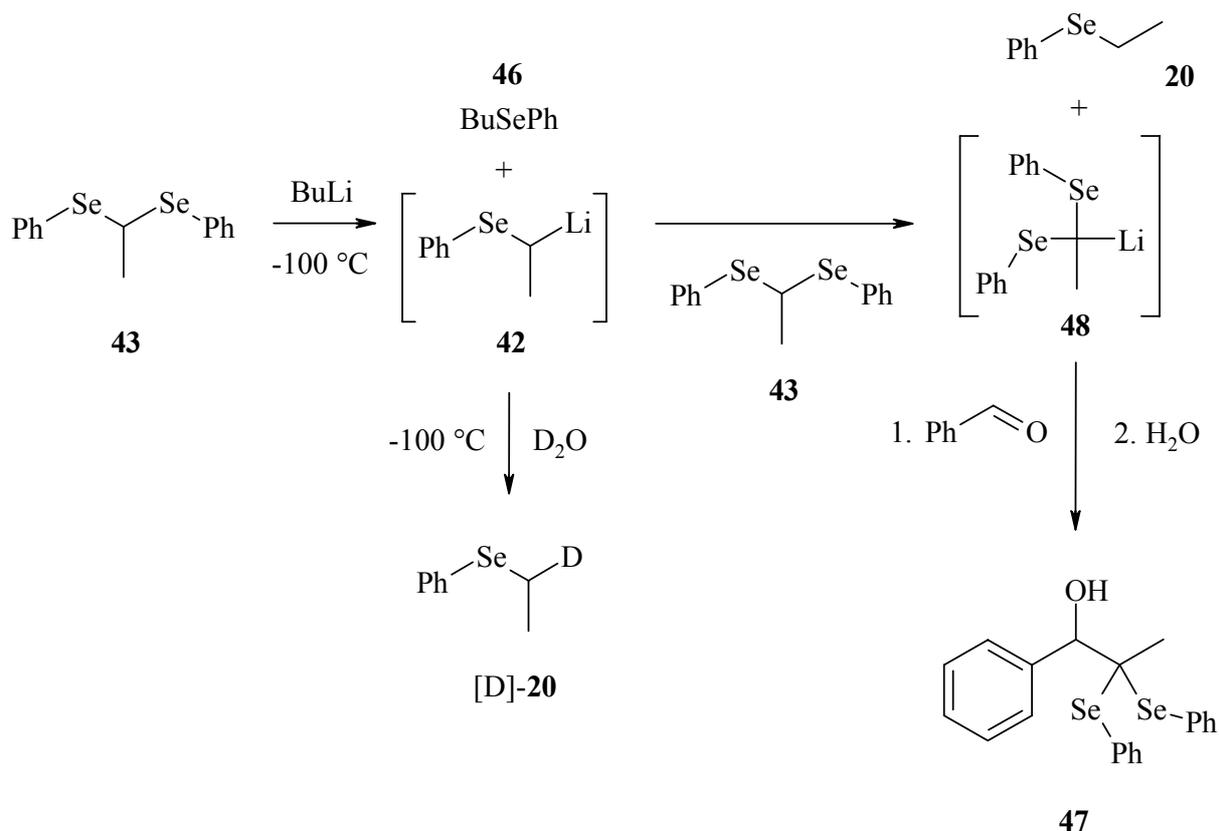


Abbildung 31

Aus den NMR-Spektren ist zu erkennen, dass das Selenoacetal **47** möglicherweise bei manchen Versuchen in geringen Mengen entstanden war. Das vielleicht zu Verbindung **47** gehörende Singulett bei 4.64 ppm war jedoch nur bei Versuchen zu beobachten, bei denen der Selen-Metall-Austausch bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  durchgeführt wurde.

Um die Bildung der Lithiumverbindung **48** durch den in Abbildung 31 dargestellten Mechanismus nachzuweisen, wurde die Reaktion nach der Zugabe des Butyllithiums bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  mit Wasser bzw. D<sub>2</sub>O gequench <sup>[60]</sup>. Die erste Probe ergab nach dem Aufarbeiten ausschließlich 1-Phenylselenobutan (**46**) und Phenylselenoethan (**20**). Wäre das Lithium-selenoacetal **48** in dem Reaktionsgemisch enthalten gewesen, müsste bei der Hydrolyse das Acetal **43** entstehen.

Wurde die Reaktionsmischung mit D<sub>2</sub>O hydrolysiert, waren in den <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren des Rohprodukts nur Signale von 1-Phenylselenobutan (**46**) und deuteriertem Phenylselenoethan (**[D]-20**) zu sehen. Im <sup>13</sup>C-Spektrum fehlte das Signal für die CH<sub>2</sub>-Gruppe des Phenylselenoethans (**20**) bei 21.3 ppm. Stattdessen fand sich ein 1:1:1-Triplett bei 21.1 ppm mit einer Kopplungskonstante von 21.7 Hz.

Diese Versuche zeigen, dass die in Abbildung 31 dargestellte Deprotonierung des Selenoacetals **43** durch die Lithiumverbindung **42** bei  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  nicht stattfindet.

A. Krief zufolge ist *sec*-Butyllithium als sehr reaktives Lithierungsreagenz ebenfalls geeignet für den Selen-Metall-Austausch <sup>[57]</sup>. Bei einem Versuch wurde unter sonst gleichen Bedingungen *sec*-Butyllithium anstatt *n*-Butyllithium verwendet. Dabei konnten zu gleichen Anteilen das gewünschte Additionsprodukt **45** und *sec*-Butylphenylselenid isoliert werden. Außerdem waren etwa 10% Phenylselenoethan (**20**) entstanden.

Wurde *tert*-Butyllithium zur Herstellung von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid verwendet, so entstanden das gewünschte Additionsprodukt **45**, das Additionsprodukt von *tert*-Butyllithium an Benzaldehyd und Phenylselenoethan (**20**) im Verhältnis 65 : 20 : 15. Daneben befand sich noch *tert*-Butylphenylselenid in dem Rohprodukt.

Mit Methyllithium und Phenyllithium erfolgte kein Selen-Metall-Austausch am Acetal **43**. Stattdessen erhielt man die entsprechenden Addukte an Benzaldehyd.

### 1.4.3 Oxidation des $\beta$ -Hydroxyselenids **45** und Selenoxid-syn-Eliminierung

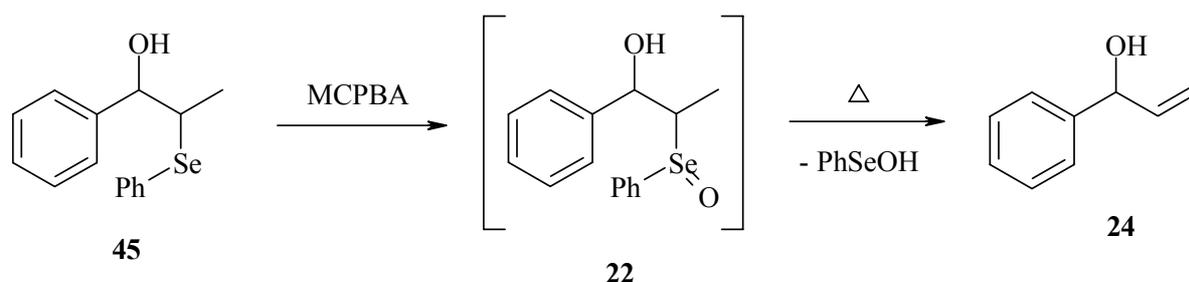
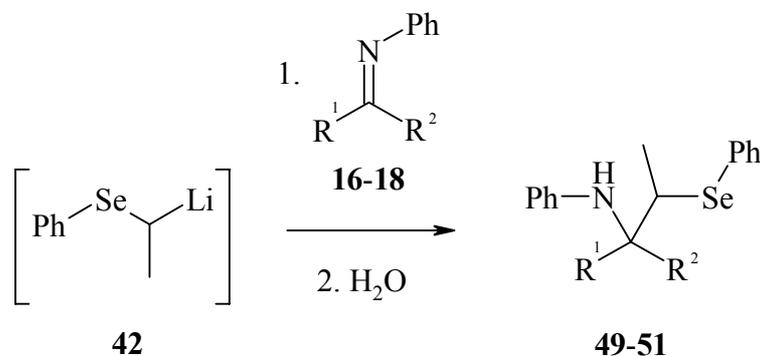


Abbildung 32

Die Oxidation des Adduktes **45** zum entsprechenden Selenoxid **22** erfolgte bei  $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$  in THF mit *m*-Chlorperbenzoesäure. Anschließend wurde die Eliminierung in einer rückflusskochenden Mischung aus Hexan und Diisopropylamin durchgeführt. Das Produktgemisch setzte sich aus etwa 55% 1-Phenylprop-2-en-1-ol (**24**), 35% Diphenyldiselenid und 10% nicht identifizierbarer Substanzen zusammen. Die durch Integration im NMR-Spektrum des Rohprodukts geschätzte Ausbeute an **24** betrug 50%.

#### 1.4.4 Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an die Imine **16-18**



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>16, 49</b>	Ph	H
<b>17, 50</b>	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	
<b>18, 51</b>	Ph	Ph

Abbildung 33

Die Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an N-Benzyliden-anilin (**16**) wurde bei einer Temperatur von  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  bis  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  durchgeführt. Das Rohprodukt bestand zu etwa 40% aus einem 1:1-Gemisch des syn- und anti-Adduktes **49**. Die Zuordnung der beiden Signalsätze im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erfolgte dabei durch Vergleich mit den Verschiebungen und Kopplungskonstanten der beiden Diastereomere des  $\beta$ -Hydroxyselenids **45**. Ca. 50% des Rohprodukts bestanden aus 1-Phenylselenobutan (**46**) und 10% aus Phenylselenoethan (**20**). Die aus den  $^1\text{H}$ -Integralen geschätzte Ausbeute an N,1-Diphenyl-2-phenylselenopropan-1-amin (**49**) betrug 75%. Nach der Reinigung durch Säulenchromatographie erhielt man 26% des  $\beta$ -Aminoselenids **49**.

Nach der Zugabe von N-Cyclohexyliden-anilin (**17**) zu der Lithiumverbindung **42** ließ man die Reaktionslösung bis auf  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  aufwärmen. In dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des resultierenden Produktgemisches fanden sich keine Signale, die zu dem erwarteten Additionsprodukt **50** gehören könnten. Das Rohprodukt bestand zu etwa 40% aus 1-Phenylselenobutan (**46**), zu 10% aus dem Selenoacetal **43**, zu 25% aus dem unumgesetzten Imin **17** und zu 10% aus dem daraus durch Hydrolyse gebildeten Cyclohexanon. Phenylselenoethan (**20**), das zu etwa 15%

in dem Gemisch enthalten war, entstand wahrscheinlich durch  $\alpha$ -Deprotonierung des Imins **17** durch das Lithiumselenid **42**.

Da das Ketimin **18** keine  $\alpha$ -aciden Protonen enthält, ist bei der Umsetzung mit  $\alpha$ -Lithiumethylphenylselenid (**42**) keine konkurrierende Deprotonierung möglich. Die Addition wurde 60 min bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  durchgeführt. Dabei erhielt man ein Produktgemisch, das zu etwa 20% aus dem gewünschten Additionsprodukt **51**, zu 40% aus 1-Phenylselenobutan (**46**), zu 15% aus Phenylselenoethan (**20**) und zu 25% aus dem eingesetzten Imin **18** bestand. Das Phenylselenoethan (**20**) ist wahrscheinlich bei der Hydrolyse aus nicht umgesetztem  $\alpha$ -Lithiumethylphenylselenid (**42**) entstanden. Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur brachte keine Verbesserung der Ergebnisse mit sich. Durch Verlängerung der Reaktionszeit bei tiefer Temperatur könnte die Ausbeute des  $\beta$ -Aminoselenids **51** von 40% möglicherweise noch erhöht werden.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum war die Bildung des Additionsprodukts **51** an einem Dublett bei 1.45 ppm (3-H) und einem Quartett bei 4.20 ppm (2-H) zu erkennen, deren Kopplungskonstanten 7.1 Hz betragen. Bei der Säulenchromatographie konnten nur mehr Spuren der Verbindung **51** isoliert werden. Stattdessen enthielten mehrere Fraktionen das Olefin **52**, das durch eine reduktive Eliminierung aus **51** entstehen kann.

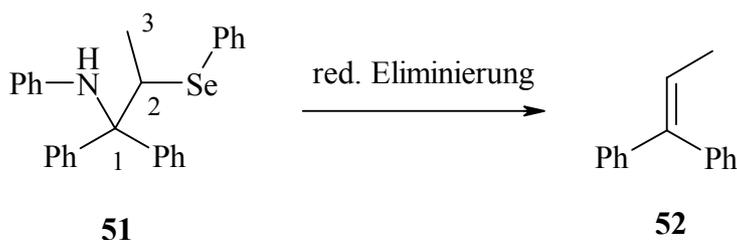


Abbildung 34

Die NMR-Signale des Olefins **38** konnten durch Vergleich mit Literaturdaten <sup>[61, 62]</sup> zugeordnet werden.

### 1.5 Versuch der Synthese von $\beta$ -Lithiumseleniden und der Addition an Benzaldehyd

Wird  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**19**) oder  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Aldimine addiert, so ist die nachfolgende Selenoxideliminierung nicht regioselektiv. Neben den gewünschten Allylaminen kommt es zur Bildung von Enaminen und Aziridinen (siehe unter 1.3.3.1, S. 22). Bei der Addition der entsprechenden  $\beta$ -Lithiumselenverbindung würden endständige Selenide resultieren und die Eliminierung könnte nur mehr in eine Richtung ablaufen.

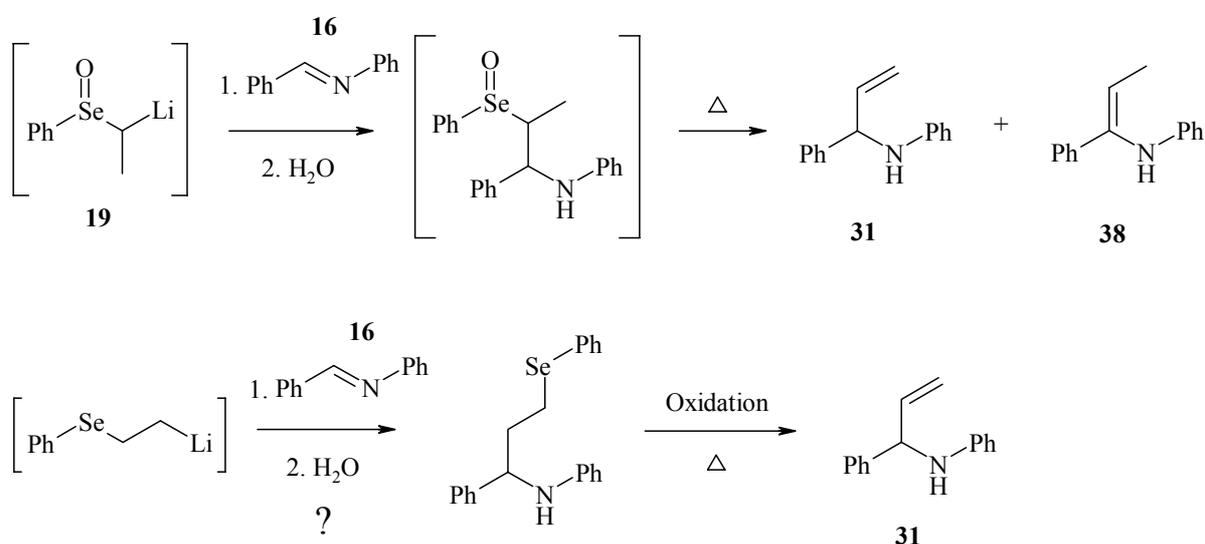


Abbildung 35

Das  $\beta$ -Lithiumselenid sollte durch Halogen-Metall-Austausch ausgehend von einem  $\beta$ -Bromselenid synthetisiert werden, das durch Addition von Phenylselenenylbromid an ein Olefin hergestellt werden kann.

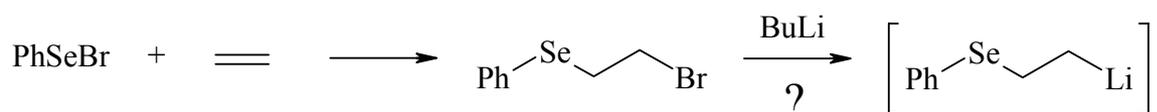


Abbildung 36

Um die Bedingungen für die Addition an die Doppelbindung und den Halogen-Metall-Austausch zu erforschen, wurde Styrol anstatt Ethen eingesetzt.

## 1.5.1 Addition von Phenylselenenylbromid an Styrol

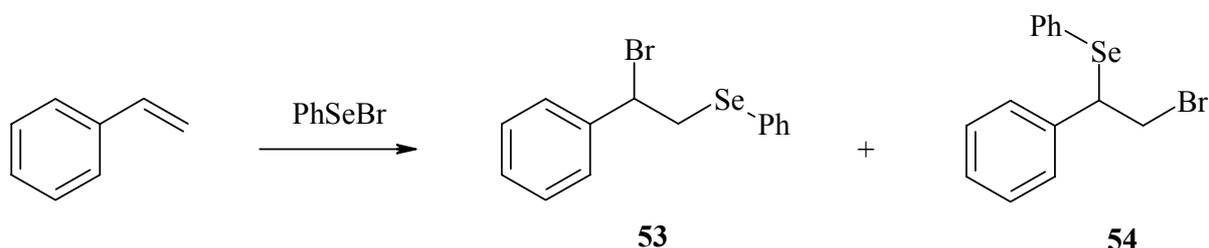


Abbildung 37

Bei der Addition von Phenylselenenylbromid an Styrol fanden T. Luh und S. W. Tam eine Abhängigkeit des Verhältnisses der beiden Regioisomere **53** und **54** von der Reaktionstemperatur und der Lösungsmittelpolarität <sup>[63]</sup>. Diese und andere Arbeitsgruppen schlagen einen ähnlichen Mechanismus wie bei der Bromierung von Olefinen vor. Über ein Seleniraniumsalz als Zwischenstufe kann das zunächst entstehende kinetisch kontrollierte Produkt **54** zu dem thermodynamisch stabileren Produkt **53** umlagern <sup>[63, 64, 65]</sup>.

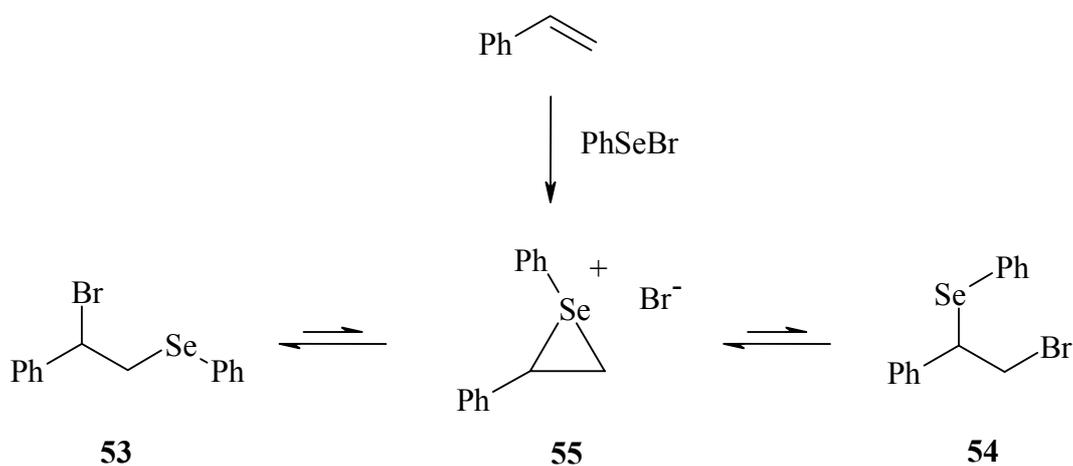


Abbildung 38

Je nach Polarität des Lösungsmittels kann auch eine kovalente anstatt der ionischen Bindung in **55** vorliegen <sup>[63, 66]</sup>.

Die Addition von Phenylselenenylbromid an Styrol wurde im NMR-Rohr in  $\text{CDCl}_3$  bzw. deuteriertem THF durchgeführt, um den Reaktionsverlauf NMR-spektroskopisch mitzuverfolgen.

Bei der Zugabe von in  $\text{CDCl}_3$  gelöstem Phenylselenenylbromid zu Styrol bei Raumtemperatur erhielt man ein Gemisch von (1-Brom-2-phenylselenoethyl)-benzol (**53**) und (2-Brom-1-phenylselenoethyl)-benzol (**54**) im Verhältnis 60:40. Die Zuordnung der beiden Signalsätze in den NMR-Spektren erfolgte durch Vergleich mit Literaturdaten <sup>[63]</sup>. In dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Produkts waren noch Spuren beider Edukte zu sehen.

Die Produktzusammensetzung änderte sich weder bei umgekehrter Eduktzugabe noch bei Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf  $0\text{ }^\circ\text{C}$  oder Erhöhung auf  $50\text{ }^\circ\text{C}$ . Auch in deuteriertem THF erhielt man das gleiche Ergebnis. Die beiden Addukte **53** und **54** waren nur wenige Stunden bei Raumtemperatur stabil <sup>[49, 65]</sup>.

### 1.5.2 Reaktion der Addukte **53** und **54** mit Butyllithium

Die Addukte **53** und **54** wurden in THF hergestellt und bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  mit einem Äquivalent Butyllithium versetzt. Nach Zugabe von einem Äquivalent Benzaldehyd als Abfangreagenz wurde die Reaktionslösung bis auf  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  aufgewärmt. In dem nach der Hydrolyse resultierenden Produktgemisch waren etwa 30% Benzaldehyd, 25% 1-Phenylselenobutan (**46**), 20% Diphenyldiselenid, 15% Styrol und 10% 1-Phenylbutan-1-ol (**56**) enthalten. Wurde die Reaktionslösung kurz nach der Zugabe des Benzaldehyds bei  $-100\text{ }^\circ\text{C}$  hydrolysiert, so erhielt man eine ähnliche Produktzusammensetzung.

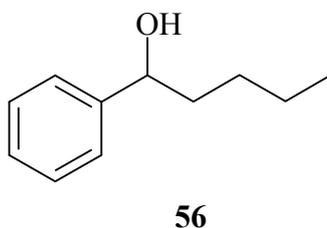


Abbildung 39

In Abbildung 40 sind am Beispiel des Addukts **53** zwei mögliche Reaktionsabläufe A und B dargestellt, die zu den gefundenen Produkten führen.

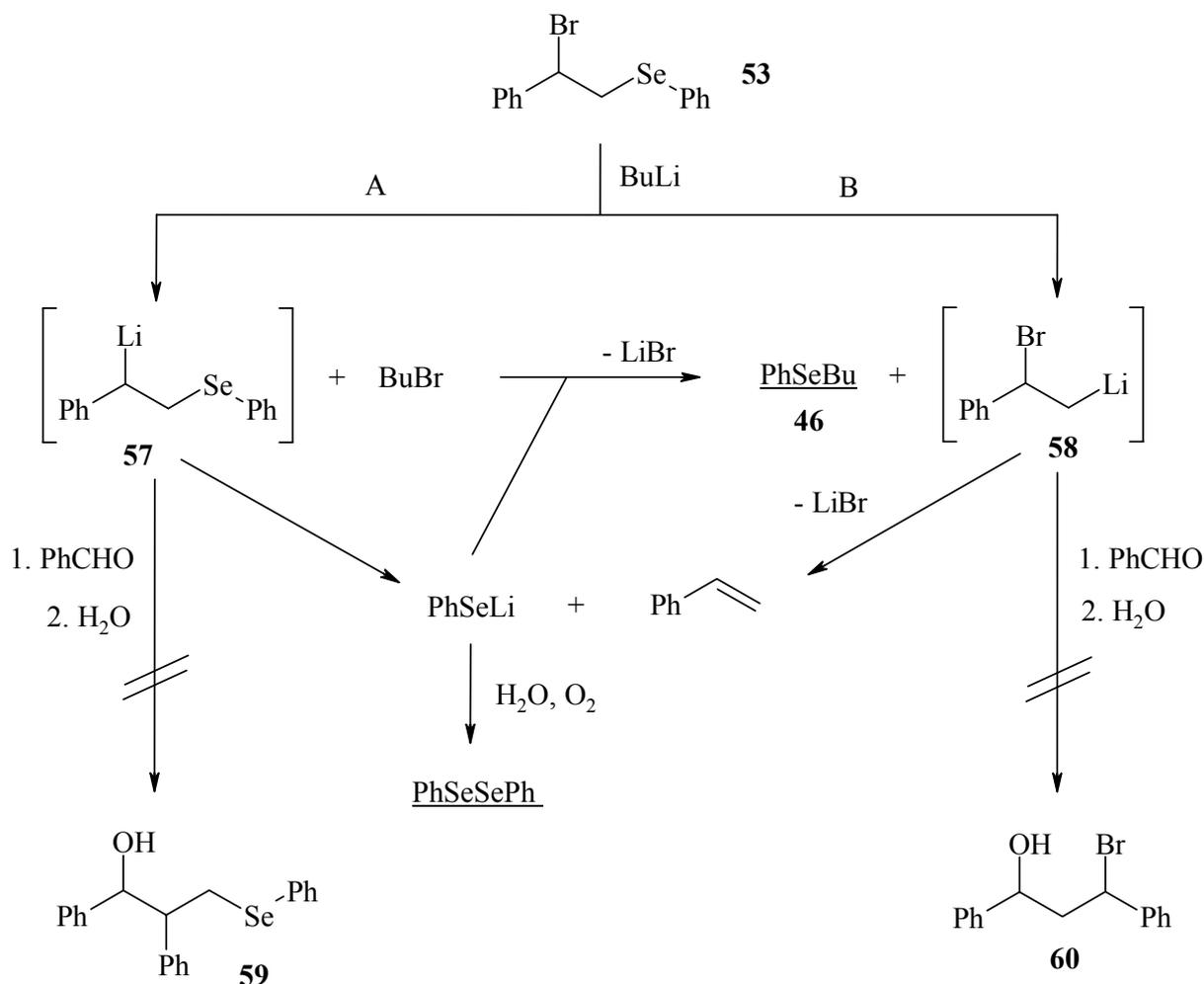


Abbildung 40

Im NMR-Spektrum waren keine Signale der Addukte **53** und **54** zu sehen, d. h. die Edukte hatten vollständig abgereagert. Mit Butyllithium kann das Selenid **53** unter Halogen-Metall-Austausch zu dem gewünschten  $\beta$ -Lithiumselenid **57** und Brombutan reagieren (Reaktion A). Denkbar ist jedoch auch ein Selen-Metall-Austausch, wobei die Lithiumverbindung **58** und 1-Phenylselenobutan (**46**) entstehen würden (Reaktion B). Es ist nicht eindeutig festzustellen, welche Reaktion wirklich abläuft, da keines der beiden Benzaldehyd-Addukte **59** bzw. **60** entstanden ist. Obwohl der Benzaldehyd direkt nach dem Butyllithium zugegeben wurde, fand keine Reaktion des Aldehyds mit den Lithiumverbindungen **57** und **58** statt. Das spricht

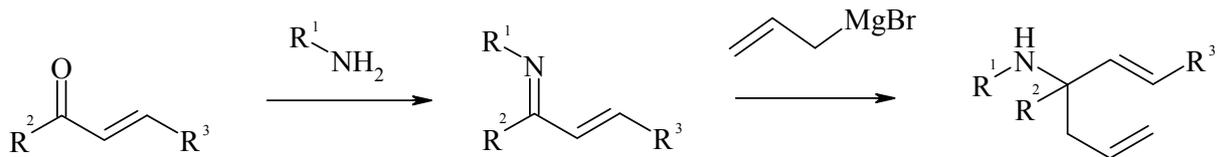
---

dafür, dass diese Zwischenstufen, wenn sie überhaupt als solche existieren, sogar bei  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  extrem instabil sind und sofort eliminieren zu Styrol und Lithiumphenylselenid bzw. Styrol und Lithiumbromid. Der Anteil an Styrol im Rohprodukt ist nicht aussagekräftig, da das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen wurde. Bei einem weiteren Versuch wurde die Lösung nicht vollständig einrotiert. Aus den Integralen des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums war abzuschätzen, dass die Ausbeute an Styrol nahezu 100% betrug.

Das im Produktgemisch gefundene 1-Phenylselenobutan (**46**) kann bei beiden Reaktionswegen entstehen. Es bildet sich entweder durch Selen-Metall-Austausch bei Weg B oder aus Brombutan und Lithiumphenylselenid bei Weg A. Für Weg A spricht die Entstehung von Diphenyldiselenid, das sich durch Oxidation aus Lithiumphenylselenid bildet.

Auf dem Weg über  $\beta$ -Lithiumselenide lassen sich die gewünschten Allylamine demnach nicht synthetisieren.

## 2 Synthese hoch substituierter Hexa-1,5-diensysteme



diese Arbeit:  $R^2 = \text{Me, Ph}$

Abbildung 41

Der kürzeste Weg zu den Ausgangsprodukten der Amino-Cope-Umlagerungen führt, wie von P. Hoffmann und P. Beck beschrieben <sup>[31, 34]</sup>, über die Kondensation der Aminkomponente mit einem  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Aldehyd oder Keton und die anschließende Addition von Allylmagnesiumbromid. Bei der Verwendung von Aldehyden entstehen in diesem Fall Hexadienamine, die in  $\alpha$ -Position zum Stickstoff ein Kohlenstoffatom mit drei Substituenten aufweisen. Für diese 3-Amino-hexa-1,5-diensysteme verläuft der zuvor genannte Syntheseweg meist problemlos. Ziel dieser Arbeit war es, Amine herzustellen, deren  $\alpha$ -C-Atom vier Substituenten hat. Dafür muss von einem Keton anstelle eines Aldehyds ausgegangen werden.

In dieser Arbeit wurden zwei Möglichkeiten der Addition an Ketimine angewandt: die an „normale“ Ketimine mit einem Alkylrest am Stickstoff und die Addition an durch einen elektronenziehenden Substituenten aktivierte Ketimine.

## 2.1 Synthese der Hexa-1,5-diensysteme **64** über nicht aktivierte Ketimine

### 2.1.1 Synthese der $\alpha,\beta$ -ungesättigten Imine **62**

#### Herstellung

a) Kondensation von 4-Phenyl-but-3-en-2-on (**61a**) mit Benzylamin

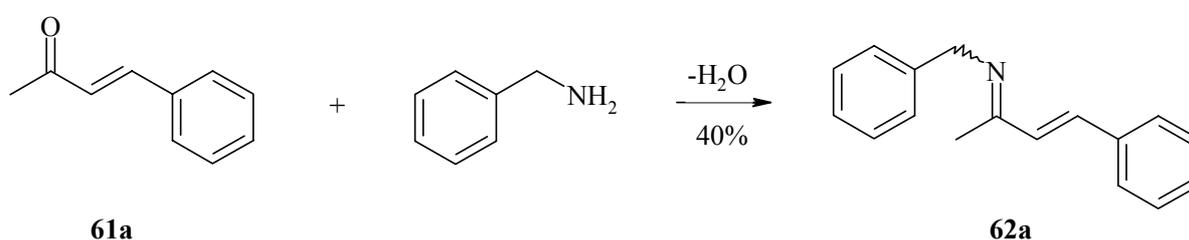


Abbildung 42

Um das Keton **61a** mit Benzylamin zur Kondensation zu bringen, ließ man die Reaktionspartner in trockenem Benzol nach Zusatz von Molekularsieb  $4\text{\AA}$  24 h rühren<sup>[46]</sup>. Das NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte neben den Signalen des Produkts **62a** noch die unerwünschten Nebenprodukte. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um Substanzen, die durch einen Michael-Angriff des Amins an der Doppelbindung des Ketons **61a** oder des Imins **62a** entstanden sind.

Durch Kristallisation aus Hexan erhielt man orangebraune Kristalle, die nach mehrfachem Umkristallisieren nur mehr schwach beige gefärbt waren. Die Ausbeute betrug 40%. Um bei der nachfolgenden Addition (siehe unter 2.1.2) ausreichend saubere Produkte zu erhalten, sollte das Imin **62a** eine möglichst hohe Reinheit aufweisen und nicht länger als einen Tag aufbewahrt werden.

b) Kondensation von 4-Phenyl-but-3-en-2-on (**61a**) und 1-Phenyl-but-2-en-1-on (**61b**) mit Methylaminhydrochlorid

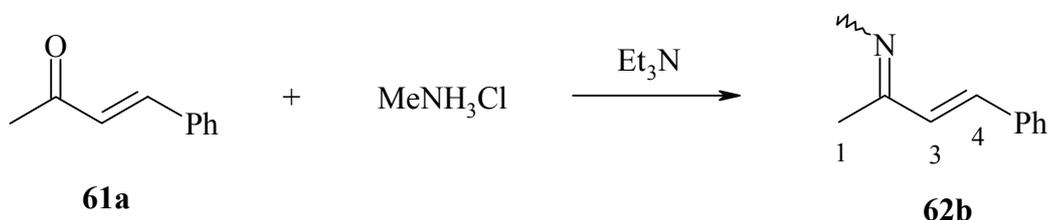


Abbildung 43

Aus seinem Hydrochlorid kann Methylamin mit Hilfe einer Base *in situ* freigesetzt werden. Da das gasförmige Methylamin nur begrenzt löslich ist, muss das Hydrochlorid in deutlichem Überschuss eingesetzt werden. Es wurde in trockenem Benzol mit Molekularsieb 4Å als wasserentziehendem Reagenz mit den Ketonen **61a/61b** umgesetzt. Dabei wurde das Methylamin nach und nach durch portionsweise Zugabe von Triethylamin freigesetzt. Der Reaktionsverlauf wurde mithilfe von NMR-Spektroskopie verfolgt.

Eine Reaktion zum gewünschten Imin **62** konnte nur für Keton **61a** beobachtet werden. Bei der entsprechenden Umsetzung mit Keton **61b** fand größtenteils eine Michaelreaktion zu Verbindung **63** statt<sup>[67]</sup>. Diese Nebenreaktion spielt im ersten Fall nur eine geringe Rolle, da bei einem Michaelangriff an Keton **61a** die Konjugation deutlicher gestört würde.

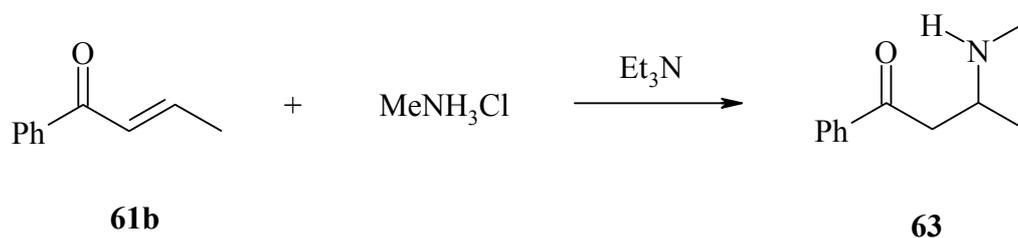


Abbildung 44

Gereinigt wurde das Imin **62b** durch Destillation im Hochvakuum, wobei die Nebenprodukte jedoch nicht quantitativ entfernt werden konnten. Die Ausbeute betrug ca. 35%.

## Stereochemie

Bei den oben beschriebenen Kondensationsreaktionen entstanden die Imine **62a** und **62b** jeweils als E/Z-Gemisch.

D. M. Grant und B. V. Cheney fanden, dass die  $^{13}\text{C}$ -Signale sterisch stark gehinderter Alkylgruppen bei vergleichsweise hohem Feld erscheinen <sup>[68]</sup>. Ein gegenteiliger Effekt ist bei sterischer Hinderung im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zu sehen. Die Signale der entsprechenden Protonen sind gegenüber denen nicht sterisch gehinderter zu tiefem Feld verschoben <sup>[69, 70]</sup>. Wie Tabelle 3 zeigt, sind die Signale von 3-H der Nebenisomere von Imin **62a** und **62b** gegenüber denen der Hauptisomere tieffeldverschoben, während die Signale von C-3 der Nebenisomere gegenüber denen der Hauptisomere hochfeldverschoben sind. Außerdem ist eine starke Hochfeldverschiebung der Signale von C-1 der Hauptisomere gegenüber denen der Nebenisomere zu bemerken. Deswegen muss es sich bei den Hauptisomeren um die E-Form von **62a/b** handeln.

*Tabelle 3: Ausgewählte  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Imine E-62 und Z-62 ( $\delta$  in ppm,  $\text{CDCl}_3$ ) (Nummerierung siehe Abbildung 43).*

	Hauptisomer E- <b>62a</b>	Nebenisomer Z- <b>62a</b>	Hauptisomer E- <b>62b</b>	Nebenisomer Z- <b>62b</b>
3-H	6.96	7.11	6.84	7.04
C-1	14.0	24.4	13.1	24.1
C-3	132.9	119.6	132.6	118.7

Das Verhältnis von E-**62** zu Z-**62** betrug bei beiden Iminen ca. 90:10.

### 2.1.2 Synthese der Hexa-1,5-dien-3-amine **64**

#### Herstellung

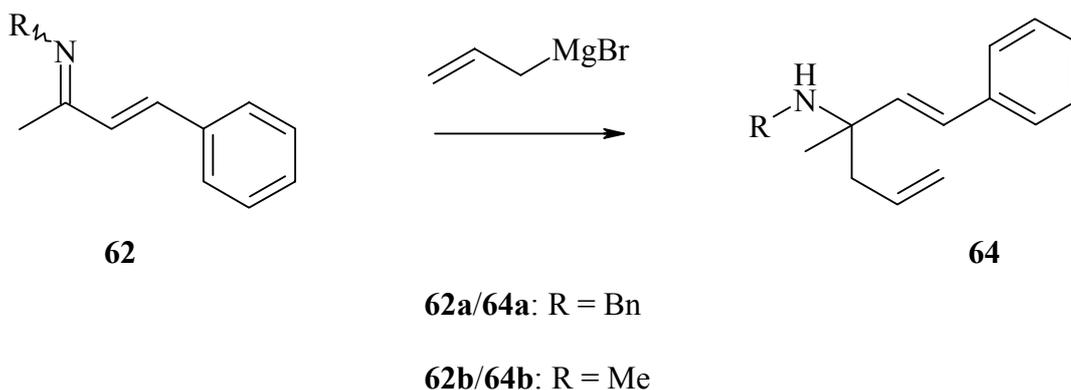


Abbildung 45

Die Addition von Organometallverbindungen an nicht aktivierte Ketimine ist wegen deren mangelnder Elektrophilie ein Problem <sup>[41, 71, 72]</sup>. Das in dieser Reaktion verwendete Allylmagnesiumbromid ist eines der wenigen Reagenzien, die überhaupt addieren <sup>[73]</sup>. Die Mesomeriestabilisierung des Allylanions führt zu einem, verglichen mit anderen Metallorganyle stärker ionisch geprägten Charakter der C,M-Bindung <sup>[73]</sup> und deswegen zu einer erhöhten Reaktivität bei der Addition.

Eine mögliche Nebenreaktion ist die Michaelreaktion, also ein 1,4- anstatt des gewünschten 1,2-Angriffs des Nucleophils. Die Grignardverbindung kann auch als Base oder reduzierend wirken <sup>[37, 38]</sup>.

Die Addition wurde in Dichlormethan bei -78 °C bis -40 °C durchgeführt. Den NMR-Spektren war zu entnehmen, dass geringe Mengen an Nebenprodukten entstanden waren. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um Amine, die durch Reduktion aus den Eduktimininen oder 1,4-Addukten entstanden sind. Bei einer Zugabe des Allylmagnesiumbromids innerhalb einer Stunde konnten wesentlich sauberere Amine **64** erhalten werden als bei einer Zugabe innerhalb von 15 - 30 min. Die Ausbeuten erhöhten sich dadurch auf 89% für Verbindung **64a** und 69% für Verbindung **64b**. Für die Reinheit des Additionsprodukts ist es außerdem wichtig, dass das Allylmagnesiumbromid frisch ist.

## Reinigung

Eine säulenchromatographische Reinigung war nicht möglich. Auf Dünnschichtchromatogrammen konnte keine Trennung der Produkte beobachtet werden. Die Ergebnisse verbesserten sich weder durch Zugabe von Triethylamin zum Laufmittel noch bei Verwendung von Aluminiumoxid als stationäre Phase.

P. Hoffmann gewann saubere und trockene Ausgangsprodukte für die Amino-Cope-Umlagerungen durch Destillation über Calciumhydrid<sup>[31]</sup>. Zur Destillation der schwerflüchtigen, öligen Amine **64** waren Temperaturen von ca. 150 °C bei einem Druck von 10<sup>-3</sup> mbar nötig. Mit der Mikrodestille war die Ausbeute sehr gering, da die Amine sich unter diesen Bedingungen zersetzten. Die Destillation wurde in der Kugelrohrdestille durchgeführt, wobei allerdings keine vollständige Reinigung möglich war. Durch die zähflüssige Konsistenz war das Trocknen über Calciumhydrid problematisch, da bei der Destillation meist kleine Mengen davon mitgerissen wurden.

Eine wichtige Reinigungsmethode für Amine ist die Herstellung und Reinigung ihrer Ammoniumsalze.

Zunächst wurde das Hydrochlorid des Amins **64a** hergestellt, indem es mit Chlorwasserstoff in Dioxan versetzt wurde. Nach Entfernen des Dioxans wurde versucht, das Hydrochlorid durch Verreiben des bräunlichen Öls mit Ether auszukristallisieren. Je nach Sauberkeit des eingesetzten Rohprodukts gelang es, ein weißes bis beiges Pulver zu isolieren. Durch Behandeln mit Base wurde das Amin **64a** in reinerem Zustand wiedergewonnen.

Um ein leichter kristallisierendes Salz zu erhalten, wurde das Tetrafluorborat hergestellt, indem man eine etherische Lösung des Amins **64a** mit Borfluorwasserstoffsäure versetzte. Nach anfänglicher Trübung der Lösung konnte man jedoch auch in diesem Fall nur ein Ausölen des Ammoniumsalzes erreichen. Nach intensivem Rühren über Nacht in viel Hexan erhielt man ein beiges Pulver. Um das Tetrafluorborat zu reinigen, wurde es in wenig Dichlormethan gelöst und mit viel Hexan wieder ausgefällt. Es resultierte eine Ausbeute von 65%. Der Reinigungseffekt war jedoch sehr gering. Erfolgreicher war nur die Methode, nach dem Ausölen des Salzes von der überstehenden Lösung abzudekantieren und aus dieser durch weitere Zugabe von Hexan restliches Ammoniumtetrafluorborat auszufällen. Dabei erhielt man jedoch nur ca. 5% Ausbeute.

Das Tetrafluorborat des Amins **64b** konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

## 2.2 Synthese von Hexa-1,5-diensystemen über aktivierte Ketimine

Die stereoselektive Addition von Organometallverbindungen an Imine ist eine wichtige Methode zur Synthese chiraler Amine, die unter den Natur- und Wirkstoffen weit verbreitet sind. Da Imine jedoch gegenüber einem nucleophilen Angriff weit weniger reaktiv sind als Carbonylverbindungen, kommen Konkurrenzreaktionen<sup>[37, 38]</sup>, die bei letzteren eine geringere Rolle spielen, zum Tragen. Imine mit  $\alpha$ -Wasserstoffatomen werden, abhängig vom sterischen Anspruch der Substituenten und von der Basizität der metallorganischen Verbindung, in mehr oder weniger großem Ausmaß in  $\alpha$ -Position deprotoniert. Bei Ketiminen, die noch unreaktiver sind als Aldimine, entsteht oft ausschließlich das deprotonierte Produkt. Eine Ausnahme ist die unter 2.1.2 durchgeführte Addition von Allylmagnesiumbromid, das aufgrund der Mesomeriestabilisierung reaktiver ist und in guten Ausbeuten reagiert.

In der Literatur gibt es nur wenige Beispiele für Additionen an Ketimine<sup>[41]</sup>. Der Angriff von Metallorganen wird dabei durch eine Verstärkung der Elektrophilie der Imine ermöglicht. Dies lässt sich durch elektronenziehende Substituenten in  $\alpha$ -Position oder am Stickstoff erreichen. In der folgenden Abbildung sind mehrere Ketimine bzw. Derivate dargestellt, an die Organometallverbindungen erfolgreich addiert wurden:

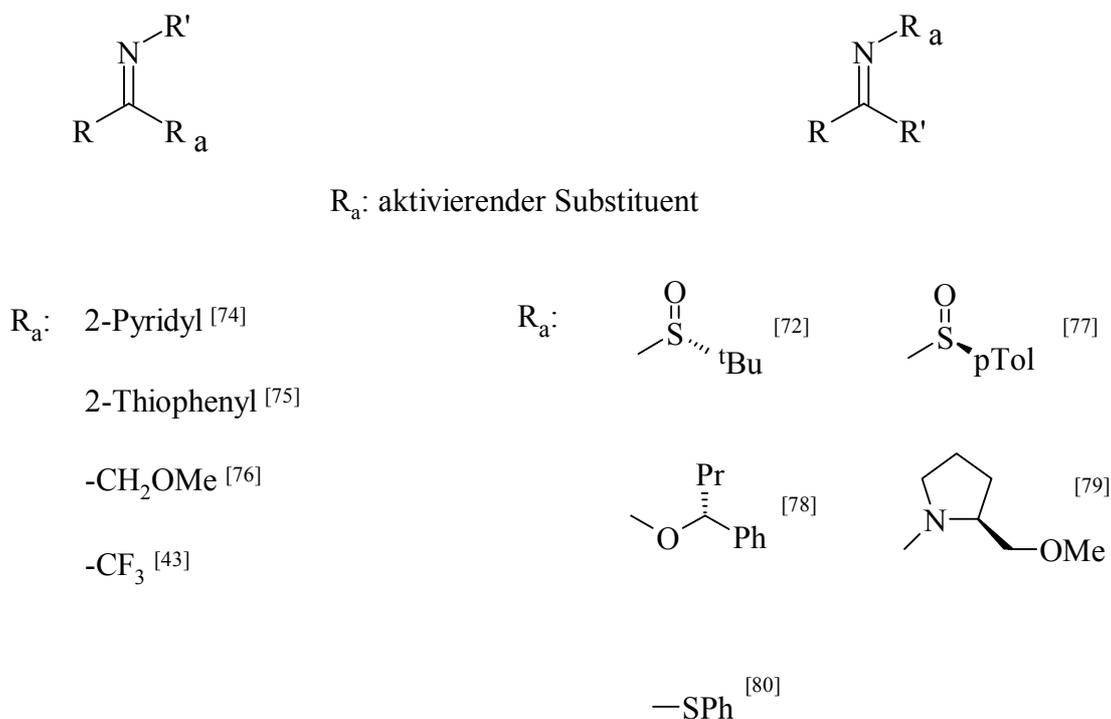


Abbildung 46

In vielen Fällen befinden sich chirale Substituenten am Stickstoff oder in Nachbarschaft zur C,N-Doppelbindung, so dass eine stereoselektive Addition möglich ist.

Besonders vorteilhaft sind Methoden, bei denen ein chirales Auxiliar Aktivierung und Stereolenkung in einem übernimmt. Das optisch reine Imin sollte leicht zu synthetisieren sein und das Auxiliar sollte nach der Addition leicht wieder entfernt werden können.

Mit einem Sulfinylsubstituenten als chiraalem Auxiliar werden diese Bedingungen erfüllt. Durch die Kondensation von käuflichem (R)- oder (S)-*tert*-Butylsulfinamid (**70**) mit Ketonen erhält man aktivierte Ketimine. Die Elektrophilie des Iminkohlenstoffs wird aufgrund des elektronenziehenden Effekts der S=O-Gruppe verstärkt. So wird die Addition von weniger reaktiven Metallorganen wie Vinylolithium an Ketimine ermöglicht. Durch das stereogene Zentrum am Schwefelatom kann die Stereochemie der Addition beeinflusst werden. Dieser Einfluss wird verstärkt, wenn sich in Nachbarschaft des stereogenen Zentrums ein sterisch anspruchsvoller Substituent wie die *tert*-Butylgruppe befindet <sup>[81]</sup>. Der *tert*-Butylsulfinylsubstituent ist dem von F. A. Davis verwendeten *p*-Toluolsulfinylsubstituenten auch in der Chemoselektivität überlegen. Während bei der Addition von Grignardverbindungen an *p*-Toluolsulfinimine der Angriff des Nucleophils am C,N-Kohlenstoff und am Schwefel erfolgt, entsteht mit den entsprechenden *tert*-Butylsulfinimininen nur das gewünschte Addukt <sup>[72]</sup>. Schließlich kann die Sulfinylgruppe nach der Addition problemlos durch saure Methanolyse wieder entfernt werden <sup>[72]</sup>, was bei anderen chiralen Auxiliaren teilweise nicht so leicht möglich ist.

Die in dieser Arbeit synthetisierten Sulfinamidderivate sind im Gegensatz zu den unter 2.1 erhaltenen Iminen **62** und Aminen **64** stabile Substanzen, die durch Chromatographie und zum Teil durch Kristallisation gereinigt werden können.

## 2.2.1 Synthese der Ketone **61b**, **66** und **68**

### 2.2.1.1 Synthese von 1-Phenyl-but-2-en-1-on (**61b**)

Die Oxidation des sekundären Alkohols 1-Phenyl-but-2-en-1-ol (**65**) erwies sich als am besten geeignet zur Synthese des Ketons **61b**.

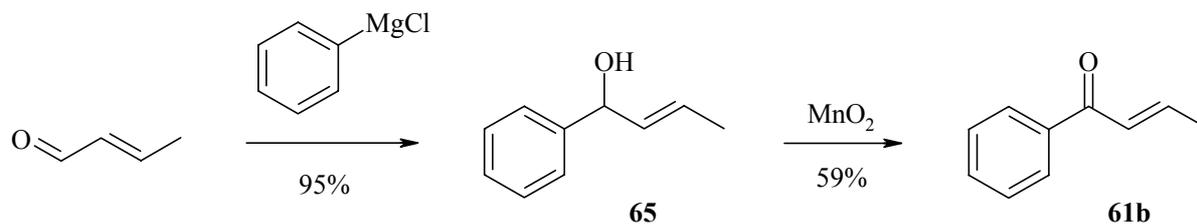


Abbildung 47

Die Synthese des Alkohols **65** durch Addition von Phenylmagnesiumchlorid an Crotonaldehyd wurde nach einer Vorschrift von J. M. Chong <sup>[82]</sup> in THF bei ca. -5 °C durchgeführt und lieferte eine Ausbeute von 95%.

Die Oxidation zum Keton **61b** wurde in Analogie zu einer Vorschrift von S. M. Roberts <sup>[83]</sup> mit Mangandioxid durchgeführt und verlief mit 59% Ausbeute. Das bei der Oxidation gebildete Wasser reduzierte die Ausbeute durch einen Michael-Angriff an Keton **61b**. Durch Zugabe von Molekularsieb 4Å als Trockenmittel ließ sich diese Nebenreaktion verhindern.

### 2.2.1.2 Synthese von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on (**66**)

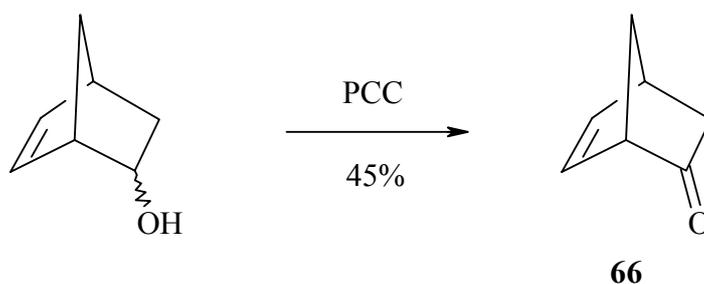


Abbildung 48

Das bicyclische Keton **66** konnte aus dem käuflichen Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ol durch Oxidation hergestellt werden. Pyridiniumchlorochromat erwies sich als am besten geeignet für diese Oxidation <sup>[84]</sup>. Da das entstehende Keton **66** trotz eines Siedepunktes von 56 °C bei 38 mbar sehr flüchtig ist, wurde das Dichlormethan bei Normaldruck abrotiert. Man destillierte das Produkt über eine Vigreuxkolonne, wobei der Vorlagekolben sehr gut gekühlt wurde. Trotzdem konnte nur eine Ausbeute von 45% erreicht werden.

### 2.2.1.3 Synthese von 1-Methoxy-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**68**)

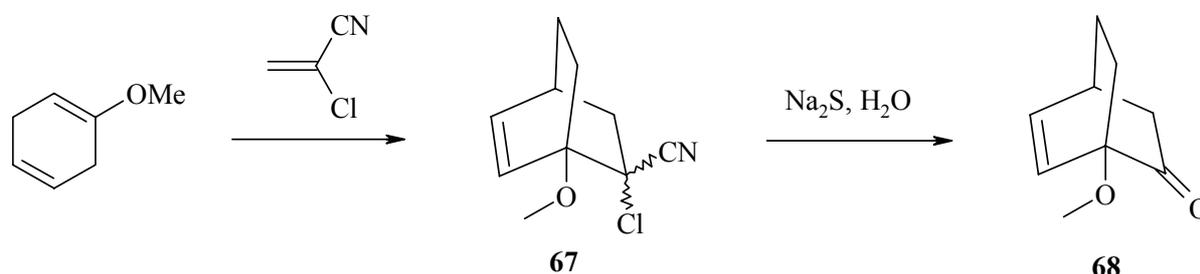


Abbildung 49

Das bicyclische Nitril **67** wurde, wie von D. A. Evans beschrieben <sup>[85]</sup>, durch eine Diels-Alder-Reaktion von 1-Methoxy-1,4-cyclohexadien mit Chloracrylnitril in siedendem Chloroform hergestellt. Anschließend erhielt man durch Hydrolyse das Keton **68**, das im Hochvakuum destilliert wurde. Die Ausbeute über beide Schritte betrug 28%.

### 2.2.2 Synthese von racemischem 2-Methylpropan-2-sulfinsäureamid (**70**)

Die beiden Enantiomere des Sulfinamids **70** sind käuflich, aber sehr teuer. Deswegen wurden die Synthesen der offenkettigen Hexa-1,5-diensysteme **75** mit racemischem **70** durchgeführt. Das Racemat wurde nach einer von J. A. Ellman <sup>[81]</sup> beschriebenen Methode synthetisiert.

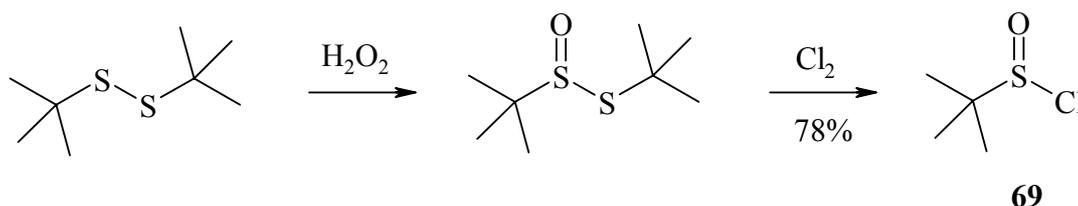


Abbildung 50

Das Di-*tert*-butyldisulfid wurde zunächst mit Wasserstoffperoxid in Essigsäure oxidiert. Diese Reaktion verlief quantitativ. In eine Lösung des Sulfinsäurethioesters wurde Chlorgas eingeleitet und der Reaktionsumsatz durch NMR-Spektroskopie mitverfolgt. Auch bei vorsichtiger Gaseinleitung bei 0 °C war die Entstehung von Nebenprodukten nicht völlig vermeidbar. Diese ließen sich jedoch durch Destillation über eine Vigreuxkolonne entfernen und man erhielt 78% des *tert*-Butylsulfinylchlorids **69**.

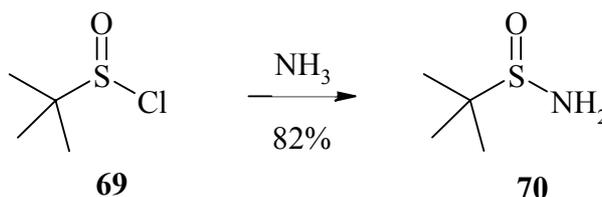


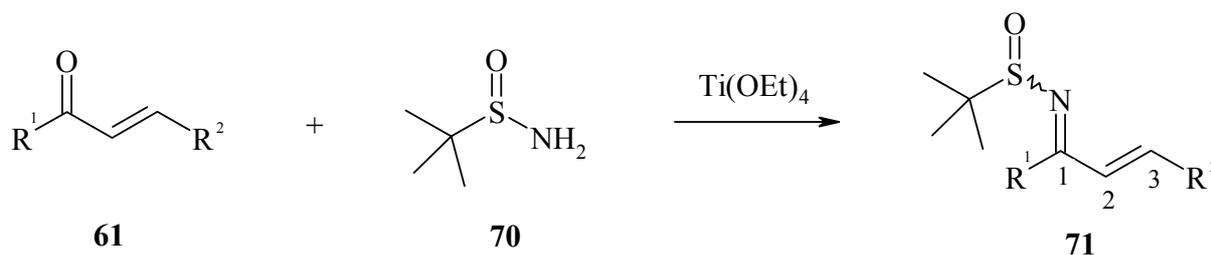
Abbildung 51

Das Sulfinylchlorid **69** wurde in THF bei -30 bis -10 °C mit konzentriertem Ammoniak behandelt. Da das entstehende Sulfinamid **70** etwas wasserlöslich ist, wurde es aus konzentrierter Natriumchloridlösung extrahiert, worin es sich schlechter löste. Die gelblichen Kristalle des Rohprodukts bilden sich nur bei einer Temperatur unter 0 °C und zerfließen bei Raumtemperatur. Die Reinigung erfolgte daher in einem Kältebad. Dabei konnten 82% farbloser Kristalle isoliert werden.

### 2.2.3 Kondensationsreaktionen der Ketone 61, 66 und 68 mit dem Sulfinamid 70

#### 2.2.3.1 Synthese der Imine 71

##### Herstellung



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>61a, 71a</b>	Me	Ph
<b>61b, 71b</b>	Ph	Me

Abbildung 52

Die Kondensation von Ketonen mit *tert*-Butylsulfonamid **70** wird von J. A. Ellman <sup>[86]</sup> eingehend beschrieben. Sie wird von Titan-tetraäthylat oder anderen Titanverbindungen als Lewis-Säuren katalysiert. Titan-tetraäthylat besitzt wasserentziehende Wirkung und verschiebt somit das Gleichgewicht auf die Produktseite. Um eine optimale Ausbeute zu erreichen, sind mindestens 2 Äquivalente der Titanverbindung nötig. Die Edukte wurden in THF einen Tag am Rückfluss gekocht. Da die entstehenden Imine **71** in geringem Maße wasserlöslich sind, wurde die Hydrolyse mit konzentrierter Salzlösung durchgeführt, um bei der Extraktion möglichst wenig Substanz zu verlieren. Das Rohprodukt der Reaktion zu **71a** enthielt noch Reste des Ketons **61a** und außerdem 10-20% eines Selbstkondensationsprodukts **72** aus zwei Molekülen **61a**. Es konnten zwei Stereoisomere des Ketons **72** im Verhältnis 1:1 isoliert werden.

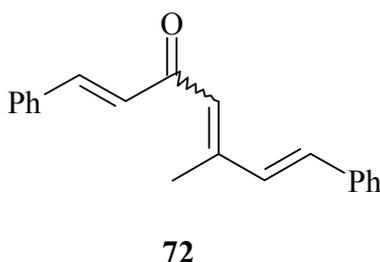


Abbildung 53

Der Umsatz der Kondensation zu **71b** stieg auch bei längeren Reaktionszeiten nicht über 80-90%.

Die Imine **71** konnten jedoch im Gegensatz zu den Iminen **62** (siehe unter 2.1.1) problemlos durch Säulenchromatographie über Kieselgel gereinigt werden. Dabei erhielt man 79% der Verbindung **71a** bzw. 70% der Verbindung **71b**.

### Stereochemie

Bei der Kondensation von Aldehyden mit dem Sulfonamid **70** entstehen, F.A. Davis zufolge, ausschließlich die entsprechenden Aldimine mit E-Konfiguration an der C,N-Doppelbindung <sup>[87]</sup>. Bei Ketiminen ist der Stabilitätsunterschied zwischen E- und Z-Verbindung nicht mehr so groß. Es kommt zur Bildung beider Isomere.

Bei Imin **71a** unterscheidet sich der räumliche Anspruch der Methylgruppe wenig von dem der substituierten Vinylgruppe. Mithilfe der NMR-Daten ist jedoch eine Zuordnung möglich, da die unter 2.1.1 beschriebenen Effekte zu beobachten sind [68, 69, 88]. Das Signal von 1-CH<sub>3</sub> des Hauptisomers ist gegenüber dem des Nebenisomers tieffeldverschoben, während eine deutliche Hochfeldverschiebung des Signals von 1-CH<sub>3</sub> des Hauptisomers gegenüber dem des Nebenisomers zu beobachten ist (Nummerierung siehe Abbildung 52). Der umgekehrte Effekt ist bei 2-H und C-2 festzustellen. Deswegen ist davon auszugehen, dass es sich bei dem Hauptisomer um die E-Form des Imins **71a** handelt. Das Verhältnis von E- zu Z-Isomer betrug, ebenso wie bei J. A. Ellman [89], 75:25 und war bei allen Versuchen gleich.

*Tabelle 4: Ausgewählte <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten der Sulfinimine E-71a und Z-71a (δ in ppm, CDCl<sub>3</sub>) (Nummerierung siehe Abbildung 52).*

	Hauptisomer E-71a	Nebenisomer Z-71a
1-CH <sub>3</sub>	2.56	2.43
2-H	6.85	7.16
1-CH <sub>3</sub>	18.9	24.9
C-2	130.4	122.5

Die bei 25 °C aufgenommenen NMR-Spektren des Imins **71b** zeigen nur einen Signalsatz. Allerdings sind die meisten der <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-Signale stark verbreitert, was darauf zurückzuführen ist, dass bei Raumtemperatur bereits eine E/Z-Isomerisierung stattfindet. Deswegen konnten bei -35 °C NMR-Spektren aufgenommen werden, die zwei scharfe Signalsätze zeigen.

Aus den NMR-Daten lässt sich schließen, dass das E-konfigurierte Isomer das Hauptprodukt der Kondensation ist. Bei diesem steht jedoch, im Gegensatz zu E-**71a**, der Propenylrest syn zur Sulfinylgruppe. E-**71b** und Z-**71b** waren im Verhältnis 80:20 entstanden.

Es ist wieder eine Tieffeldverschiebung der <sup>13</sup>C-Signale derjenigen Gruppen zu beobachten, die sich in räumlicher Nähe zur Sulfinylgruppe befinden (C-2 bei E-**71b** und i-C bei Z-**71b**).

Tabelle 5: Ausgewählte  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Sulfinimine E-71b und Z-71b ( $\delta$  in ppm,  $\text{CDCl}_3$ ) (Nummerierung siehe Abbildung 52).

	Hauptisomer E-71b	Nebenisomer Z-71b
2-H	7.19	6.57
C-2	126.3	134.3
i-C (Ph)	138.4	135.5

### 2.2.3.2 Synthese der Imine 73 und 74

#### Herstellung

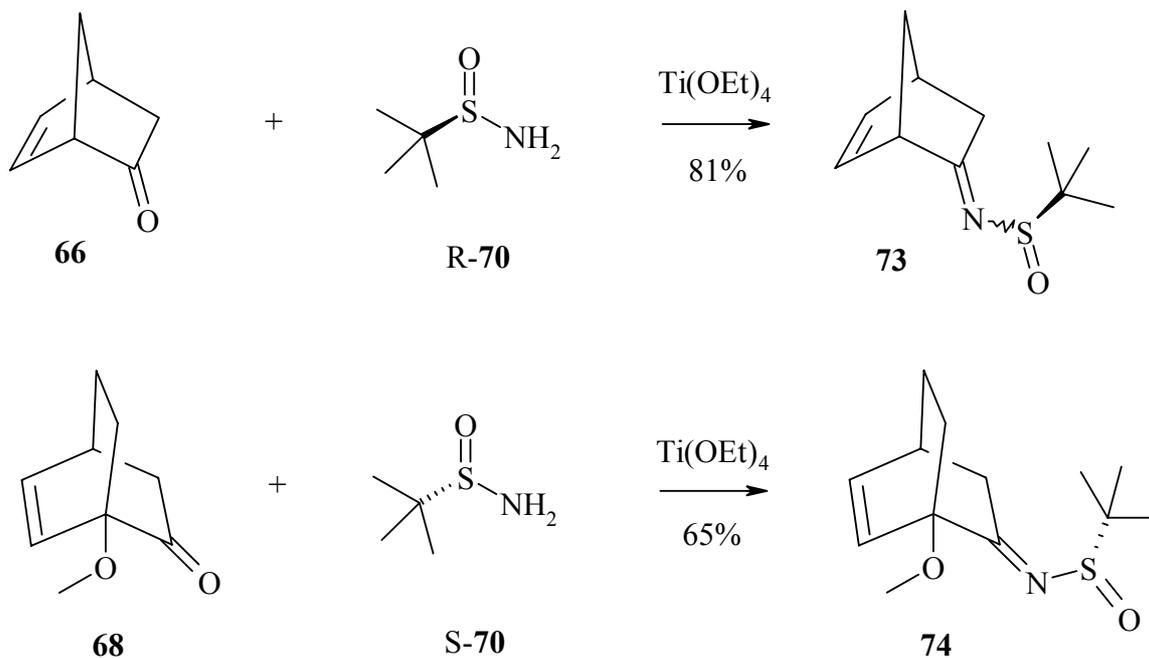


Abbildung 54

Die Kondensation der bicyclischen Ketone **66** und **68** mit *tert*-Butylsulfonamid **70** wurde genauso durchgeführt wie bei den offenkettigen Systemen. Allerdings erhielt man hier bessere Ausbeuten durch eine Erhöhung der Reaktionstemperatur. Die Reaktion erfolgte deswegen in siedendem Toluol.

Bei der Säulenchromatographie resultierten nahezu farblose Öle, die nach einigen Stunden bei 0 °C fest wurden und farblose Kristalle bildeten. Es konnte jedoch kein Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch gefunden werden, worin sich die Kristalle schlecht lösten. So war eine weitere Reinigung durch Umkristallisation oder Waschen nicht möglich. Das Imin **73** konnte in 81%, das Imin **74** in 65% Ausbeute erhalten werden.

### Stereochemie

Es wurden das käufliche *tert*-Butylsulfinamid **R-70** und das Racemat des Ketons **66** eingesetzt. Bei der Kondensation kann das Imin **73** in E- und Z-Konfiguration entstehen.

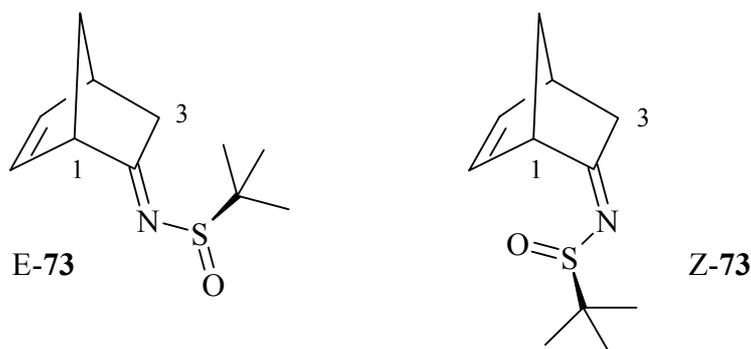


Abbildung 55

Daraus ergibt sich eine mögliche Isomerenzahl von vier. Im NMR-Spektrum finden sich tatsächlich vier Signalsätze, zwei größerer und zwei geringerer Intensität (Verhältnis 75:25). Demnach muss das Imin **73** in der E- und Z-Konfiguration entstanden sein.

Mithilfe der NMR-Daten von 1-H und C-1 ist eine Zuordnung möglich.

Tabelle 6: Ausgewählte  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der bicyclischen Imine **E-73** und **Z-73** ( $\delta$  in ppm,  $\text{CDCl}_3$ ) (Nummerierung siehe Abbildung 55).

	Hauptisomere ( <b>E-73: 73A+73B</b> )	Nebenisomere ( <b>Z-73: 73C+73D</b> )
1-H	3.38	4.28/4.34
C-1	55.2/55.4	49.3

Die räumliche Nähe der 1-Position zu dem Sulfinylsubstituenten wirkt sich in einer Tieffeldverschiebung von 1-H und einer Hochfeldverschiebung von C-1 aus <sup>[68, 69]</sup>. Genau dieser Effekt ist bei den Nebenisomeren **73C** und **73D** zu bemerken, weswegen es sich dabei um **Z-73** handelt.

Es waren zwei unterschiedliche Signalsätze für **E-73** zu sehen. Die dazugehörigen Substanzen werden als **73A** und **73B** bezeichnet und unterscheiden sich nur in der Konfiguration an den Brückenköpfen. Folglich ist es nicht möglich, einen Signalsatz einem bestimmten Diastereomer **73A** oder **73B** zuzuordnen. Das gleiche gilt für **73C** und **73D**.

Um herauszufinden, ob das E/Z-Verhältnis von 75:25 der thermodynamischen Gleichgewichtslage entspricht, wurde das Imin **73** im abgeschmolzenen NMR-Rohr in deuteriertem Benzol erhitzt. Ab einer Temperatur von 140 °C spaltete das Edukt langsam Isobuten ab (vgl. 3.1.1). Das Isomerenverhältnis änderte sich dabei allerdings nicht.

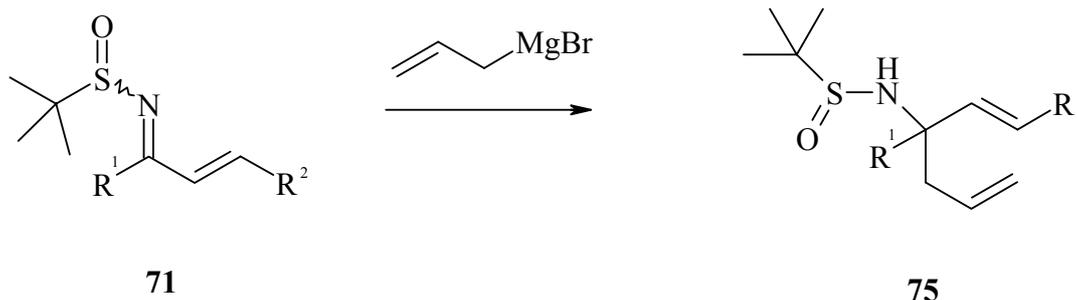
Versetzte man das in deuteriertem Methanol gelöste Edukt mit wenig Natriumhydrid, so erhielt man zwar einen H,D-Austausch in 3-Position, eine Änderung des E/Z-Verhältnisses erfolgte jedoch auch nach längerem Erwärmen auf 50 °C nicht.

Im NMR-Spektrum von Verbindung **74** waren nur zwei Signalsätze gleicher Intensität zu unterscheiden, d. h. es entstanden bei der Kondensation zwei Diastereomere. Es ist davon auszugehen, dass es sich dabei um die E-Imine handelt. Bei den Z-Isomeren würden sich die Methoxygruppe und der Sulfinylrest zu nahe kommen. Da für die Kondensation käufliches (S)-Sulfinamid **70** eingesetzt wurde, unterscheiden sich **74A** und **74B** nur in der Konfiguration an den Brückenköpfen.

## 2.2.4 Additionsreaktionen an die aktivierten Ketimine

### 2.2.4.1 Synthese der Sulfinamide **75**

#### Herstellung



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>71a, 75a</b>	Me	Ph
<b>71b, 75b</b>	Ph	Me

Abbildung 56

Die Addition von Allylmagnesiumbromid an das aktivierte Imin **71** erfolgte in Dichlormethan bereits bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  innerhalb einer Stunde. Durch den Sulfinylsubstituenten wird nicht nur die gewünschte 1,2-Addition sondern auch ein 1,4-Angriff an der C-2,C-3-Doppelbindung erleichtert. Aus den NMR-Spektren ist ersichtlich, dass ca. 10-20% an 1,4-Addukt im Produktgemisch enthalten waren. Das Rohprodukt ließ sich durch Säulenchromatographie über Kieselgel und anschließende Kristallisation aus Hexan reinigen. Es konnte eine Ausbeute von 62% an **75a** und 50% an **75b** erzielt werden.

#### Stereochemie

Durch die Verwendung des Sulfinylsubstituenten als chirales Auxiliar verläuft die Addition stereoselektiv. Je nachdem, welche Stereochemie am Schwefel und an der C,N-Doppelbindung des Imins **71** vorliegt, erfolgt die Addition des Allylanions von unterschiedlichen Seiten. J. A. Ellman veröffentlichte ein Modell, das die Stereochemie der Reaktion erklärt <sup>[72]</sup>.

Demnach wird die Richtung, von der aus das Nucleophil angreift, durch einen sesselförmigen Übergangszustand bestimmt, bei dem das Metall, in diesem Fall das Magnesium, am Sauerstoff der Sulfinylgruppe koordiniert. Die *tert*-Butylgruppe befindet sich als sterisch anspruchsvoller Substituent in equatorialer Position.

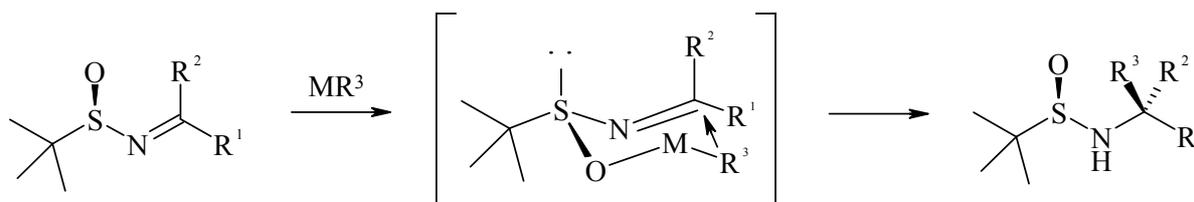


Abbildung 57

Nimmt man R-Konfiguration am Schwefelatom von Imin **71a** an, so entsteht nach dem in Abbildung 57 dargestellten Modell durch Addition aus der E-Form das Amin (R,3S)-**75a** und aus der Z-Form das Amin (R, 3R)-**75a** (siehe Abbildung 58). Diese beiden Diastereomere weisen im NMR-Spektrum unterschiedliche Signalsätze auf.

Das Imin **11a** lag jedoch als Racemat vor. Ausgehend von dem am Schwefel S-konfigurierten Imin bilden sich bei der Addition die Enantiomere der zuvor genannten Amine: aus E-(S)-**71a** entsteht (S, 3R)-**75a** und aus Z-(S)-**71a** entsteht (S, 3S)-**75a**.

Die beiden Enantiomere (R, 3S)-**75a** und (S, 3R)-**75a** unterscheiden sich im NMR-Spektrum nicht und können als unlike (u-**75a**) zusammengefasst werden, (R, 3R)-**75a** und (S, 3S)-**75a** als like (l-**75a**).

Das Integralverhältnis von u-**75a** zu l-**75a** betrug 75:25, was dem E/Z-Verhältnis von Imin **71a** entspricht. Daraus lässt sich schließen, dass die Addition mit hoher Stereoselektivität verläuft.

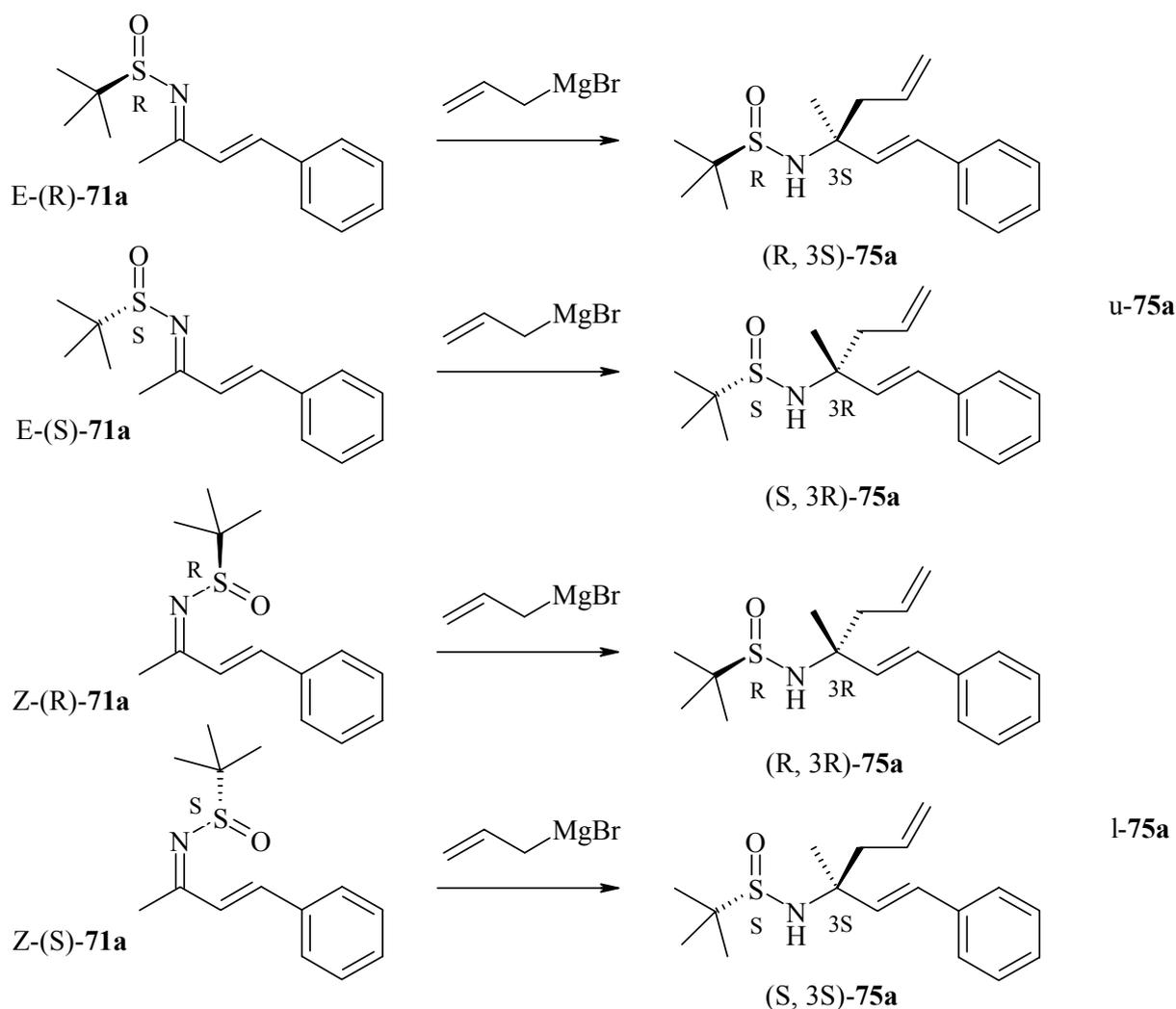


Abbildung 58

Die Isomere **u-75a** kristallisieren leichter, so dass durch Kristallisation eine Aufkonzentration bis zu 100% möglich war. Zur Weiterreaktion wurde Produkt eingesetzt, das höchstens 5-10% an **l-75a** enthielt.

In den NMR-Spektren des Sulfinamids **75b** sind nur die Signale eines Isomers (**l-75b**) zu sehen, obwohl das eingesetzte Sulfinimin **71b** zu 20% aus *Z*-Imin bestand. Ähnliche Beobachtungen machte auch J. A. Ellman bei der Addition an Sulfinimine, die als *E/Z*-Gemische vorlagen<sup>[72, 89]</sup>. Der Grund dafür könnte sein, dass der Reaktionsumsatz des *E*-Imins höher ist als der des *Z*-Imins und durch eine schnelle *E/Z*-Gleichgewichtseinstellung, wie sie bei dem Imin **71b** gefunden wurde (siehe unter 2.2.3.1, S. 51), neues *E*-Imin gebildet wird.

### 2.2.4.2 Synthese von Vinylolithium

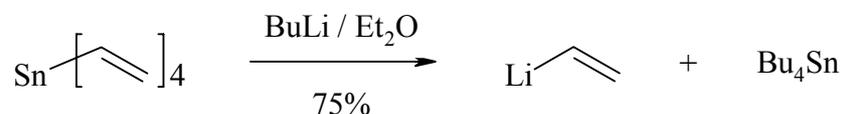
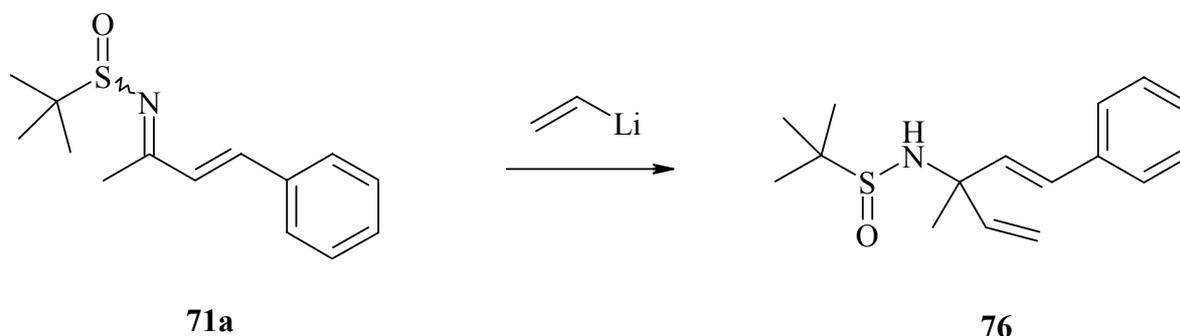


Abbildung 59

Ein nahezu vollständiger Austausch der vier Vinylgruppen des Tetravinylzinn ist in Ether, nicht aber in Pentan als Lösungsmittel möglich <sup>[90]</sup>. Entsprechend einer Vorschrift von D. Seyferth <sup>[90]</sup>, die von R. Köstler verändert wurde <sup>[35]</sup>, gab man 4.5 Äquivalente Butyllithium zu der etherischen Lösung von Tetravinylzinn und rührte eine Stunde bei Raumtemperatur. Um das Tetrabutylzinn von der Lithiumverbindung abzutrennen, musste Letztere ausgefällt werden, was durch Entfernen des Ethers und Aufnehmen in Pentan möglich war. In einer Umkehrfritte wurde das weiße Pulver unter Argon mit Pentan zinnfrei gewaschen, wobei man es nie vollständig trocken werden ließ. Vinylolithium ist sehr reaktiv und neigt in Reinsubstanz zu heftigen Zersetzungsreaktionen. Nach dem Waschen wurde das weiße Pulver in THF gelöst oder in Toluol aufgeschlämmt und in einen Schlenkkolben übergeführt. Es wurde entweder sofort oder am nächsten Tag weiterverarbeitet. Die Ausbeute wurde durch Titration einer Probe mit Diphenylessigsäure bestimmt und betrug 75%.

### 2.2.4.3 Synthese von 2-Methyl-N-(1-methyl-3-phenyl-1-vinyl-allyl)-propan-2-sulfinsäureamid (**76**)

Wie schon unter 1.1, S. 15 ausgeführt, gibt es bislang nur wenige Beispiele für erfolgreiche Additionen von Vinylmetallverbindungen an Ketimine. Es wurde versucht, das Problem entweder durch Aktivierung des Ketimins durch einen elektronenziehenden Substituenten <sup>[42, 43]</sup> oder durch die Verwendung weniger basischer Vinylmetallreagenzien <sup>[36]</sup> anzugehen. Eine Addition an Sulfinimine ist bisher nicht bekannt.

**Herstellung***Abbildung 60*

Um die Reaktionsbedingungen für die Addition von Vinylolithium an die bicyclischen Imine **73** und **74** zu optimieren, wurden Probeversuche mit dem leichter zu synthetisierenden Imin **71a** durchgeführt. Bei  $-78\text{ °C}$  wurde das Sulfinimin **71a** mit 3 Äquivalenten Vinylolithium versetzt. Zunächst versuchte man, die Addition in THF durchzuführen, da sich Vinylolithium in THF löst. Dabei erhielt man jedoch nur etwa 35% Umsatz zum gewünschten Addukt **76**. Deswegen wurde, wie schon bei den vorhergehenden Additionen von Allylmagnesiumbromid, in einem nicht koordinierenden Lösungsmittel gearbeitet. Gab man das Vinylolithium als THF-Lösung zu dem Edukt **71a** in Toluol, konnte bereits ein besserer Umsatz erreicht werden. Das beste Ergebnis erhielt man mit einer Aufschlämmung von Vinylolithium in Toluol und zusätzlicher Zugabe eines geringen Überschusses an Trimethylaluminium. Diese Lewis-Säure bildet, J. A. Ellman zufolge<sup>[72]</sup>, einen reaktiven Komplex mit Sulfiniminen und erleichtert die Addition von Lithiumorganyle. Die genauen Reaktionsbedingungen und Ergebnisse enthält Tabelle 7.

Tabelle 7: Reaktionsbedingungen und Umsatz der Addition von Vinylolithium an das Sulfinimin **71a** und Isomerenverhältnisse von **71a** und dem Addukt **76**.

Reag./LM	Reaktionsbed.	<b>71a</b> : <b>76</b>	E- <b>71a</b> : Z- <b>71a</b> <sup>a)</sup>	u- <b>76</b> : l- <b>76</b>	Rohausb.
THF	90 min → -30 °C	65 : 35	70 : 30	90 : 10	30%
THF	90 min → -30 °C <sup>b)</sup>	65 : 35	70 : 30	90 : 10	30%
Toluol/THF	45 min → -40 °C	35 : 65	70 : 30	65 : 35	65%
Toluol	10 min, -40 °C	viele Nebenprod., Integrale nicht auswertbar			
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	30 min, 0 °C	0 : 100	--	100 : 0	80%

<sup>a)</sup>: E/Z-Verhältnis des unumgesetzten Imins **71a** nach der Addition.

<sup>b)</sup>: inverse Eduktzugabe.

### Stereochemie

Bei der Synthese des Sulfinamids **75a** war das Verhältnis u-**75a** : l-**75a** genauso groß wie das Verhältnis E-**71a** : Z-**71a** (siehe Abbildung 58). Der Überschuss der Hauptisomere u-**76** ist jedoch größer als der des E-Imins **71a** (E:Z = 75:25), aus dem sie gebildet werden. Ähnliches wurde auch bei der Synthese von **75b** beobachtet (siehe unter 2.2.4.1).

#### 2.2.4.4 Synthese von N-(2-Vinyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**77**)

### Herstellung

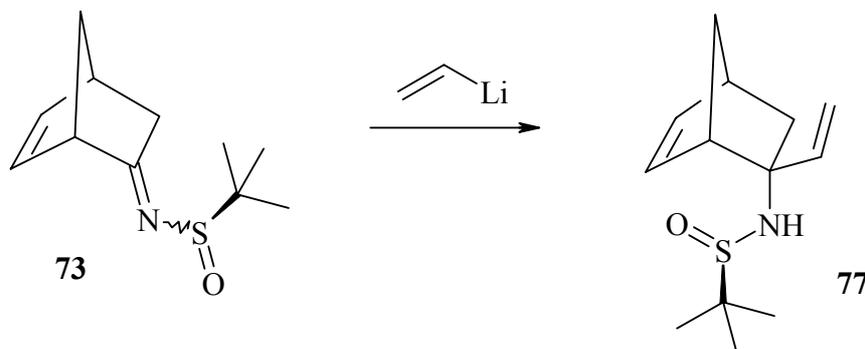


Abbildung 61

In der Reihenfolge von Imin **71a** über **73** bis zu **74** steigt die sterische Hinderung am elektrophilen Zentrum. Dementsprechend verschlechtern sich die Umsätze der Addition von Vinyl-lithium.

Die Addition an Imin **73** wurde in Toluol durchgeführt, wobei Umsätze von bis zu 85% erzielt wurden. Durch Variation der Reaktionszeit und –temperatur und durch die Zugabe von Trimethylaluminium wurde versucht, die Ausbeute zu verbessern. Allerdings waren die Ergebnisse nicht sehr gut reproduzierbar und zeigten außerdem, dass sich weder Reaktionszeit noch –temperatur entscheidend auf den Umsatz auswirkten. Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn die Reaktionslösung über mehrere Stunden hinweg langsam aufgewärmt wurde. Weder die Zugabe von Trimethylaluminium noch eine inverse Eduktzugabe führte zu einer Verbesserung der Ausbeuten. Wahrscheinlich ist der Zustand des Vinylolithiums für den Erfolg der Addition entscheidend.

Die genauen Reaktionsbedingungen und Ergebnisse finden sich in Tabelle 8.

*Tabelle 8: Reaktionsbedingungen und Umsatz der Addition von Vinylolithium an das bicyclische Imin **73**.*

Reagenz/LM	Reaktionsbedingungen	<b>73</b> : <b>77</b>	Rohausbeute <sup>a)</sup>
Toluol	30 min, 0 °C	35 : 65	40%
Toluol	3 h → 0 °C	15 : 85	75%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	30 min → 0 °C	45 : 55	30%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	1 h → 0 °C + 15 min, 0 °C	20 : 80	45%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	1 h → 0 °C + 2 h, 0 °C	30 : 70	35%

<sup>a)</sup>: Die Rohausbeute wurde aus den Integralen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren abgeschätzt.

Das unumgesetzte Imin **73** konnte durch Säulenchromatographie von dem Sulfinamid **77** abgetrennt werden. Auf der Kieselgel-Säule ließen sich die beiden Produktisomere **77A** und **77B** teilweise auftrennen. Nach der Reinigung erhielt man eine Ausbeute von 46% der Verbindung **77**.

## Stereochemie

Da nur die Konfiguration am Schwefel feststeht, die an den Brückenköpfen und an Position 2 jedoch variabel ist, sind vier Diastereomere von **77** denkbar (Nummerierung siehe Abbildung 62). Im NMR-Spektrum sind zwei Signalsätze gleicher Intensität auszumachen. Da nach der Entfernung der Sulfinylgruppe (siehe unter 2.2.6) nur ein Signalsatz übrigbleibt, müssen beide Isomere entweder durch *exo*- oder beide durch *endo*-Addition entstanden sein. **77A** und **77B** unterscheiden sich also nur in der Konfiguration an den Positionen 1 und 4. In dem NOESY von **77A** ist deutlich zu sehen, dass eines der 3-H mit einem 7-H koppelt. Bei diesem  $^1\text{H}$ -Signal bei 2.07 ppm handelt es sich demnach um das Signal für 3- $\text{H}_{\text{exo}}$ . Da es außerdem ein Kreuzsignal zwischen 3- $\text{H}_{\text{exo}}$  und 9- $\text{H}_{\text{cis}}$  und eines zwischen 7-H und 9- $\text{H}_{\text{cis}}$  gibt, muss sich die Vinylgruppe in *exo*-Position befinden. Aus dem NOESY von **77B** ist ebenfalls zu schließen, dass das Isomer durch *exo*-Addition entstanden ist.

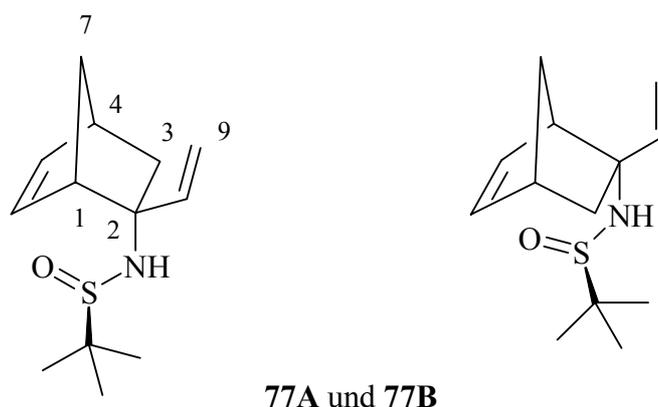


Abbildung 62

R. Huisgen beobachtete eine besonders geringe Energiebarriere für Cycloadditionen an Norbornene bei einem *exo*-Angriff<sup>[91]</sup>. Als Grund dafür gibt K. N. Houk die günstige gestaffelte Anordnung zwischen der beim Angriff neu entstehenden Bindung und den Bindungen am Brückenkopfatom an<sup>[92]</sup>. Diese gestaffelte Anordnung ergibt sich auch bei einem *exo*-Angriff an die C,N-Doppelbindung des Imins **73**.

Die ausschließliche Bildung der *exo*-Verbindung zeigt, dass nicht das chirale Sulfinamid sondern die Geometrie des Bicyclus die Stereochemie der Addition bestimmt.

Eine konzertierte Amino-Cope-Umlagerung der Sulfinamide **77A/B** bzw. der Folgeprodukte ist wegen der exo-Position der Vinylgruppe nur nach vorheriger Isomerisierung möglich.

#### 2.2.4.5 Synthese von N-(1-Methoxy-2-vinyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-yl)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**78**)

##### Herstellung

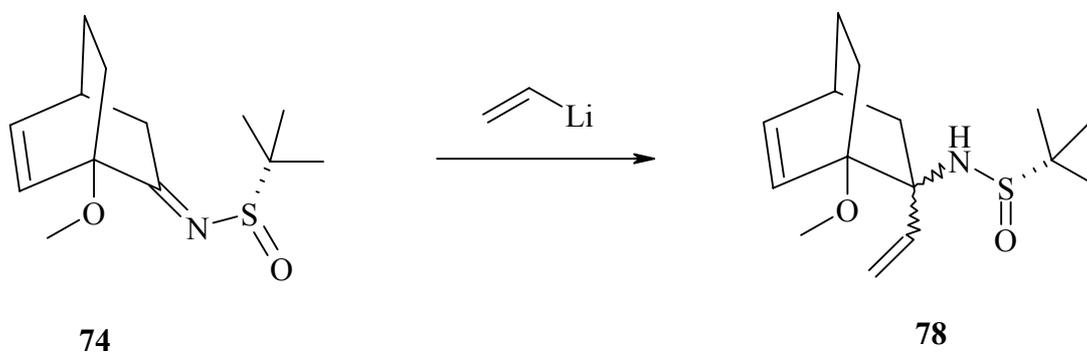


Abbildung 63

Auch bei der Addition von Vinylolithium an das bicyclische Imin **74** kann keine eindeutige Aussage über den Zusammenhang von Umsatz und Reaktionsbedingungen gemacht werden. Eine leichte Verbesserung der Ergebnisse konnte durch langsames Aufwärmen der Reaktionslösung über einige Stunden erreicht werden. Eine längere Reaktionszeit bei Raumtemperatur brachte keine Erhöhung des Reaktionsumsatzes mit sich. Wie unter 2.2.4.3 und 2.2.4.4 war eine Abhängigkeit der Ausbeuten von der Reinheit des Vinylolithiums festzustellen. Bei Zusatz von Trimethylaluminium war der Umsatz zwar größer, aber es entstanden mehr Nebenprodukte.

Die genauen Reaktionsbedingungen und Ergebnisse sind der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 9: Reaktionsbedingungen und Umsatz der Addition von Vinylolithium an das bicyclische Imin **74** und Isomerenverhältnis des Produkts **78**.

Reagenz/LM	Reaktionsbed.	<b>74</b> : <b>78</b>	<b>78A</b> : <b>78B</b>	Rohausbeute <sup>a)</sup>
Toluol	4 h → 0 °C	60 : 40	45 : 55	30%
Toluol	4 h → 0 °C	40 : 60	70 : 30	50%
Toluol	10 h, RT	50 : 50	65 : 35	45%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	4 h → 0 °C	20 : 80	65 : 35	55%

<sup>a)</sup>: Die Rohausbeute wurde aus den Integralen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren abgeschätzt.

Edukt **74** und Produkt **78** unterscheiden sich in ihrer Polarität nicht ausreichend, um durch Säulenchromatographie voneinander getrennt werden zu können. Man erhielt viele Mischfraktionen, die mit verdünnter Schwefelsäure behandelt wurden, um das Imin **74** zu hydrolysieren. Die Hydrolyseprodukte ließen sich durch Säulenchromatographie leicht entfernen und man erhielt 31% des reinen Sulfinamids **78**.

Der teilweise geringe Umsatz der Additionen von Vinylolithium an die bicyclischen Imine **73** und **74** ist auf eine konkurrierende Deprotonierung in  $\alpha$ -Position zur CN-Doppelbindung durch Vinylolithium zurückzuführen.

### Stereochemie

Ebenso wie bei dem Sulfinamid **77** gibt es vier mögliche Diastereomere der Verbindung **78**. Im NMR-Spektrum sind zwei Signalsätze zu sehen. Nach Entfernung des Sulfinylsubstituenten (siehe unter 2.2.6) erhielt man zwei Isomere des primärenamins **85**. Daraus folgt, dass eines der beiden Diastereomere **78A** und **78B** durch endo- und eines durch exo-Addition entstanden sein muss. Durch 2D-NMR-Spektroskopie war eine Zuordnung möglich. Das NOESY von **78B** zeigt Kreuzsignale zwischen 3-H<sub>exo</sub> und 8-H und zwischen 3-H<sub>exo</sub> und 10-H<sub>cis</sub> (Nummerierung siehe Abbildung 64). Dabei muss es sich demnach um das durch exo-Addition entstandene Isomer handeln. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **78A** erscheint das Signal für 3-H<sub>endo</sub> bei tieferem Feld als das für 3-H<sub>exo</sub>. Dies ist möglicherweise auf eine räumliche

Nähe zu 10-H zurückzuführen und unterscheidet **78A** von den durch exo-Addition entstandenen Substanzen **77A/B** und **78B**.

Ausgehend von dem in Abbildung 57 dargestellten, von J. A. Ellman <sup>[72]</sup> beschriebenen Modell für die Stereochemie der Addition muss ein Angriff von Vinylolithium an das (S,1S,4R)-Isomer des Imins **74** in endo-Position und ein Angriff an das (S,1R,4S)-Isomer in exo-Position erfolgen.

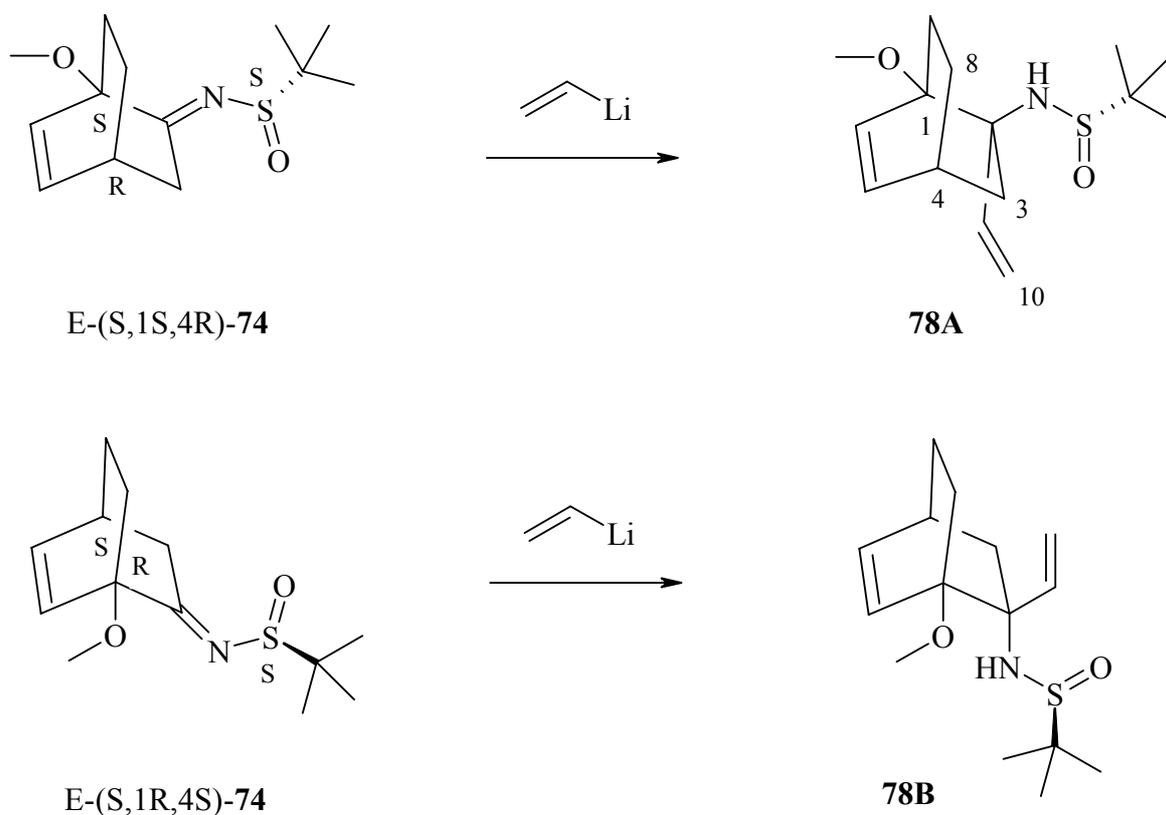


Abbildung 64

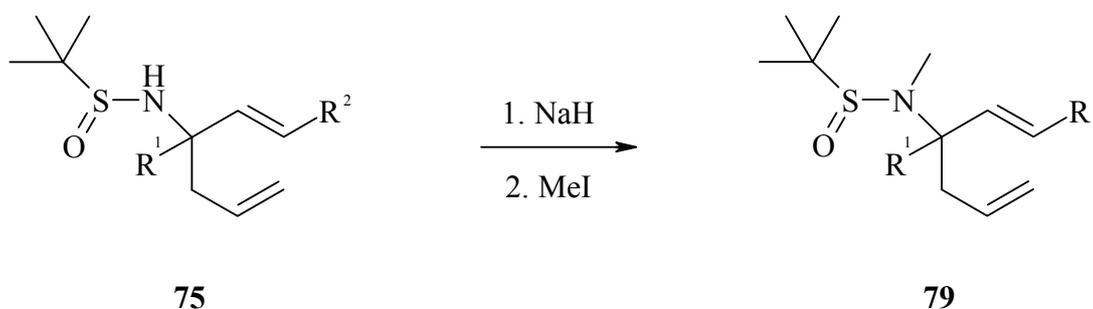
Das Verhältnis der eingesetzten Edukte **74A** und **74B** betrug bei allen Versuchen 50:50. Weshalb das Verhältnis der Isomere **78A** und **78B** von 45:55 bis zu 70:30 variiert, ist unklar. Da der Umsatz der Reaktion nicht quantitativ war, kann daraus nicht auf eine mangelnde Stereoselektivität der Addition geschlossen werden. Den Ergebnissen der Tabelle 9 zufolge, ist die Ausbeute der endo-Addition (Abbildung 64 oben) größer.

Anders als bei dem zuvor behandelten bicyclischen Imin **73** bestimmt in diesem Fall die Konfiguration der Sulfonylgruppe die Stereochemie der Addition.

### 2.2.5 Methylierung der Sulfinamide **75**, **77** und **78**

Da die Versuche, die Sulfinamide **75** einer thermischen oder anionischen Amino-Cope-Umlagerung zu unterziehen, misslangen (siehe unter 3.1), musste der Sulfinylrest wieder abgespalten werden, um zu einer umlagerungsfähigen Substanz zu gelangen.

Erfolgt die Abspaltung des chiralen Auxiliars auf der Stufe des Sulfinamids **75**, **77** bzw. **78**, erhält man als Ausgangsprodukte für die Umlagerung primäre Amine, deren Umlagerungsprodukte sehr instabil wären. Deswegen wurden die Sulfinamide vor der Entfernung der Sulfinylgruppe am Stickstoff alkyliert.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>75a, 79a</b>	Me	Ph
<b>75b, 79b</b>	Ph	Me

Abbildung 65

Die Deprotonierung von **75** wurde mit Natriumhydrid in THF bei 0 °C durchgeführt und war nach zwei Stunden abgeschlossen. Nach Zugabe des Methyljodids ließ man die Reaktionslösung über Nacht bei Raumtemperatur reagieren<sup>[93, 94]</sup>. Die Methylierung verlief nahezu quantitativ. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie gereinigt. Verbindung **79a** konnte in 77%, **79b** in 95% Ausbeute erhalten werden.

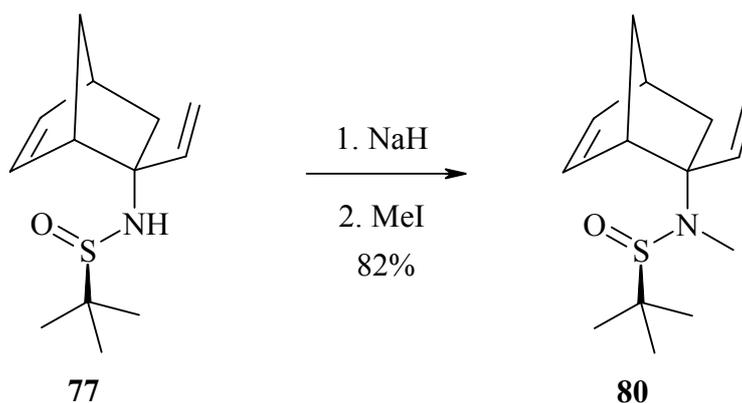


Abbildung 66

Bei der Methylierung des Bicyclus **77** wurde die bei den offenkettigen Substanzen beschriebene Synthese leicht abgewandelt. Die Deprotonierung erfolgte innerhalb von 2 h bei Raumtemperatur und nach der Zugabe des Methyljodids ließ man die Reaktionsmischung noch 20 h bei Raumtemperatur rühren. Nach Reinigung durch Säulenchromatographie erhielt man das Sulfinamid **80** in 82% Ausbeute.

Mit Natriumhydrid als Base und Methyljodid erhielt man bei der Methylierung des bicyclischen Sulfinamids **78** einen Reaktionsumsatz von etwa 80%. Es erfolgte jedoch nicht wie erwartet eine Methylierung am Stickstoff sondern am Schwefel zu dem Sulfoximin **81** (siehe Abbildung 67). Dies konnte aus den NMR-Daten und der Tatsache geschlossen werden, dass nach Entfernen des Sulfinylsubstituenten aus Verbindung **81** nicht wie erwartet das methylierte sekundäre Amin sondern das primäre Amin **85** resultierte.

Um eine mangelnde Deprotonierung als Grund für die unterschiedliche Reaktivität von **77** und **78** auszuschließen, wurde die Reaktion mit dem reaktiveren Kaliumhydrid als Base durchgeführt. Auch bei diesem Versuch erhielt man ausschließlich eine Methylierung am Schwefel. Deswegen wurde versucht, durch die Variation des Methylierungsmittels einen Angriff am Stickstoff zu erreichen.

Ließ man das mit Kaliumhydrid deprotonierte Amin **78** 3 h bei Raumtemperatur mit Dimethylsulfat reagieren, so erhielt man ein Gemisch der am Stickstoff und am Schwefel methylierten Verbindungen **81** und **82**. Die Isomere konnten durch Säulenchromatographie voneinander getrennt und gereinigt werden.

Durch Umsetzungen mit verschiedenen Isomerenverhältnissen des Edukts war zu erkennen, dass Isomer **78A** am Schwefel und Isomer **78B** am Stickstoff methyliert wurde.

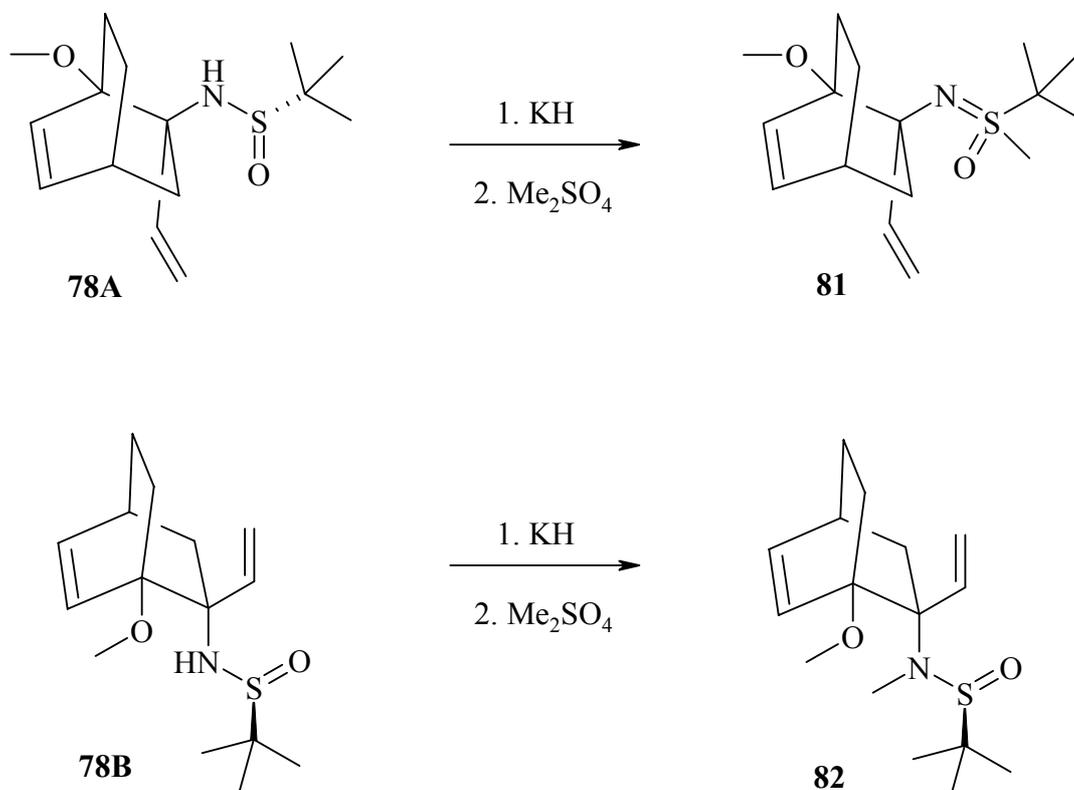


Abbildung 67

Um eine quantitative Umsetzung zu Sulfinamid **82** zu erhalten, wurde mit dem noch reaktiveren Meerweinsalz Trimethyloxoniumtetrafluorborat als Methylierungsmittel gearbeitet. Das Salz löst sich sehr schlecht in den meisten organischen Lösungsmitteln. Eine ausreichende Löslichkeit ist nur in Acetonitril gegeben, das jedoch mit Kaliumhydrid reagiert. Mit THF als Lösungsmittel fand bei Raumtemperatur eine langsame Reaktion statt. Das Gemisch bildete eine farblose zähe Masse. In einem weiteren Versuch wurde das Sulfinamid **78** in THF deprotoniert und das Meerweinsalz in Dichlormethan bei tiefer Temperatur zugegeben. Nach 3 h Rühren bei Raumtemperatur hatten nur etwa 20% des Edukts **78** zu einem Gemisch aus **81** und **82** reagiert. Da offensichtlich wieder eine teilweise Methylierung am Schwefel erfolgte, wurde darauf verzichtet, durch Verlängerung der Reaktionszeit oder Lösungsmittelwechsel eine Verbesserung des Reaktionsumsatzes zu versuchen.

Da eine quantitative N-Methylierung beider Isomere **78** bei keinem der Versuche erzielt werden konnte, wurde ohne vorherige Alkylierung der Sulfinylsubstituent von **78** entfernt und das dabei entstehende Amin **85** reduktiv alkyliert (siehe unter 2.2.7).

### NMR-Daten der alkylierten Verbindungen

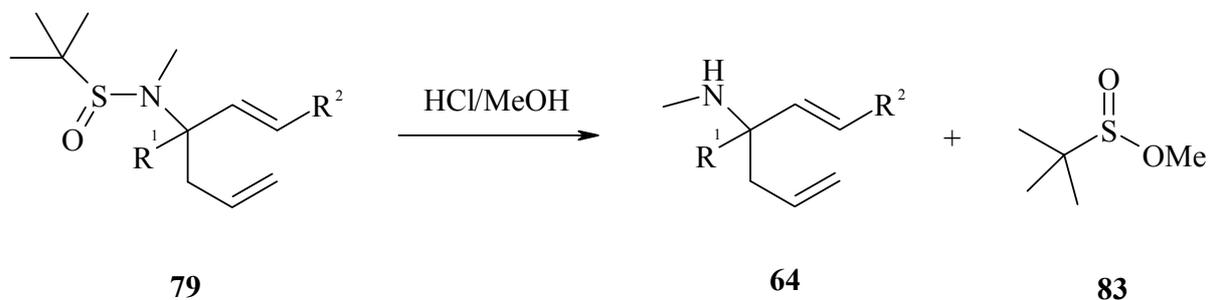
Tabelle 10 zeigt, dass die chemischen Verschiebungen der neu im Molekül befindlichen Methylgruppe von Verbindung **81** bei deutlich tieferem Feld liegen als die der Methylamine. Die Tieffeldverschiebung ist jedoch nicht ausreichend für eine O-Methylverschiebung. Deswegen muss hier eine S-Methylierung vorliegen.

*Tabelle 10:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der N-Methylgruppen der Verbindungen **79**, **80** und **82** und der S-Methylgruppe von Verbindung **81** ( $\delta$  in ppm,  $\text{CDCl}_3$ ).*

a)	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$
<b>79a</b>	2.56	25.6
<b>79b</b>	2.42	27.7
<b>80A / 80B</b>	2.42 / 2.48	28.6 / 27.6
<b>81</b>	2.78	30.4
<b>82</b>	2.35	27.2

a) siehe Abbildungen 65-67.

## 2.2.6 Entfernung des Sulfinylsubstituenten



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>79a, 64b</b>	Me	Ph
<b>79b, 64c</b>	Ph	Me

Abbildung 68

Unter Säurekatalyse entstehen aus den Sulfinylsäureamiden **79** in Methanol 2-Methylpropan-2-sulfinylsäuremethylester (**83**) und die Hexadienamine **64**. In Analogie zu einer Vorschrift von J. A. Ellman <sup>[72]</sup> wurde die methanolische Lösung des Sulfinamids **79** mit Chlorwasserstoff in Dioxan umgesetzt. Aus dem erhaltenen Gemisch der Substanzen **64** und **83** ließ sich der bei ca. 50 °C bei 10 mbar siedende Methylester am Rotationsverdampfer teilweise entfernen. Kugelrohrdestillation der Rohprodukte im Hochvakuum lieferte die Amine **64b** und **64c** in 70% bzw. 61% Ausbeute.

Auf dem unter 2.2 beschriebenen Syntheseweg über das Sulfinamid **75a** konnte das Amin **64b** weitaus sauberer erhalten werden als ohne Verwendung des chiralen Auxiliars. Die unter 2.1 geschilderten Reinigungsmethoden waren für die hier erhaltenen Produkte unnötig.

Unter den oben beschriebenen Bedingungen erfolgte ebenfalls die Abspaltung des Sulfinylrests aus den Verbindungen **80** und **78** (siehe Abbildungen 66/67), wobei man das sekundäre Amin **84** und das primäre Amin **85** erhielt.

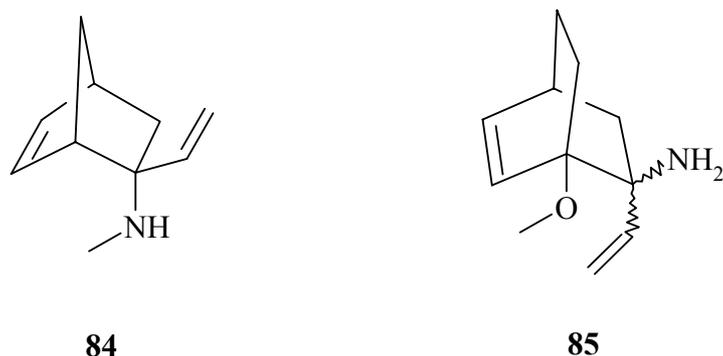


Abbildung 69

Die Reinigung der Produkte erfolgte durch Kugelrohrdestillation im Hochvakuum. Man erhielt dabei die Verbindungen **84** und **85** als farblose Flüssigkeiten in 76% bzw. 83% Ausbeute. Da das Amin **84**, ähnlich wie das Keton **66**, trotz eines Siedepunkts von ca. 60 °C bei  $10^{-3}$  mbar relativ flüchtig ist, ist auf eine gute Kühlung des Vorlagekolbens zu achten.

### 2.2.7 Reduktive Alkylierung des primären Amins **85**

Um eine Mehrfachalkylierung des primären Amins **85** zu vermeiden, wurde es mit Benzaldehyd umgesetzt zum entsprechenden Imin, das *in situ* mit Natriumtriacetoxyborhydrid zum sekundären Amin **86** reduziert wurde.

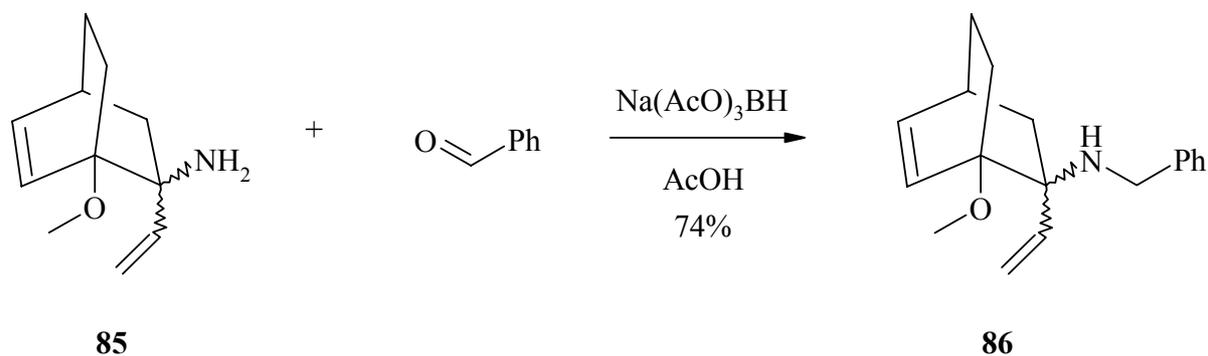


Abbildung 70

In Analogie zu einer Vorschrift von A. F. Abdel-Magid <sup>[95]</sup> wurde die Reaktion in Dichlormethan durchgeführt, wobei es wichtig war, die Essigsäure direkt nach der Zugabe des

Reduktionsmittels zuzusetzen. Die Alkylierung war nach 24 h abgeschlossen und das Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation im Hochvakuum gereinigt. Die Ausbeute des sekundären Amins **86** betrug 74%.

### **2.2.8 NMR-Daten der Bicyclo[2.2.1]hepten- und Bicyclo[2.2.2]octenderivate**

Die folgenden Tabellen enthalten eine vergleichende Übersicht über die wichtigsten  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der in dieser Arbeit synthetisierten bicyclischen Systeme.

Tabelle 11:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Bicyclo[2.2.1]hept-5-enderivate ( $\delta$  in ppm,  $\text{CDCl}_3$ ).

	66	73A	73B	73C	73D	77A	77B	80A	80B	84
1-H	3.01	3.38	3.38	4.34	4.28	3.19	2.77	3.10	3.17	2.89
3-H	1.85/1.95	2.33/2.63	2.25/2.71	2.10/2.40	2.06/2.35	1.15/2.07	1.55/2.27	1.74/1.96	1.53/1.98	1.00/1.92
4-H	3.18	3.17	3.17	3.08	3.05	2.84	2.89	2.86	2.82	2.83
5-H	6.56	6.45	6.43	6.47	6.38	6.32	6.45	6.22	6.29	6.35
6-H	6.10	6.11	6.11	6.08	6.11	6.23	6.11	6.06	6.09	6.15
7-H	1.98/2.20	1.67/1.91	1.74/1.91	1.82/2.03	überl./1.91	1.59/1.64	1.43/1.50	1.47/1.54	1.50/1.56	1.51/1.56
8-H	--	--	--	--	--	6.14	6.08	6.13	6.12	5.97
9-H	--	--	--	--	--	5.22/5.31	5.27/5.33	5.21/5.24	5.19/5.21	5.17/5.17
C-1	55.9	55.2/55.4		49.3	49.3	51.3	53.4	49.4	50.1	49.1
C-2	215.6	189.5	190.0	a)	a)	65.4	67.2	74.9	72.7	66.8
C-3	37.2	35.5	35.8	38.9	38.7	42.8	38.5	40.7	35.8	40.0
C-4	40.1	41.5	41.5	39.6	39.1	42.4	43.2	42.7	41.9	42.6
C-5	143.0	141.7	141.4	142.2	140.6	138.6	141.8	138.5	138.1	139.7
C-6	130.6	131.6	131.7	131.0	132.6	135.4	131.9	133.5	134.0	133.2
C-7	50.9	49.9	50.5	50.5	51.1	48.7	47.1	46.8	47.9	48.1
C-8	--	--	--	--	--	143.0	143.0	141.2	143.3	144.1
C-9	--	--	--	--	--	114.6	115.7	113.9	114.6	113.7

a): wegen zu geringer Intensität nicht zuzuordnen.

Tabelle 12:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Bicyclo[2.2.2]oct-5-enderivate ( $\delta$  in ppm,  $\text{CDCl}_3$ ).

	<b>68</b>	<b>74A</b>	<b>74B</b>	<b>78A</b>	<b>78B</b>	<b>81</b>	<b>82</b>	<b>85A</b>	<b>85B</b>	<b>86A</b>	<b>86B</b>
3-H	2.13	2.39/3.00	2.61/2.84	1.80/1.94	1.62/2.13	1.84/2.28	1.59/2.11	1.39/1.66	1.26/1.91	1.52/1.74	1.41/1.90
4-H	1.96	2.89	2.89	2.57	2.55	2.52	2.60	2.52	2.52	2.51	2.55
5-H	6.47	6.39	6.43	6.23	6.20	6.30	6.25	6.22	6.33	6.17	6.25
6-H	6.27	6.25	6.32	6.20	6.24	6.14	6.60	6.33	6.33	6.17	6.39
7-H	1.74/1.93	1.63/1.98	1.67/1.90	1.52/1.94	1.56/1.62	1.62/1.99	1.50/1.62	1.53/2.06	1.61	1.46/2.37	1.36/1.54
8-H	1.66/1.84	1.55/1.78	1.55/1.75	1.39/1.60	1.37/1.56	1.37/1.69	1.27	1.45/1.76	1.61	1.36/1.78	1.36/1.54
9-H	--	--	--	6.09	6.29	6.01	6.14	5.98	6.12	5.92	6.08
10-H	--	--	--	5.09/5.13	5.27/5.42	5.13/5.26	5.25/5.33	4.97/5.08	5.12/5.27	4.83/5.18	5.25/5.29
C-1	84.7	82.9	83.2	83.0	82.2	84.7	80.9	82.6	82.8	83.2	82.4
C-2	210.0	185.9	186.0	65.1	65.3	71.8	72.4	60.5	59.8	64.3	65.3
C-3	40.4	36.3	37.5	37.5	37.0	42.6	36.9	43.4	42.9	35.9	34.6
C-4	31.6	31.2	31.4	30.0	30.1	30.0	30.2	30.5	30.5	30.3	30.3
C-5	135.9	135.0	135.4	133.4	132.1	134.4	130.6	132.9	133.5	133	131.6
C-6	129.7	130.9	130.1	132.3	133.1	134.2	131.9	133.6	133.5	133	133.4
C-7	26.7	28.0	29.8	22.2	23.2	21.7	26.0	22.6	23.6	21.3	24
C-8	25.3	25.2	24.9	25.4	24.2	25.2	22.8	25.2	25.3	26.1	24
C-9	--	--	--	143.6	141.9	140.5	140.5	147.4	143.3	142.8	141.4
C-10	--	--	--	114.8	114.4	115.0	114.3	110.1	112.4	114.0	113.8

### 3 Amino-Cope-Umlagerungen

P. Hoffmann führte mit den in Abbildung 71 dargestellten Systemen Amino-Cope-Umlagerungen durch, wobei die Erforschung der Stereochemie dieser Umlagerungen das wichtigste Ziel ihrer Arbeit war <sup>[31]</sup>.

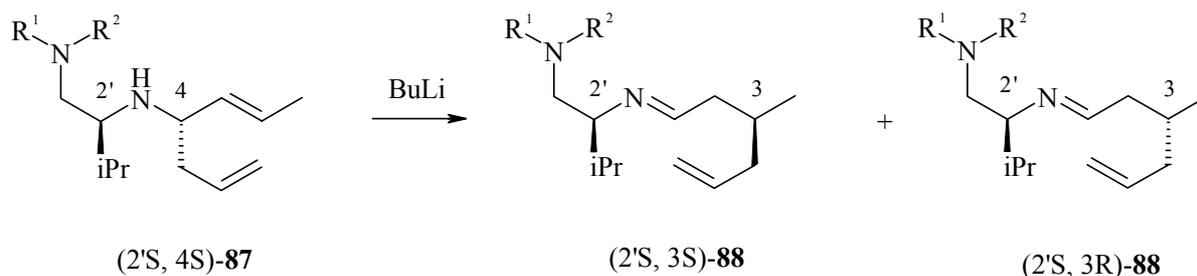


Abbildung 71

Mit einem chiralen Substituenten am Stickstoff erhielt sie durch stereoselektive Addition von Allylmagnesiumbromid an die Iminvorstufe (siehe Abbildung 41) eine definierte Stereochemie an C-4 des Amins **87**. Bei der anionischen Amino-Cope-Umlagerung von  $(2'S, 4S)\text{-87}$  konnten die Imine  $(2'S, 3S)\text{-88}$  und  $(2'S, 3R)\text{-88}$  isoliert werden. Die beiden Diastereomere erscheinen im NMR-Spektrum als zwei unterschiedliche Signalsätze. Durch Auswertung der  $^1\text{H}$ -NMR-Integrale und Vergleich der Signalhöhen der  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren konnte der Überschuss des Hauptdiastereomers  $(2'S, 3R)\text{-88}$  und damit die Stereoselektivität der Umlagerung ermittelt werden.

Mit derselben Methode könnte auch für die in dieser Arbeit synthetisierten Sulfinamide **75** die Stereoselektivität der Amino-Cope-Umlagerung bestimmt werden.

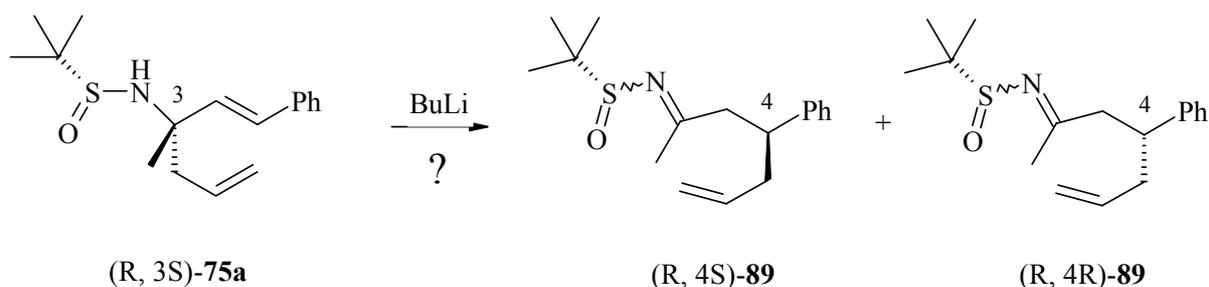


Abbildung 72

### 3.1 Umlagerungsversuche der Sulfinamide 75

Bisher sind keine Beispiele für thermische oder anionische Amino-Cope-Umlagerungen von Sulfinamiden veröffentlicht.

#### 3.1.1 Thermische Umlagerungsversuche

Für die thermische Umlagerung wurden die Sulfinamide **75a** und **75b** in deuteriertem Benzol in ein NMR-Rohr gegeben, das abgeschmolzen und erhitzt wurde. Der Reaktionsverlauf wurde mithilfe von NMR-Spektroskopie verfolgt.

Ab einer Temperatur von ca. 120 °C beobachtete man eine Abnahme der Konzentration des Ausgangsprodukts. In den NMR-Spektren fanden sich Signale, die Isobuten zuzuordnen sind<sup>[96]</sup>. Eine Sulfoxid-analoge Eliminierung<sup>[97]</sup>, bei der Isobuten und ein Sulfensäureamid entstehen, ist bei dieser Temperatur leicht möglich. Das Sulfenamid steht im Gleichgewicht mit dem entsprechenden Sulfinamid.

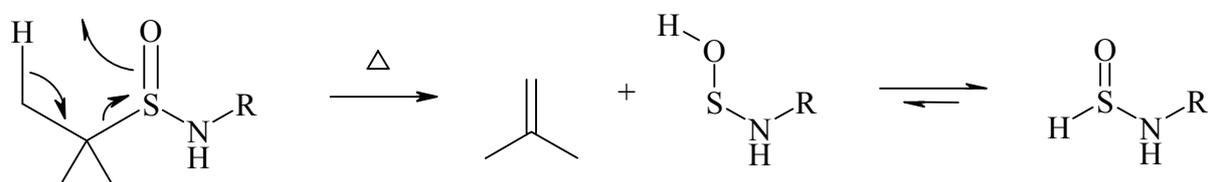
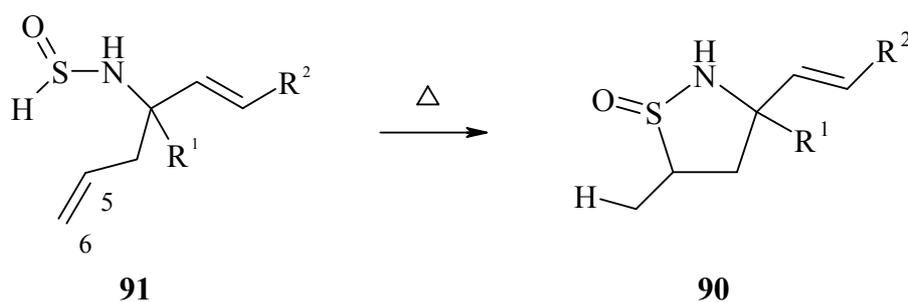


Abbildung 73

Außerdem war das cyclische Sulfinamid **90** entstanden. Dieses könnte sich durch Addition der S-H-Gruppe von **91** an der Doppelbindung C-5/C-6 bilden. Das Sulfinamid **91** entsteht aus **75** wie in Abbildung 73 dargestellt durch Abspaltung von Isobuten und anschließende H-Wanderung. Die Addition verläuft möglicherweise radikalisch.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>90a, 91a</b>	Me	Ph
<b>90b, 91b</b>	Ph	Me

Abbildung 74

Das cyclische Sulfinamid **90** könnte aber auch direkt aus dem Edukt **75** durch eine dyotrope Reaktion <sup>[98, 99]</sup> unter Abspaltung von Isobuten entstehen.

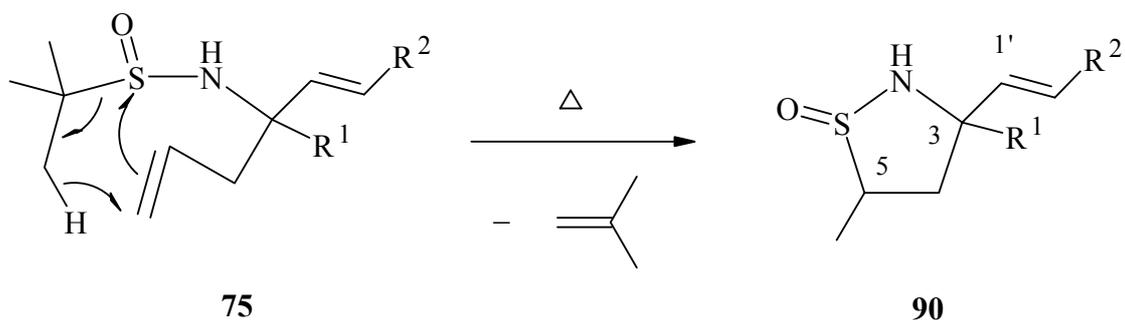


Abbildung 75

Der Ringschluss zu **90a** war nach 45 h bei 120 °C etwa zur Hälfte und nach weiteren 10 d bei dieser Temperatur zu ca. 90% abgelaufen. Da das Molekül drei Stereozentren besitzt, sind vier Enantiomerenpaare denkbar. Im NMR-Spektrum von **90a** sind vier Signalsätze zu sehen, jeweils zwei gleicher Intensität. Die zwei Hauptisomere sind jeweils zu 40% und die zwei Nebenisomere jeweils zu 10% in dem Isomerengemisch enthalten.

Das Sulfinamid **75b** wurde ebenfalls bei 120 °C erhitzt. Nach 48 h waren etwa 50 % davon zum cyclischen Produkt **90b** umgesetzt. Nach 4 d Reaktionszeit waren im NMR-Spektrum

keine Eduktsignale mehr zu sehen. Die Produkt-Spektren zeigten zwei Signalsätze gleicher Intensität, die zu zwei Diastereomeren von **90b** gehören.

### NMR-Daten

Durch Anwendung von COSY-, HETCOR- und COLOC-Untersuchungen konnte die Struktur von **90a** bestimmt werden. 4-H, 5-H und 5-Me ließ sich mithilfe der entsprechenden Kreuzsignale im COSY eindeutig zuordnen (Nummerierung siehe Abbildung 75). Im COLOC gibt es ein Kreuzsignal zwischen C-3 und 4-H. Dem DEPT ist zu entnehmen, dass es sich bei C-3 um ein quartäres Kohlenstoffatom handelt. Bestätigt wird die Struktur außerdem durch Kopplungen zwischen C-3 und 3-CH<sub>3</sub>, zwischen C-1' und 3-CH<sub>3</sub>, zwischen C-1' und 4-H und zwischen C-4 und 3-CH<sub>3</sub> im COLOC.

Mithilfe der NMR-Daten des entsprechenden unsubstituierten cyclischen Sulfonsäureamids<sup>[100]</sup> wurden die <sup>13</sup>C-Inkrementen für **90a** und das Konstitutionsisomer **92** berechnet. Die gemessenen chemischen Verschiebungen liegen näher an den für Verbindung **90a** berechneten.

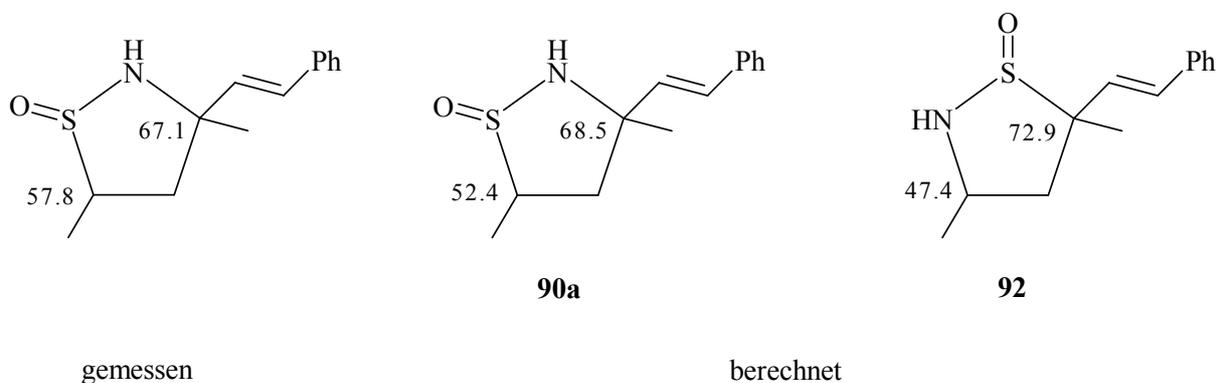


Abbildung 76

### 3.1.2 Anionische Umlagerungsversuche

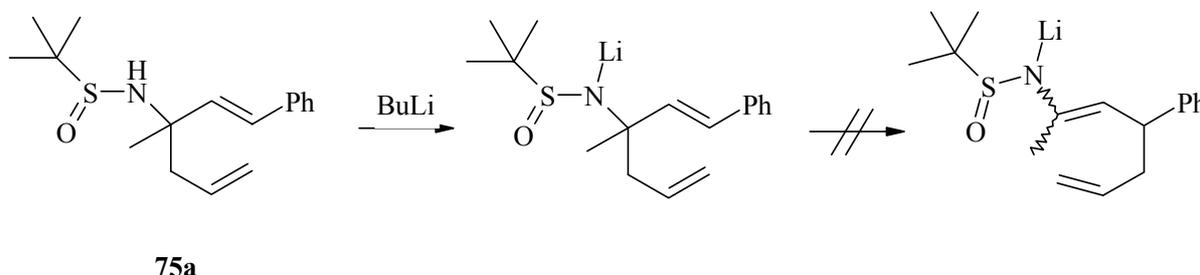


Abbildung 77

Das Sulfinamid **75a** wurde in absolutem THF gelöst und bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  mit 1.2 Äquivalenten Butyllithium versetzt.

Um Nebenreaktionen wie die Addition von Butyllithium an das zwischenzeitlich gebildete Imin (siehe Abbildung 83, S. 87) zu vermeiden, sollte die Base möglichst stöchiometrisch eingesetzt werden. Deswegen wurden von P. Hoffmann bei anionischen Umlagerungen geringe Mengen Diphenyllessigsäure zugesetzt<sup>[31]</sup>. Bei der Zugabe von Butyllithium reagierte zunächst ein geringer Anteil davon mit Resten von Feuchtigkeit oder Nebenprodukten. Nach der Gelbfärbung wurde noch genau ein Äquivalent Butyllithium zugefügt. Da jedoch der  $\text{pK}_\text{S}$ -Wert von Diphenyllessigsäure (ca. 30)<sup>[101]</sup> größer ist als die veröffentlichten Werte für Sulfinamide (ca. 18-21)<sup>[102]</sup>, würde zunächst das Sulfinamid deprotoniert. Deshalb wurde hier auf die Zugabe von Diphenyllessigsäure verzichtet. Nach Aufwärmen des Gemisches und 3 h Rühren bei Raumtemperatur wurde fast ausschließlich unumgesetztes Edukt **75a** isoliert.

Um festzustellen, ob eine Deprotonierung erfolgt war, wurde der Versuch im NMR-Rohr in deuteriertem THF durchgeführt. Nach der Zugabe von Butyllithium wurde ein NMR-Spektrum aufgenommen, das einen von dem des Edukts deutlich unterschiedlichen Signalsatz zeigte, den der deprotonierten Verbindung. Anschließend wurde das NMR-Rohr abgeschmolzen und im Trockenschrank erhitzt. Erst bei einer Temperatur von  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$  konnte eine Veränderung im NMR-Spektrum bemerkt werden. Bei der Zersetzung entstand, wie bei den thermischen Versuchen, Isobuten. Die restlichen Signale ließen sich keiner definierten Verbindung zuordnen.

Es konnte keine anionische Amino-Cope-Umlagerung der Sulfinamide **75** erreicht werden. Der Grund dafür ist wahrscheinlich, dass die negative Ladung am Stickstoff der deprotonierten Verbindung durch die Sulfinylgruppe stabilisiert und damit die Reaktivität herabgesetzt wird. Für die entsprechenden N-Formylverbindungen errechnete K. N. Houk eine vergleichsweise hohe Energiebarriere der anionischen Cope-Umlagerung in der Gasphase. Diesen Berechnungen zufolge würde die Umlagerung konzertiert verlaufen <sup>[26]</sup>.

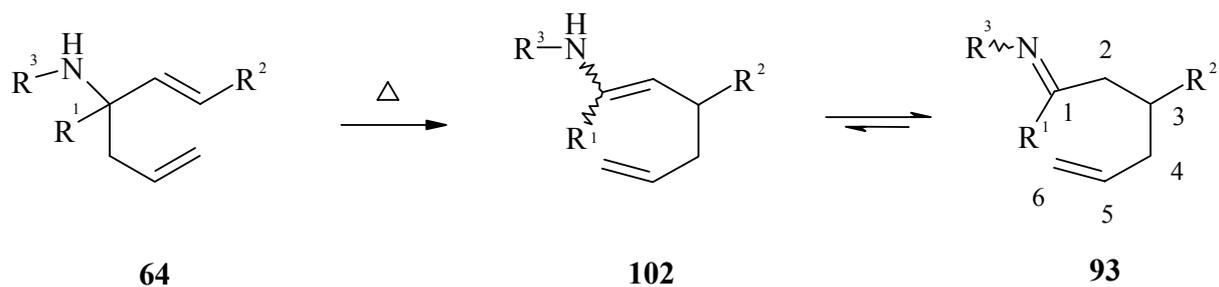
### **3.2 Umlagerungsversuche der Amine 64, 84 und 86**

Bis auf die Arbeiten von D. Macdonald <sup>[28]</sup>, der den Bicyclus **86** (siehe Abbildung 80, S. 84) umlagerte, wurde in der Literatur bisher nicht über Amino-Cope-Umlagerungen von Hexadienaminen berichtet, die in  $\alpha$ -Position zum Stickstoff ein C-Atom mit vier Substituenten aufweisen.

Zunächst sollte mithilfe von thermischen Versuchen herausgefunden werden, ob überhaupt eine Umlagerung stattfindet. Anschließend sollte versucht werden, die Umlagerung des deprotonierten Amins bei Raumtemperatur oder darunter durchzuführen.

#### **3.2.1 Thermische Umlagerung der Amine 64**

Die thermische Umlagerung der Hexadienamine **64** erfolgt über die Enamine **102**, die jedoch als reaktive Zwischenstufe nicht isoliert werden konnten, sondern sofort zu den Iminen **93** weiterreagierten.

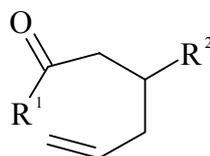


	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>64a, 93a, 102a</b>	Me	Ph	Bn
<b>64b, 93b, 102b</b>	Me	Ph	Me
<b>64c, 93c, 102c</b>	Ph	Me	Me

Abbildung 78

Ebenso wie unter 3.1.1 beschrieben wurden die Amine **64** in deuteriertem Benzol in einem NMR-Rohr erhitzt.

Bei 140 °C setzte die thermische Umlagerung des Amins **64a** ein. Nach 1 d bei 140 °C und 2 d bei 145 °C betrug der Umsatz etwa 45%, nach weiteren 3 d bei 145 °C 70%. Eine weitere Reaktion des Gemisches bei 145 °C brachte eine fortschreitende Zersetzung der Produkte zu nicht identifizierbaren Substanzen mit sich. Das Umlagerungsprodukt bestand zu 70% aus dem Imin **93a** und zu etwa 30% aus dem durch Hydrolyse gebildeten Keton **94a**. Die Entstehung dieses Ketons zeigt, dass das eingesetzte Amin **64a** nicht völlig trocken war.

**94**

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>94a</b>	Me	Ph
<b>94b</b>	Ph	Me

Abbildung 79

---

Das Amin **64b** war in deuteriertem Benzol bis 120 °C stabil. Nach einem Tag bei 140 °C und 2 d bei 150 °C war es zur Hälfte, nach weiteren 5 d bei 150 °C vollständig umgesetzt. In dem Produktgemisch fanden sich neben 90% des Imins **93b** etwa 10% des durch Hydrolyse entstandenen Ketons **94a**. E- und Z-Isomer des Imins **93b** konnten im Verhältnis 85:15 nachgewiesen werden. Die Zuordnung erfolgte dabei wie unter 1.1.1 über die <sup>13</sup>C-Verschiebungen der 1-Methylgruppe. Der Wert für E-**93b** liegt bei höherem Feld als der für Z-**93b**.

Das Amin **64c** hatte nach 2d bei 140 °C etwa zur Hälfte und nach weiteren 7 d bei der gleichen Temperatur vollständig umgelagert. Dabei war das Imin **93c** mit einem E/Z-Verhältnis von etwa 70:30 entstanden. Die Stereochemie an der C,N-Doppelbindung konnte dabei wieder über den von Grant und Cheney gefundenen Effekt der <sup>13</sup>C-Verschiebungen bestimmt werden<sup>[68]</sup>. Während beim E-Isomer das Signal von C-2 wegen räumlicher Nähe zur N-Methylgruppe bei höherem Feld (33.6 ppm) erscheint als das der Z-Verbindung (48.9 ppm), lässt sich bei den Signalen der i-C-Atome der Phenylgruppen eine Hochfeldverschiebung der Z-Verbindung (139.3 ppm) gegenüber der E-Verbindung (141.0 ppm) feststellen. Im NMR-Spektrum fanden sich außerdem Signale des Ketons **94b**, dessen Anteil am Produktgemisch etwa 5% betrug.

Tabelle 13:  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der bei der Umlagerung entstehenden Imine **93** und Ketone **94** ( $\delta$  in ppm,  $\text{CDCl}_3$ ) (Nummerierung siehe Abbildung 78).

	<b>93a</b>	<b>E-93b</b> <sup>a)</sup>	<b>E-93c</b> <sup>a)</sup>	<b>94a</b>	<b>94b</b>
1-CH <sub>3</sub>	1.75	1.25	--	2.02	--
2-H	2.62/2.71	2.46	2.32/2.47	2.71/2.77	2.74/3.00
3-H	3.16	3.28	1.72	3.26	2.28
4-H	2.39	2.36	1.77/1.93	2.35	2.10
5-H	5.67	5.69	5.58	5.64	5.81
6-H	4.95	4.91/4.96	4.97	4.96/4.99	5.03/5.04
1-C <sub>H</sub> 3	18.2	17.1	--	30.6	--
C-1	169.7	167.9	168.4	207.6	200.2
C-2	48.8	48.5	33.6	49.5	45.0
C-3	43.3	42.8	31.8	40.7	29.5
C-4	41.1	41.1	41.8	40.9	41.3
C-5	136.6	137.3	136.9	136.2	136.7
C-6	116.2	116.1	116.6	116.7	116.6

<sup>a)</sup>: d<sub>6</sub>-Benzol.

### 3.2.2 Thermische Umlagerungsversuche der Amine **84** und **86**

Geht man davon aus, dass die thermische Amino-Cope-Umlagerung konzertiert mit einem cyclischen Übergangszustand verläuft, so ist nur eine Umlagerung der endo-Verbindung **86A** möglich. Eine Reaktion der Amine exo-**84** und **86B** kann deswegen nicht zu den Umlagerungsprodukten **95** und **96** führen.

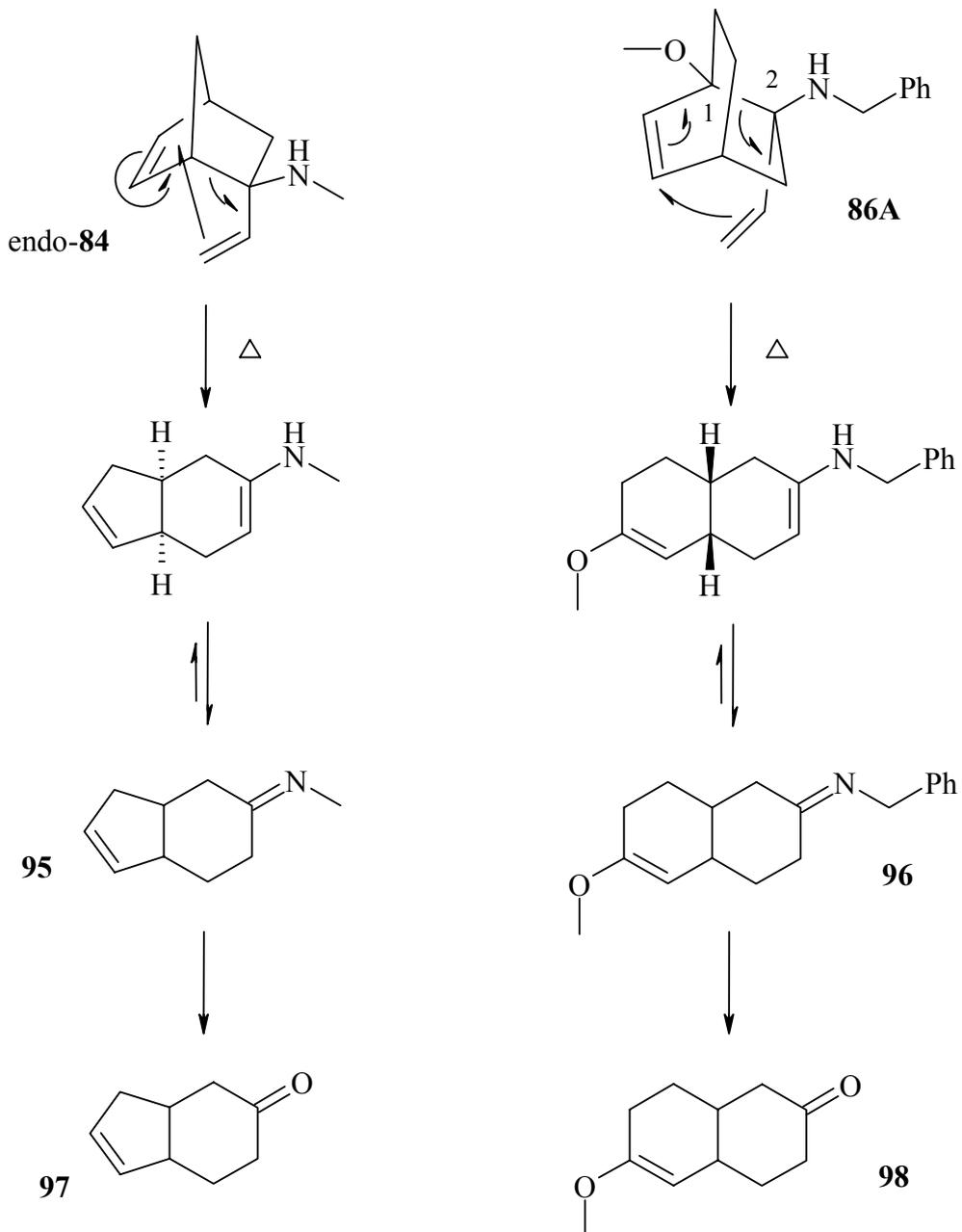


Abbildung 80

Die bicyclischen Amine **84** und **86** wurden in deuteriertem Benzol im abgeschmolzenen NMR-Rohr erhitzt.

Nach 20 h bei 80 °C und 28 h bei 100 °C war das Amin **84** zu 90% umgesetzt. Es hatten sich mehrere Produkte gebildet, die nicht identifiziert werden konnten. Im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum des Produktgemisches waren drei Signale im Bereich 170-180 ppm zu sehen, das heißt, es sind wahrscheinlich drei Imine entstanden. Darunter könnten Stereoisomere oder Regioisomere des Umlagerungsprodukts **95** sein. Durch Säulenchromatographie konnte das Gemisch nicht vollständig aufgetrennt werden. Eine Identifikation der resultierenden Produkte war nicht möglich, da die NMR-Spektren keine charakteristischen Signale enthielten.

Die thermische Reaktion von Amin **86** setzte bei 110 °C ein und wurde 27 h bei 115 °C fortgeführt, bis ca. 90% des Edukts umgesetzt waren. Das Isomerenverhältnis **86A/86B** von 40:60 war bei den restlichen 10% des Edukts genauso groß wie zu Beginn der Reaktion, das heißt es war keine bevorzugte Reaktion eines der beiden Isomere zu erkennen. Bei der Chromatographie des Rohprodukts über eine präparative Platte konnten das Edukt **86A**, etwas verunreinigtes Keton **99** und eine Fraktion isoliert werden, die neben etwa 60% an unidentifizierten Produkten 10% des Edukts **86B** und 30% des Umlagerungsprodukts **98** enthielt. Das Keton **99** wurde auch von D. Macdonald bei einem ähnlichen Versuch gefunden <sup>[28]</sup>. Es kann durch Spaltung der Bindung zwischen C-1 und C-2 des Bicyclus **86** (siehe Abbildung 80), einen anschließenden Reduktionsschritt und Hydrolyse entstehen.

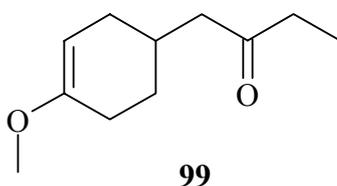
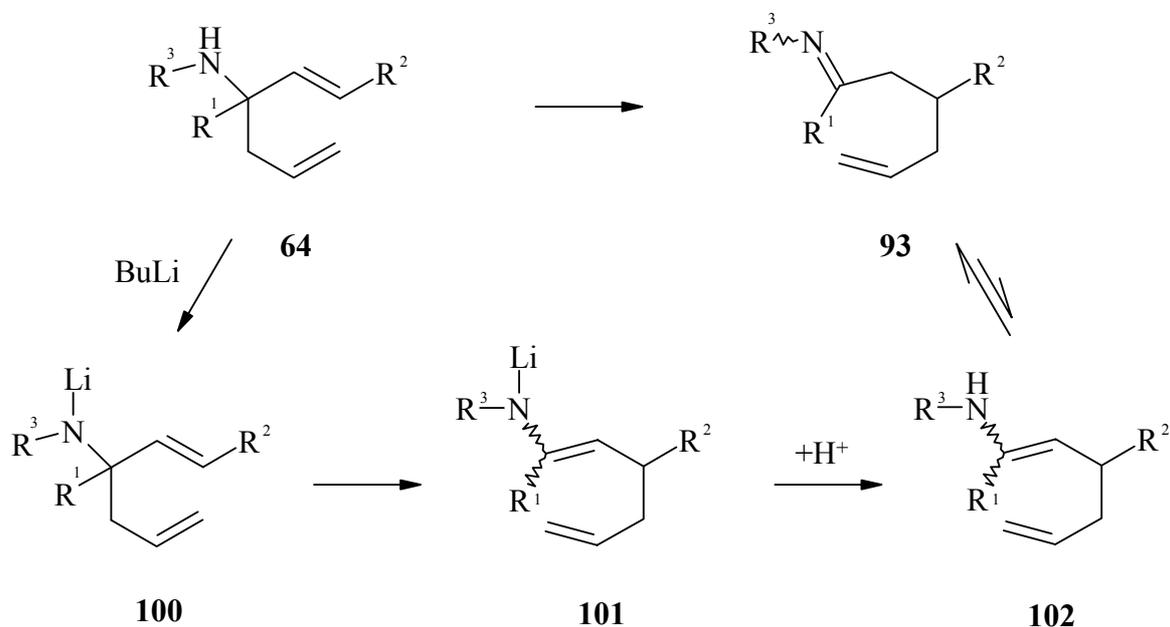


Abbildung 81

3.2.3 Anionische Umlagerung der Amine **64**

<b>64, 93, 100, 101, 102</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>a</b>	Me	Ph	Bn
<b>b</b>	Me	Ph	Me
<b>c</b>	Ph	Me	Me

Abbildung 82

Die Amine **64** wurden in absolutem THF gelöst und nach Zugabe von wenig Diphenyllessigsäure auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt. Um Reste von Wasser oder anderen Protonenquellen zu entfernen, wurde mit Butyllithium bis zur Gelbfärbung durch Bildung des Diphenyllessigsäuredianions titriert. Bei  $-78^\circ\text{C}$  wurde anschließend noch 1 Äquivalent Butyllithium zugegeben. Dann ließ man das Gemisch über einige Stunden auf  $0^\circ\text{C}$  oder Raumtemperatur aufwärmen, bevor es vorsichtig mit Eiswasser hydrolysiert wurde.

In den Rohprodukten der anionischen Umlagerungsversuche von Amin **64a** war meist eine deutlich erkennbare Menge des Edukts enthalten. Außerdem fand sich in den meisten NMR-

Spektren ein Signalsatz, der durch die Auswertung der Kopplungen und durch Inkrementrechnung dem cyclischen Imin **103** zugeordnet werden kann.

U. Gruseck, M. Heuschmann und P. Hoffmann fanden heraus, dass es sich bei der anionischen Amino-Cope-Umlagerung um eine zweistufige Reaktion handelt <sup>[30, 31]</sup>. Die experimentellen Ergebnisse wurden durch theoretische Berechnungen von K. N. Houk bestätigt <sup>[26]</sup>. Als kurzlebige Zwischenstufe der Umlagerung von **64a** entsteht demzufolge ein Allylanion, das durch Angriff an C-3 des Imins **62a** zum gewünschten Lithiumenamid **101a** reagieren kann. Als Konkurrenzreaktion läuft offensichtlich eine Deprotonierung an der Benzylposition des Imins **62a** durch das Allylanion oder Butyllithium ab. Die deprotonierte Verbindung kann durch eine electrocyclische Ringschlussreaktion zu dem cyclischen Heteroallylanion **104** reagieren. Bei der Hydrolyse entsteht das Dihydropyrrol **103**.

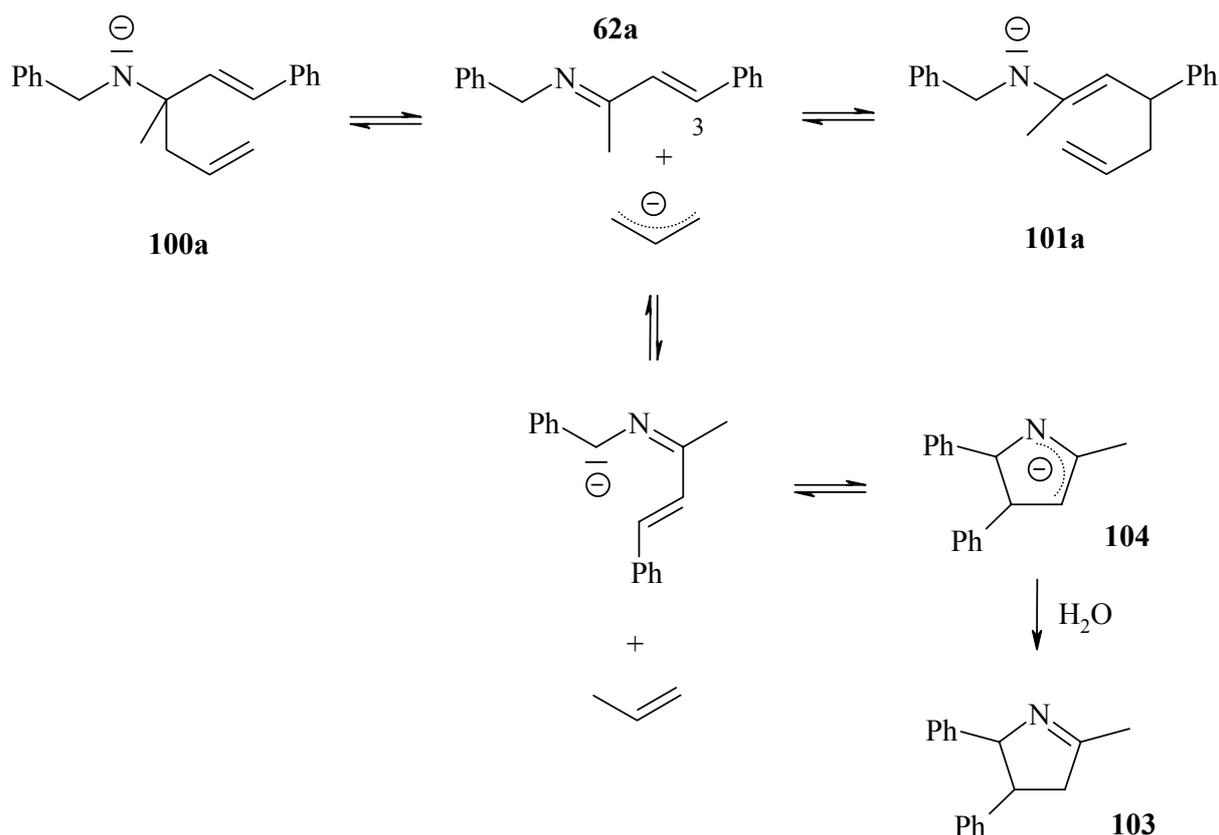


Abbildung 83

In dem Produktgemisch waren auch das bei der Umlagerung entstehende Imin **93a** und das Keton **94a** (siehe Abbildungen 79 und 82) enthalten.

Die Reaktionsbedingungen und die Zusammensetzung der Rohprodukte sind Tabelle 14 zu entnehmen.

*Tabelle 14: Reaktionsbedingungen und Umsatz der anionischen Umlagerung des Dienamins **64a** und Anteile des Dihydropyrrols **103**, des Imins **93a**, des Ketons **94a** und des Imins **105a** am Produktgemisch.*

Äq. BuLi	Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung [%] <sup>a)</sup>				
		<b>64a</b>	<b>103</b>	<b>93a</b>	<b>94a</b>	<b>105a</b>
1.3	30 min, RT	50	10	0	40	< 5
1.1	30 min, RT	25	35	30	10	< 5
1.5	6 h → RT	15	40	15	30	< 5
1.1 <sup>b)</sup>	6 h → RT	25	40	30	5	< 5
1.7 <sup>b)</sup>	6 h → RT	0	0	80 <sup>c)</sup>	0	20
1.2	+ HMPT	55	10	35	0	< 5
1.2 <sup>b)</sup>	+ TMEDA	50	25	25	0	< 5

<sup>a)</sup> : siehe Abbildungen 79, 82, 83 und 84.

<sup>b)</sup> : ohne Diphenylelessigsäure.

<sup>c)</sup> : Ausbeute ca. 70%.

Da immer mit einem Überschuss an Butyllithium gearbeitet wurde, entstanden als Nebenprodukte wahrscheinlich das durch Addition von Butyllithium an das Imin **62a** gebildete Imin **105a** und das Keton **106a**. Dies war an für eine Butylgruppe charakteristischen Signalen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum und an Signalen bei 169.6 und 207.9 ppm im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum zu erkennen.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>105a</b>	Me	Ph	Bn
<b>105b</b>	Me	Ph	Me
<b>105c</b>	Ph	Me	Me
<b>106a</b>	Me	Ph	--
<b>106b</b>	Ph	Me	--

Abbildung 84

NMR-Daten des Dihydropyrrols **103**:

Durch Anwendung von COSY-, HETCOR- und COLOC-Untersuchungen konnte die Struktur von **103** bestimmt werden. Anhand der Kopplungskonstanten im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum und der Kreuzsignale im COSY ist eine Kopplung von 3-H mit 2-H und 4-H nachweisbar (Nummerierung siehe Abbildung 85). Im COLOC finden sich Kreuzsignale zwischen C-4 und 5-CH<sub>3</sub> und zwischen C-5 und 5-CH<sub>3</sub>.

Außerdem wurden Inkrementberechnungen ausgehend von den Literaturdaten des 3,4-Dihydro-2H-pyrrols <sup>[103]</sup> vorgenommen. Die für Verbindung **103** berechneten <sup>13</sup>C-Inkrementen <sup>[104]</sup> stimmen mit den gemessenen Daten besser überein als die für das Konstitutionsisomer **107** berechneten.

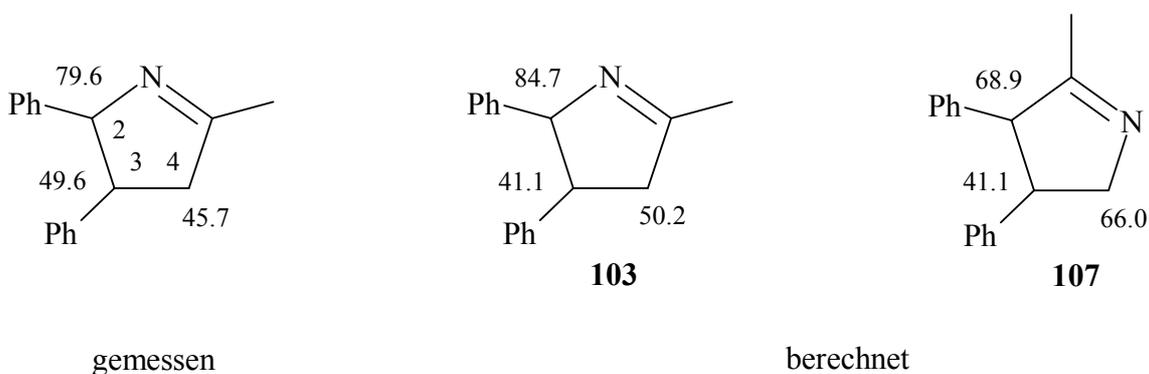


Abbildung 85

Bei der anionischen Umlagerung von Amin **64b** entstanden bei einem Versuch etwa 45% des durch Hydrolyse aus Imin **62b** gebildeten Ketons **61a**. Die Reaktionsbedingungen und die Zusammensetzung der Rohprodukte finden sich in Tabelle 15.

*Tabelle 15: Reaktionsbedingungen und Produktzusammensetzung der anionischen Umlagerung von Dienamin **64b**.*

Äq. Butyllithium	Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung <sup>a)</sup>
1.4	3 h → RT	<b>64b</b> : <b>61a</b> : <b>94a</b> = 30 : 45 : 25
1.5 <sup>b)</sup>	5 h → RT	<b>93b</b> + <b>94a</b> : <b>105b</b> + <b>106a</b> = 75 : 25 <sup>c)</sup>

<sup>a)</sup> : siehe Abbildungen 42, 79, 82 und 84.

<sup>b)</sup> : ohne Diphenylelessigsäure.

<sup>c)</sup> : Ausbeute ca. 70%.

Nachdem sich die Reaktion mit einem Überschuss an Butyllithium ohne Titration mit Diphenylelessigsäure als am erfolgreichsten erwiesen hatte, wurde Amin **64c** mit 1.3 Äquivalenten Butyllithium versetzt und man ließ das Reaktionsgemisch über 5 h auf Raumtemperatur aufwärmen. Nach vorsichtiger Hydrolyse konnte ein Gemisch bestehend aus 90% des Imins **93c** und 10% der Butylverbindung **105c** isoliert werden. Das Imin **93c** lag als Gemisch der E- und Z-Verbindung im Verhältnis 65:35 vor. Die Ausbeute betrug 75%.

### Umlagerungsversuche im NMR-Rohr

Um den Reaktionsverlauf besser beobachten zu können, wurden einige Versuche in deuteriertem THF im NMR-Rohr durchgeführt. Auf die Zugabe von Diphenylelessigsäure wurde dabei verzichtet.

Die anionische Amino-Cope-Umlagerung von Amin **64a** wurde mithilfe von Tieftemperaturmessungen NMR-spektroskopisch mitverfolgt. Nach der Zugabe von Butyllithium bei -78 °C bildete sich sofort das Lithiumsalz **100a** (siehe Abbildung 82). Anschließend wurden jeweils im Abstand von 20 °C von -80°C bis Raumtemperatur 400 MHz-NMR-Spektren aufgenommen. Die Messungen erstreckten sich über einen Zeitraum von etwa 6 h. Bis -60 °C waren scharfe Signale der deprotonierten Verbindung **100a** in den NMR-Spektren zu erken-

nen, bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  waren die Signale stark verbreitert. Ab  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhielt man wieder scharfe Signale, was darauf hindeutet, dass die Umlagerung unterhalb dieser Temperatur erfolgt war. Das Lithiumenamid **101a** war bei Raumtemperatur mindestens einen Tag stabil. Nach Hydrolyse und Aufarbeiten erhielt man 65% des reinen Imins **93a**, das in deuteriertem Chloroform nach und nach zu dem Keton **94a** reagierte.

Bei einem weiteren Umlagerungsversuch desamins **64a** erhielt man nach Zugabe von einem Tropfen trockenem Methanol zu dem Lithiumenamid **101a** das Enamin **102a**.

Nach der Zugabe von 1.1 Äquivalenten Butyllithium zu dem Amin **64b** wurde die Lösung über 5 h hinweg langsam bis auf  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufgewärmt. Zu dem bei der Umlagerung gebildeten Lithiumenamid **101b** (siehe Abbildung 82) wurden bei  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  zwei Tropfen Methanol gegeben, worauf im NMR-Spektrum jedoch nur die Bildung des Imins **93b**, nicht aber des Enamins **102b** zu beobachten war. Nach der Hydrolyse konnte ein Gemisch aus 65% des Imins **93b** und 35% des Ketons **94a** isoliert werden, das außerdem noch Spuren eines Nebenprodukts enthielt, bei dem es sich wahrscheinlich um die Butylverbindung **105b** handelt. Die Ausbeute an Umlagerungsprodukt lag im Bereich von 90%.

Das Amin **64c** wurde im NMR-Rohr nach Zugabe von 1.1 Äquivalenten Butyllithium bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  über 9 h auf Raumtemperatur aufgewärmt. In dem anschließend aufgenommenen NMR-Spektrum waren neben nicht zuzuordnenden Signalen hauptsächlich die des Lithiumenamids **101c** zu sehen. Nach Zugabe von einem Tropfen Methanol bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhielt man ein Gemisch aus 65% des Enamins **102c** und 35% des Imins **93c**. In dem nach der Hydrolyse isolierten Rohprodukt waren neben 10% der Butylverbindungen **105c** und **106b** die Produkte E-**93c**, Z-**93c** und **94b** im Verhältnis 60 : 20 : 20 enthalten.

### NMR-Daten

Mithilfe der charakteristischen Signale für 2-H und C-2 (Nummerierung siehe Abbildung 78, S. 81) kann die Entstehung der Lithiumenamide **101** und der Enamine **102** nachgewiesen werden. Die Signale für 2-H erscheinen zumeist deutlich erkennbar als Dubletts im Bereich von 3.1 – 4.2 ppm mit Kopplungskonstanten zwischen 8 und 10 Hz. Nur das entsprechende Signal von Verbindung **101a** ist überlagert. Noch charakteristischer sind jedoch die Signale für C-2, die bei den Lithiumenamiden **101** im Bereich von 86 – 91 ppm und bei den

Enaminen **102** im Bereich von 98 – 102 ppm zu sehen sind. Weitere NMR-Daten finden sich in Tabelle 16.

Tabelle 16:  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten der Lithiumenamide **101** und der Enamine **102** (siehe Abbildung 82) ( $\delta$  in ppm,  $d_8$ -THF).

a)	<b>101a</b>	<b>101b</b>	<b>101c</b>	<b>102a</b>	<b>102c</b>
1- $\text{CH}_3$	1.61	1.65	--	1.70	--
2-H	3.41	3.39	3.11	4.21	3.99
3-H	3.41	3.46	1.91	3.46	2.20
4-H	2.19	2.33	1.87	2.37	2.00
5-H	5.71	5.81	5.71	5.69	5.72
6-H	4.70/4.79	4.75/4.87	4.72/4.75	4.92	4.86/4.88
1- $\text{CCH}_3$	21.3	21.4	--	17.5	--
C-1	?	154.5	159.2	148.5	146.0
C-2	88.9	86.7	91.1	98.9	101.5
C-3	47.1	46.5	33.7	45.1	32.6
C-4	45.7	45.3	45.7	44.4	44.0
C-5	140.2	139.8	140.0	138.5	138.2
C-6	113.6	113.2	112.9	115.3	114.4

a) Nummerierung siehe Abbildung 78.

### 3.2.4 Anionische Umlagerungsversuche der Amine **84** und **86**

Die bicyclischen Amine **84** und **86** wurden ebenso wie die offenkettigen Amine **64** bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  mit einem Überschuss an Butyllithium versetzt und die Reaktionen wurden teilweise bei tiefer Temperatur NMR-spektroskopisch untersucht.

Nach der Zugabe von 1.2 Äquivalenten Butyllithium zu dem Amin **84** in  $d_8$ -THF wurde bei  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  ein NMR-Spektrum aufgenommen, das neben Signalen des Edukts **84**, das sich nur in geringer Konzentration in der Lösung befand, unter anderem Signale der entsprechenden

Lithiumverbindung **108** zeigte. Anschließend wurde das NMR-Rohr innerhalb von ca. 6 h in Schritten von 20° aufgewärmt. Zwischen -40 °C und -20 °C war die größte Veränderung der NMR-Spektren zu beobachten, was für eine Umlagerung in diesem Temperaturbereich spricht. Bei 0 °C enthielt die Lösung neben etwa 20% des unumgesetztenamins **84** zwei Substanzen, bei denen es sich wahrscheinlich um das cis- und trans-Isomer des bei der Umlagerung entstehenden Lithiumenamids **109** handelt.

Nach der Hydrolyse resultierte ein Produktgemisch, das zu etwa 40% aus den diastereomeren Ketonen **97** bestand. Bei der Säulenchromatographie konnten 37% eines 1:1-Gemischs von cis-**97** und trans-**97** isoliert werden. Die Entstehung des Ketons cis-**97** ließ sich durch Vergleich der <sup>13</sup>C-Verschiebungen mit den in der Literatur angegebenen Daten<sup>[105]</sup> nachweisen.

Eine konzertierte Amino-Cope-Umlagerung kann ausgehend von dem exo-Bicyclus **84** nicht ablaufen, da die Bildung eines cyclischen Übergangszustands nicht möglich ist. Ein Beweis für den zweistufigen Ablauf der Reaktion (siehe Abbildung 86) ist die Entstehung des Ketons **97** in der cis- und trans-Konfiguration.

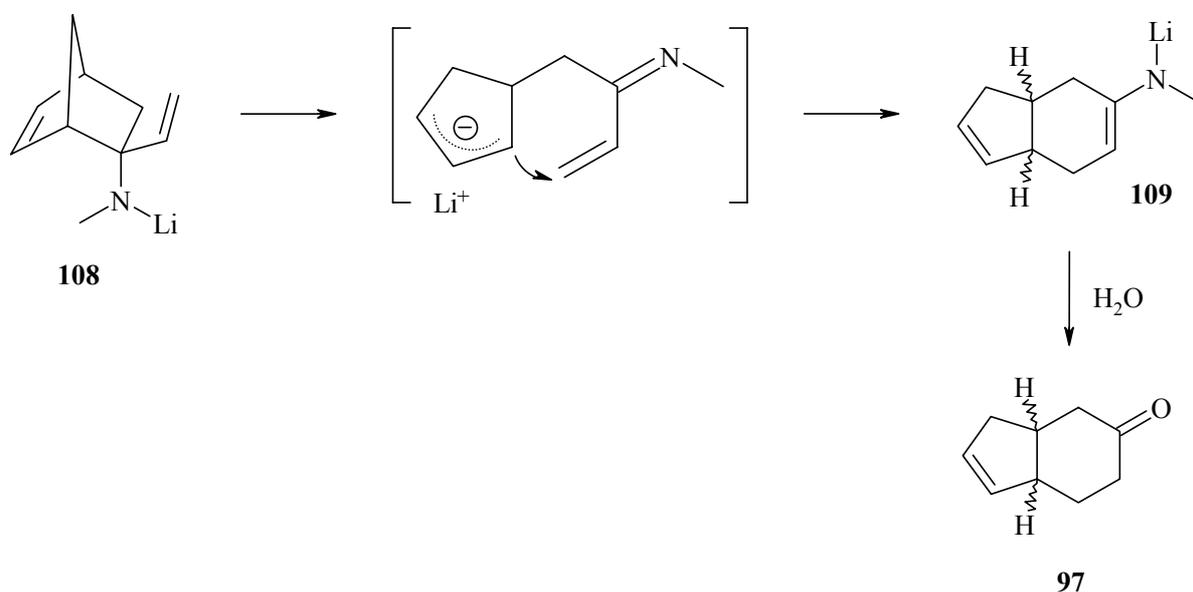


Abbildung 86

Das Amin **86** wurde ebenfalls bei -78 °C mit 1.2 Äquivalenten Butyllithium versetzt. Nach dem langsamen Aufwärmen der Lösung auf Raumtemperatur wurde ein NMR-Spektrum aufgenommen, das zu etwa 80% unumgesetztes Edukt **86** und nur 20% des Olefins **110** zeigte, das durch eine Retro-En-Reaktion aus dem lithiierten Amin **86** entstehen kann. Erst nach Zugabe von weiteren 1.2 Äquivalenten Butyllithium erfolgte eine vollständige Um-

setzung des Ausgangsprodukts zu dem Olefin **110**, das bei der Hydrolyse unverändert erhalten blieb. In dem Rohprodukt war außerdem Benzaldehyd enthalten.

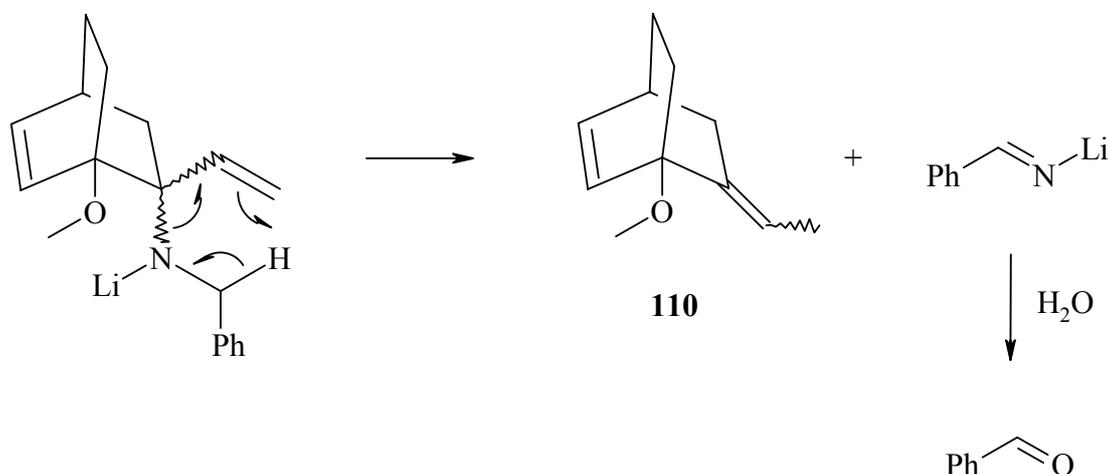


Abbildung 87

Die Entstehung des Bicyclus **110** wird auch von D. Macdonald berichtet. Um die Retro-En-Reaktion zu vermeiden, setzte er Butylkalium anstatt Butyllithium als Base ein. Die Umlagerung lief unter diesen Bedingungen schon bei  $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$  ab <sup>[28]</sup>.

Zu 1.2 Äquivalenten einer Schlosser-Base aus Kalium-*tert*-butylat und Butyllithium in deuteriertem THF wurde das Amin **86** gegeben. Nach Aufwärmen der Mischung von  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis auf Raumtemperatur waren ausschließlich Eduktsignale in dem NMR-Spektrum zu sehen. Nach erneuter Zugabe von 1.2 Äquivalenten Butyllithium war kein Edukt **86** mehr in der Lösung enthalten. Dafür waren Signale des Olefins **110** und anderer Substanzen zu sehen, die nicht identifiziert werden konnten. Nach dem wässrigen Aufarbeiten erhielt man ein Gemisch, das sich neben unbekannt Substanzen aus dem Olefin **110**, dem Umlagerungsprodukt **98** und einem Bicyclus zusammensetzte, bei dem es sich wahrscheinlich um das Keton **111** handelt. Diese Verbindung entsteht, wenn statt der gewünschten [3,3]-sigmatropen Verschiebung eine [1,3]-Verschiebung erfolgt. Die Verbindungen **110**, **111** und **98** waren etwa im Verhältnis 65 : 20 : 15 entstanden. Bei der Säulenchromatographie konnten die Substanzen nicht vollständig voneinander getrennt werden.

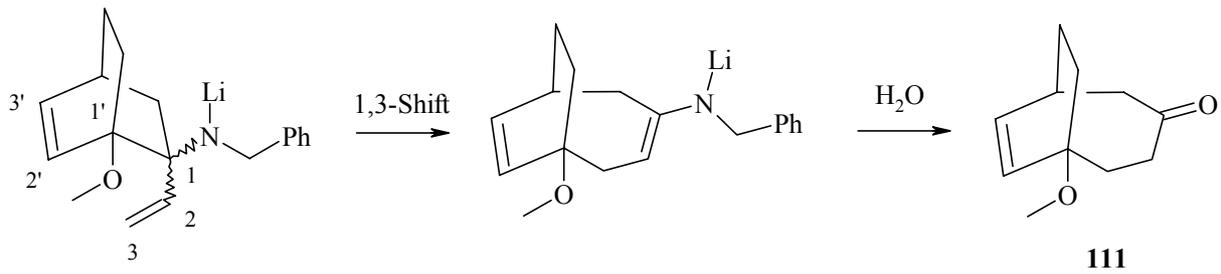


Abbildung 88

Bei einer Tieftemperaturmessung des entsprechenden Ansatzes in Toluol mit 1.2 Äquivalenten Base war zu beobachten, dass das *exo*-Isomer **86B** etwa zur Hälfte zu dem Olefin **110** reagierte, während **86A** unverändert erhalten blieb.

Während bei dem Bicyclus **84** eine fast quantitativ ablaufende anionische Amino-Cope-Umlagerung beobachtet werden konnte und die Ausbeute an Umlagerungsprodukt nur durch die Hydrolyse stark reduziert wurde, erhielt man bei den Versuchen der anionischen Umlagerung von Bicyclus **86** nur eine sehr geringe Menge an Umlagerungsprodukt. Der Grund dafür ist wahrscheinlich, dass durch die Verwendung des Benzylsubstituenten zu viele Konkurrenzreaktionen ablaufen können.

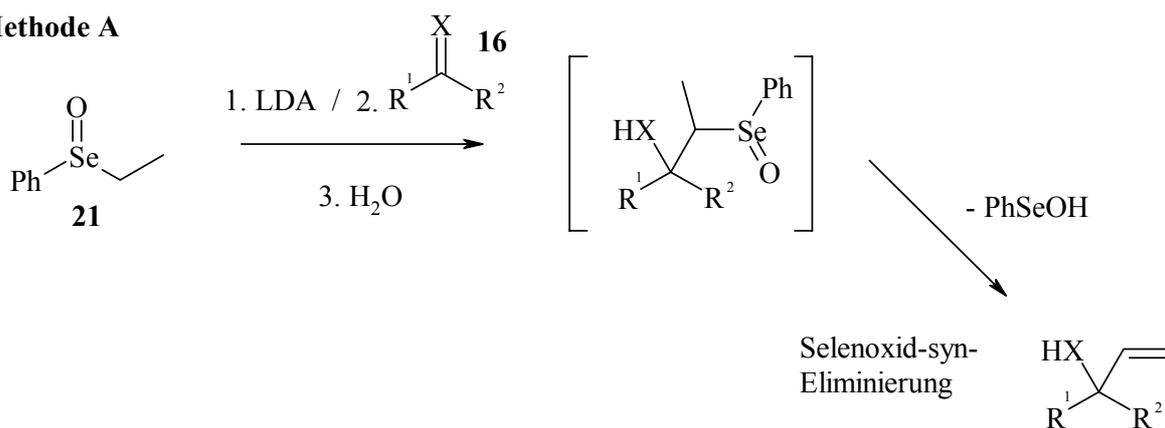
### III Zusammenfassung

#### Addition von Selen-stabilisierten Alkyllithiumverbindungen an Benzaldehyd und Imine

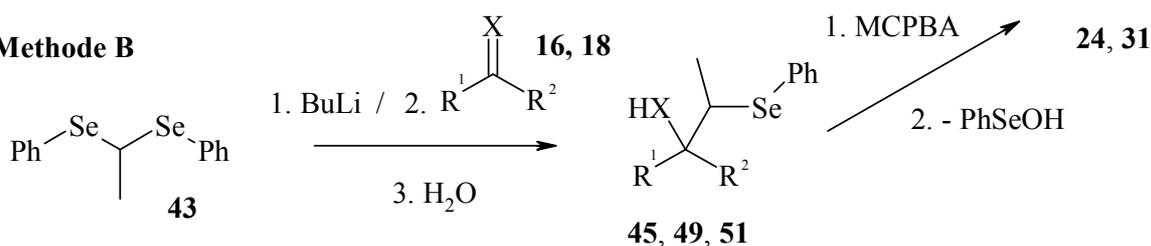
Durch Addition von Selen-stabilisierten Alkyllithiumverbindungen an Ketimine und anschließende Selenoxid-syn-Eliminierung sollten Allylamine hergestellt werden. Als Testreaktionen wurden zunächst Additionen an Benzaldehyd und Aldimine durchgeführt.

Es stellte sich heraus, dass sowohl das  $\alpha$ -Lithiumselenoxid **19** als auch das  $\alpha$ -Lithiumselenid **42** zwar an Aldimine addieren, jedoch zu unreaktiv für einen nucleophilen Angriff an die in dieser Arbeit eingesetzten Ketimine **17** und **18** sind.

#### Methode A



#### Methode B



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	X
<b>24, 45</b>	Ph	H	O
<b>16, 31, 49</b>	Ph	H	NPh
<b>18, 51</b>	Ph	Ph	NPh

Abbildung 89

Für die Synthese von 1-Phenylprop-2-en-1-ol (**24**) aus Benzaldehyd und von Allylamin **31** aus N-Benzylidenanilin (**16**) sind beide Methoden (siehe Abbildung 89) geeignet. Der Allylalkohol **24** wurde mit Methode A in 30% und mit Methode B in 40% Ausbeute gewonnen. Diese Werte könnten jedoch noch optimiert werden. Bei der Synthese des Allylamins **31** verlief die Addition des  $\alpha$ -Lithiumselenids **42** an N-Benzylidenanilin (**16**) mit einer Ausbeute von 75%. Probleme ergaben sich jedoch beim Eliminierungsschritt. Neben der gewünschten Reaktion a) fand zusätzlich eine Eliminierung b) zum höher substituierten Kohlenstoffatom hin statt, eine Reaktion, die Literaturangaben zufolge bei  $\beta$ -Hydroxyselenoxiden kaum eine Rolle spielt<sup>[44, 47]</sup>. Außerdem erhielt man durch intramolekulare nucleophile Substitution c) das Aziridin **40**.

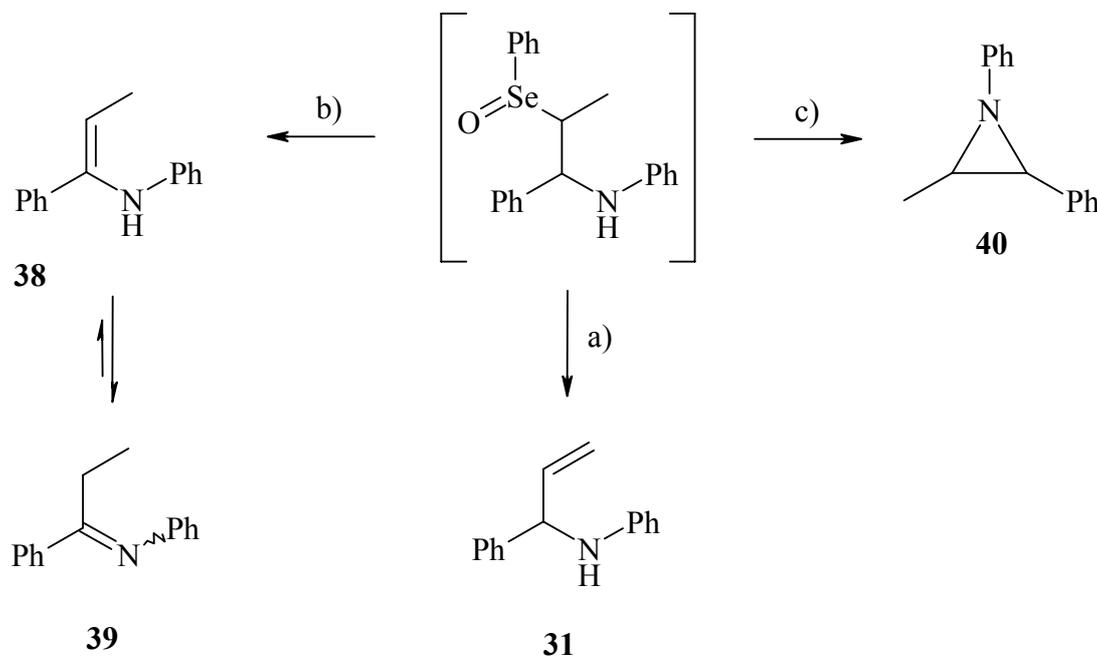


Abbildung 90

Eine Addition von  $\alpha$ -Lithiumselenverbindungen an Ketimine ist nur mit Methode B möglich. Bei der Synthese des  $\beta$ -Aminoselenids **51** wurde eine Ausbeute von 40% erzielt. Demnach verläuft ein nucleophiler Angriff von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Ketimine ohne  $\alpha$ -Wasserstoffatome schon nicht quantitativ. Das in  $\alpha$ -Stellung deprotonierbare N-Cyclohexyliden-anilin (**17**) ging gar keine Additionsreaktion mit **42** ein.

Um Nebenreaktionen bei der Eliminierung zu vermeiden, sollten  $\gamma$ -Aminoselenide durch Addition eines  $\beta$ -Lithiumselenids an Imine synthetisiert werden. Allerdings war wegen der Instabilität dieser  $\beta$ -Lithiumselenide nicht einmal eine Reaktion mit Benzaldehyd zu beobachten.

### Addition von Vinylolithium an Sulfinimine

Die *tert*-Butylsulfinylgruppe ist zur Aktivierung von Ketiminen für die Addition von Organometallverbindungen gut geeignet. Durch den elektronenziehenden Effekt der S=O-Gruppe wird die Elektrophilie des Imins in ausreichendem Maße erhöht, um sogar den Angriff des unreaktiven Vinylanions zu ermöglichen. Im Gegensatz zu dem zuvor beschriebenen „Umweg“ über  $\beta$ -Aminoselenverbindungen ist diese Methode demnach zur Synthese von Allylaminen aus Ketiminen geeignet.

Bei der Addition von Vinylolithium an das offenkettige Sulfinimin **71a** erhielt man höhere Ausbeuten als bei der an den sterisch gehinderten Bicyclus **74**. Eine deutliche Abhängigkeit des Umsatzes von der Reaktionszeit oder -temperatur konnte nicht festgestellt werden.

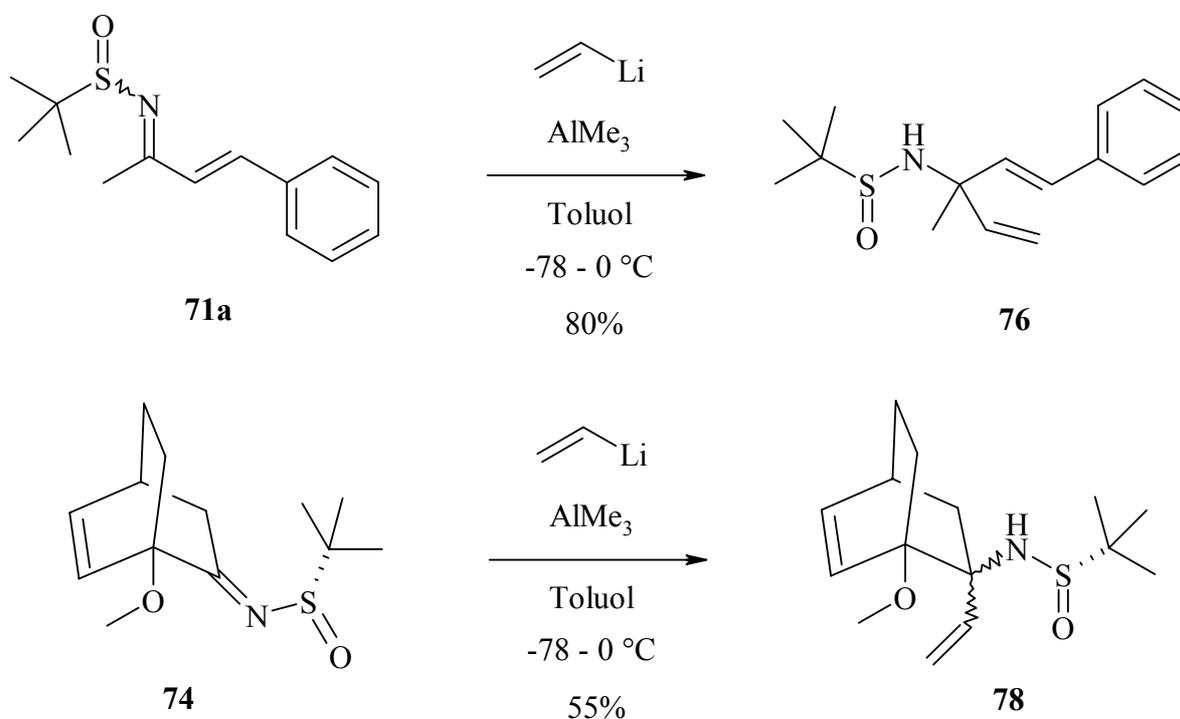


Abbildung 91

Ein großer Vorteil der synthetisierten Sulfinimine und Sulfinamide ist deren Stabilität und unkomplizierte Reinigung durch Kristallisation oder Säulenchromatographie.

### Stereoselektivität der Addition an Sulfinimine

Die Addition von Allylmagnesiumbromid an die mit dem chiralen Sulfinylsubstituenten aktivierten Ketimine verlief stereoselektiv. Bei der Synthese des Sulfinamids **75a** betrug der Diastereomerenüberschuss mindestens 90%. Zur Synthese von optisch reinen Ausgangsprodukten für Amino-Cope-Umlagerungen ist diese Methode demnach gut geeignet.

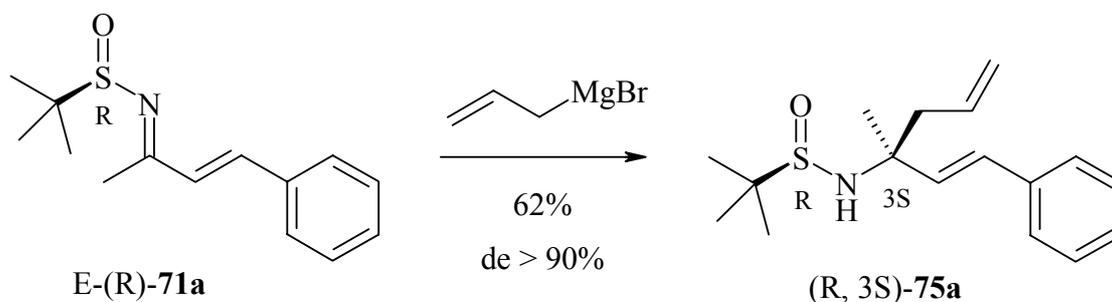


Abbildung 92

Bei der Addition von Vinylolithium an die bicyclischen Sulfinimine **73** und **74**, die beide als Diastereomergemisch vorlagen, waren unterschiedliche Faktoren für die Stereochemie verantwortlich. Während bei dem Sulfinimin **74** der Angriff von Vinylolithium, gelenkt durch die Sulfinylgruppe, von beiden Seiten erfolgte (siehe Abbildung 91), erhielt man bei der Addition von Vinylolithium an das Imin **73** nur das durch exo-Addition entstandene Produkt. In diesem Fall wird die Stereochemie der Addition durch die Geometrie des Bicyclus festgelegt.

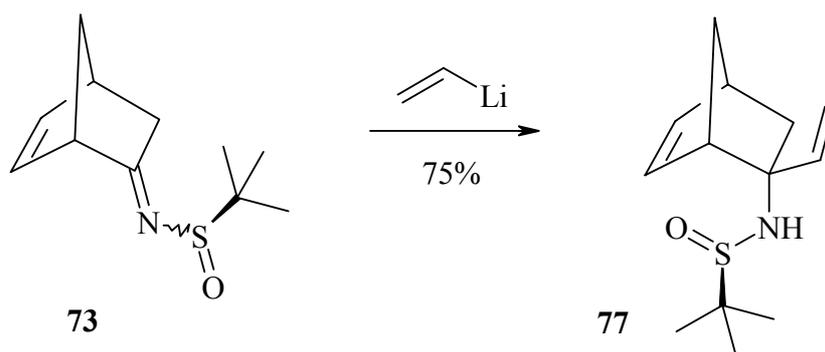


Abbildung 93

### Versuche zur Amino-Cope-Umlagerung der Sulfinamide 75

Das Aufheizen der Sulfinamide **75** führte nicht zu einer Amino-Cope-Umlagerung, sondern zu einer Ringschlussreaktion. Unter Abspaltung von Isobuten entstanden die cyclischen Sulfinamide **90**.

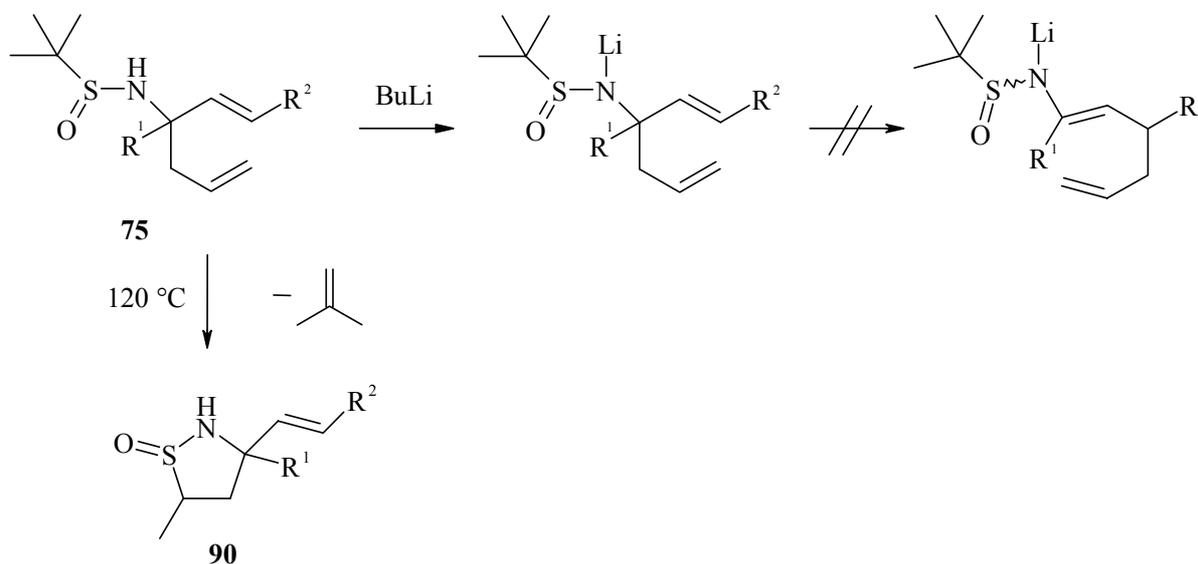


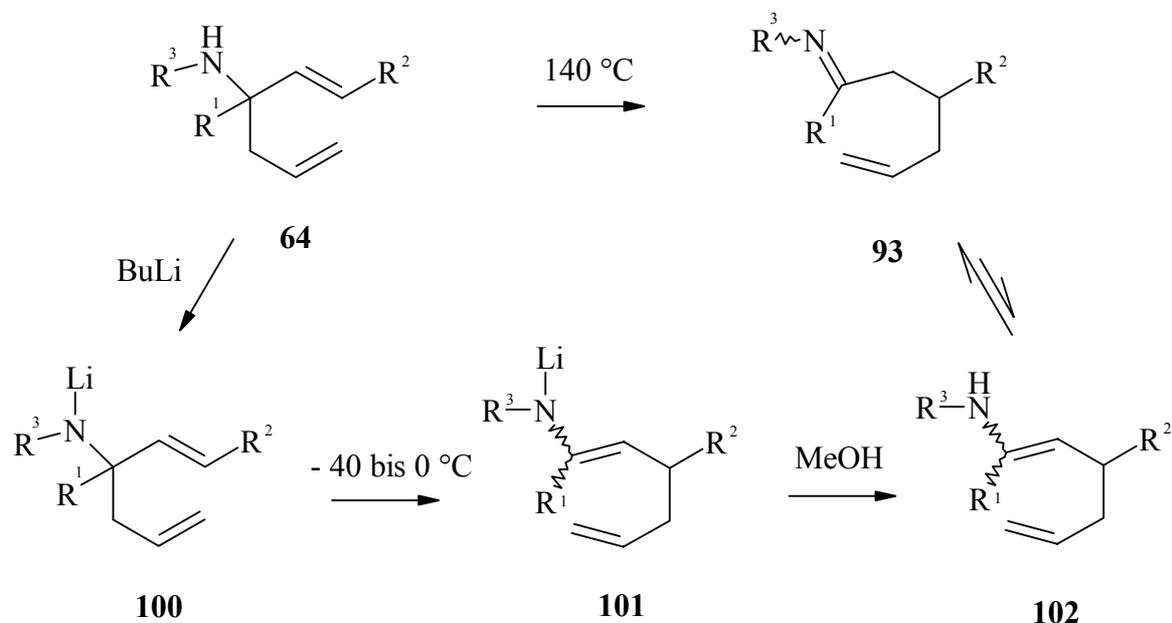
Abbildung 94

Um eine anionische Amino-Cope-Umlagerung durchzuführen, wurde das Sulfinamid **75a** in THF mit Butyllithium versetzt. Das gebildete Lithiumsalz war bis 90 °C stabil und zersetzte sich bei höheren Temperaturen. Eine Umlagerung konnte nicht beobachtet werden.

### Amino-Cope-Umlagerung der Amine **64**

Die thermische Amino-Cope-Umlagerung der Hexa-1,5-dien-3-aminsysteme **64** verlief bei ca. 140 °C mit 70 % Ausbeute bei Amin **64a** und mit mehr als 95% Ausbeute bei den Methylaminen **64b** und **64c**.

Für die anionische Amino-Cope-Umlagerung ist der Benzylsubstituent am Stickstoff bei Amin **64a** hinderlich, da durch Deprotonierung der Benzylposition Konkurrenzreaktionen stattfinden können. Die Hexa-1,5-diensysteme **64** konnten in THF bei Temperaturen unter 0 °C mit Ausbeuten im Bereich von 70% umgelagert werden.



<b>64, 93, 100, 101, 102</b>	$R^1$	$R^2$	$R^3$
<b>a</b>	Me	Ph	Bn
<b>b</b>	Me	Ph	Me
<b>c</b>	Ph	Me	Me

Abbildung 95

Führte man die anionischen Umlagerungen der Amine **64** im NMR-Rohr in deuteriertem THF durch, so konnten NMR-Daten der zwischenzeitlich gebildeten Lithiumenamide **101** und nach

Zugabe von wenig Methanol die der Enamine **102** erhalten werden. Durch Tieftemperatur-NMR-Messungen wurde ein Temperaturbereich von ca.  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  ermittelt, in dem das Amin **64a** umlagert.

### Amino-Cope-Umlagerung der bicyclischen Amine **84** und **86**

Beim Erhitzen der bicyclischen Hexa-1,5-dien-3-aminsysteme **84** und **86** erhielt man ab ca.  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  Gemische mehrerer Substanzen, die sich nicht identifizieren ließen.

Die anionische Umlagerung des Bicycloheptens **84** erfolgte in  $d_8$ -THF zwischen  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  und lieferte nach der Hydrolyse 37% eines 1:1-Gemisches der cis- und trans-Form des Ketons **97**. Dieses Ergebnis kann als Bestätigung des zweistufigen Mechanismus der anionischen Amino-Cope-Umlagerung aufgefasst werden, da bei einer konzertierten Reaktion ausschließlich das cis-Isomer entstehen würde.

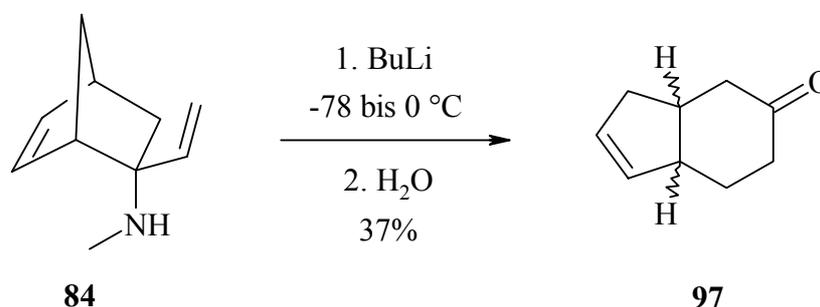


Abbildung 96

Setzte man das Bicycloocten **86** mit Butyllithium um, so erfolgte eine Retro-En-Reaktion zu dem Olefin **110**. Auch bei der Reaktion mit Butylkalium entstand **110** als Hauptprodukt. Außerdem konnten noch das Umlagerungsprodukt **98** und das durch [1,3]-sigmatrope Verschiebung gebildete Keton **111** identifiziert werden.

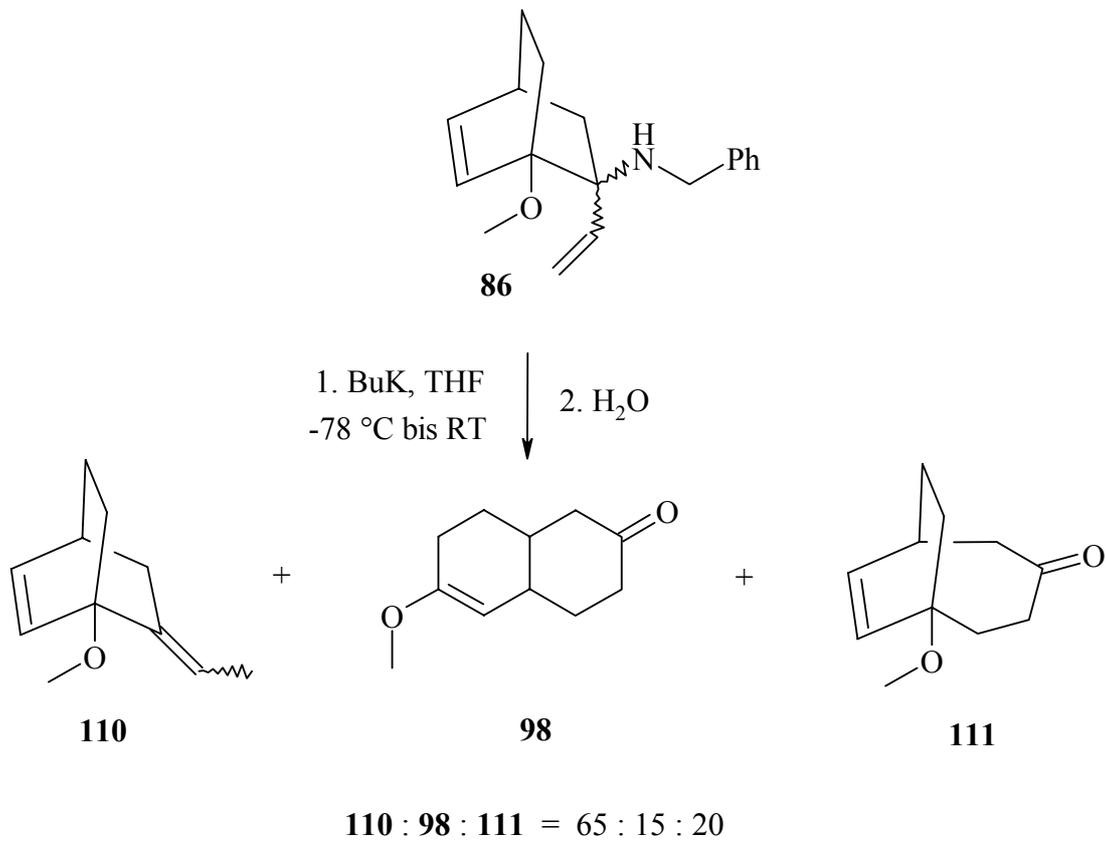


Abbildung 97

## IV Experimenteller Teil

### 1 Allgemeines

#### Kernresonanzspektrometer:

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden mit einem Varian Mercury 200 (200 MHz), einem Bruker ARX 300 (300 MHz) und einem Varian VXR 400 S (400 MHz) Spektrometer angefertigt.

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden auf einem Bruker ARX 300 (75 MHz) bzw. auf einem Varian VXR 400 S (100 MHz) gemessen. Sie wurden  $^1\text{H}$ -entkoppelt aufgenommen.

Die DEPT-, 2D-NMR- und Tieftemperaturmessungen wurden auf einem Varian VXR 400 S Gerät angefertigt.

Als interner Standard für die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie diente Tetramethylsilan bzw. bei den Messungen in  $d_6$ -Benzol und  $d_8$ -THF die Lösungsmittelsignale. Die chemischen Verschiebungen sind entsprechend der Definition der  $\delta$ -Skala in parts per million (ppm) angegeben. Soweit nicht anders angegeben, wurden die Messungen bei 23 °C durchgeführt. Bei der Bestimmung von Ausbeuten bzw. Produktverhältnissen aus den  $^1\text{H}$ -Integralen ist mit einem Fehler von  $\pm 5\%$  zu rechnen.

#### IR-Spektrometer:

Perkin Elmer FTIR Spectrum 1000.

#### Massenspektrometer:

Finnigan MAT 90, Finnigan MAT 95Q.

#### Lösungsmittel:

Absoluierte Lösungsmittel standen in Umlaufdestillationsapparaturen zur Verfügung. Dabei wurden THF, Pentan und Toluol über Natriumhydrid, Dichlormethan über Calciumhydrid und Ether über Natrium getrocknet. Methanol und Ethanol wurden über Magnesium destilliert und über Molekularsieb gelagert. Benzol und Toluol wurden über Calciumchlorid getrocknet,

abdestilliert und über Molekularsieb 4Å gelagert. Alle bei der Chromatographie verwendeten Lösungsmittel wurden am Rotationsverdampfer destilliert.

#### Arbeitstechnik:

Alle Reaktionen mit luft- und/oder feuchtigkeitsempfindlichen Substanzen wurden in ausgeheizten Schlenkapparaturen unter Schutzgas (Stickstoff bzw. Argon) durchgeführt.

#### Chromatographie:

Die Säulenchromatographie wurde mit Kieselgel 60 von Merck (Korngröße: 0.040-0.063 mm bzw. 0.063-0.200 mm) durchgeführt. Präparative Chromatographieplatten (Kieselgel 60, RP-18, F<sub>254s</sub>) mit 1 mm Schichtdicke wurden ebenfalls von der Fa. Merck bezogen. Die analytische Dünnschichtchromatographie wurde mithilfe von Kieselgel 60 DC-Alufolien (F<sub>254</sub>) und Aluminiumoxid 60 DC-Alufolien (F<sub>254</sub>, neutral, Typ E, Schichtdicke 0.2 mm) als stationäre Phase durchgeführt. Da UV-Licht bzw. Iod als Detektoren für die bicyclischen Substanzen nicht geeignet waren, wurden die DC-Platten in Molybdätdiphosphorsäure in Ethanol getaucht und in der Hitze entwickelt.

#### Reagenzien:

Lithiumdiisopropylamid (LDA) wurde durch Zugabe von einem Äquivalent Butyllithiumlösung zu in abs. THF gelöstem Diisopropylamid bei 0 °C jeweils direkt vor der Verwendung hergestellt.

Käufliche *m*-Chlorperbenzoesäure enthält Wasser und muss vor Verwendung für einen wasserfreien Ansatz getrocknet werden. 10 g der wasserhaltigen Persäure wurden in ca. 30 ml Dichlormethan gelöst und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Filtrieren der Lösung wurde sie auf -20 °C gekühlt, wobei die *m*-Chlorperbenzoesäure wieder auskristallisierte. Die Kristalle wurden unter Stickstoff bei tiefer Temperatur abgesaugt und bei 0 °C gelagert.

Natriumhydrid und Kaliumhydrid wurden als Dispersion in Mineralöl bezogen, zur Verwendung in der Synthese unter Argon mit Petrolether ölfrei gewaschen und im Vakuum getrocknet.

Kommerziell erhältliche Verbindungen:

Fa. Aldrich:

Diodmethan, n-Butyllithium, 5-Norbornen-2-ol, Benzalaceton, Chlorwasserstoff in Dioxan, Phenylmagnesiumchlorid, Pyridiniumchlorochromat, 1-Methoxy-1,4-cyclohexadien, Di-*tert*-butyldisulfid, Titanetraethylat, (R)- und (S)-*tert*-Butylsulfonamid, Tetravinylzinn, Trimethylaluminium, Trimethyloxoniumtetrafluorborat, Natriumtriäcetoxyborhydrid, Kalium-*tert*-butylat.

Fa. Fluka:

Diphenyldiselenid, Iodethan, *m*-Chlorperbenzoesäure, *sec*-Butyllithium, Allylmagnesiumbromid, Borfluorwasserstoffsäure, Chloracrylnitril, Dimethylsulfat.

Fa. Lancaster:

Natriumborhydrid.

Fa. Merck:

Phenylselenenylbromid.

## 2 Herstellung von Selen-stabilisierten Alkyllithiumverbindungen und Additionsversuche an Carbonylverbindungen und Imine

### 2.1 Synthese der Imine 15-18 <sup>[46]</sup>

Allgemeine Vorschrift:

Die Aldehyde bzw. Ketone wurden in Lösung mit einem Äquivalent des Amins und mit Molekularsieb 4 Å als Trockenmittel versetzt. Nach vollendeter Reaktion filtrierte man die Lösung und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer.

#### 2.1.1 Synthese von N-Benzyliden-benzylamin (15)

2.12 g (20.0 mmol) Benzaldehyd

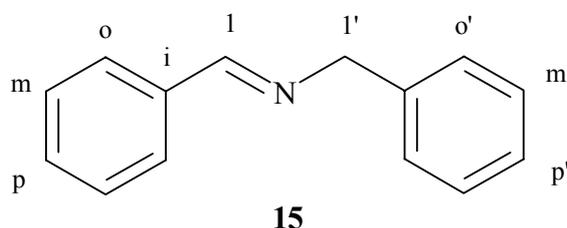
2.14 g (19.9 mmol) Benzylamin

15 ml Ether

Die Reaktionsmischung wurde 30 min bei Raumtemperatur gerührt und über Nacht bei 0 °C aufbewahrt. Man erhielt 3.19 g (82%) eines nahezu farblosen Öls, das bei 10<sup>-2</sup> mbar und 95 °C destilliert wurde. Dabei resultierten 2.46 g (63%) N-Benzyliden-benzylamin (**15**) als farbloses Öl.

IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 3028 cm<sup>-1</sup> (m), 2841 (m), 1644 (s), 1496 (m), 1452 (s), 1027 (m), 753 (s), 734 (m), 694 (s), 496 (m).



<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):<sup>[106]</sup>

$\delta$  = 4.82 (d, <sup>4</sup>J<sub>1',1</sub> = 1.4 Hz, 2H, 1'-H), 7.22-7.35 (m, 5H, arom. H), 7.38-7.43 (m, 3H, arom. H), 7.76-7.80 (m, 2H, arom. H), 8.38 (t, 1H, 1-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 65.0 (C-1'), 127.0 (p'-C), 128.0/128.3/128.5/128.6 (o/o'/m/m'-C), 130.7 (p-C), 136.2 (i-C), 139.3 (i'-C), 161.9 (C-1).

MS (EI):

m/z (%) = 195 (56) [M<sup>+</sup>], 194 (56) [M<sup>+</sup> - H], 117 (14), 92 (40), 91 (100) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 65 (16).

### 2.1.2 Synthese von N-Benzyliden-anilin (**16**)

3.18 g (30.0 mmol) Benzaldehyd

2.79 g (30.0 mmol) Anilin

25 ml Ether

Man ließ die Mischung 30 min bei Raumtemperatur rühren und bewahrte sie über Nacht bei 0 °C auf. Als Rohprodukt erhielt man 5.05 g gelbe Kristalle. Diese wurden aus Hexan um-

kristallisiert, wobei 3.73 g (69%) N-Benzyliden-anilin (**16**) in Form von farblosen Kristallen resultierten.

Schmp.: 51-52 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 3061 cm<sup>-1</sup> (w), 1627 (s), 1591 (s), 1578 (s), 1484 (s), 1451 (m), 1194 (s), 1171 (m), 762 (s), 694 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 7.20-7.25 (m, 3H, arom. H), 7.37-7.41 (m, 2H, arom. H), 7.46-7.49 (m, 3H, arom. H), 7.88-7.92 (m, 2H, arom. H), 8.46 (s, 1H, 1-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):<sup>[107]</sup>

$\delta$  = 120.9 (o'-C), 125.9 (p'-C), 128.8 (m'-C), 128.8 (m-C), 129.2 (o-C), 131.4 (p-C), 136.3 (i-C), 152.1 (i'-C), 160.4 (C-1).

MS (EI):

m/z (%) = 181 (96) [M<sup>+</sup>], 180 (100) [M<sup>+</sup> - H], 104 (13) [M - C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>], 77 (61) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>], 51 (20).

### 2.1.3 Synthese von N-Cyclohexyliden-anilin (**17**)

4.90 g (49.9 mmol) Cyclohexanon

5.58 g (59.9 mmol) Anilin

25 ml trockenes Benzol

Die Reaktionsmischung wurde 1 d bei Raumtemperatur gerührt, bevor sie aufgearbeitet wurde. Als Rohprodukt erhielt man 5.57 g eines gelblichen Öls, das bei 10<sup>-3</sup> mbar und 90 °C destilliert wurde. Dabei resultierten 3.23g (37%) N-Cyclohexyliden-anilin (**17**) als farbloses Öl.

IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2934 cm<sup>-1</sup> (s), 2859 (s), 1709 (s), 1658 (s), 1602 (s), 1500 (s), 1484 (s), 1448 (s), 735 (s), 698 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.56-1.70 (m, 4H, Cyclohexyl-H), 1.80-1.89 (m, 2H, Cyclohexyl-H), 2.14-2.19 (m, 2H, Cyclohexyl-H), 2.42-2.48 (m, 2H, Cyclohexyl-H), 6.68-6.73 (m, 2H, o-H), 6.98-7.05 (m, 1H, p-H), 7.23-7.30 (m, 2H, m-H).

<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>):<sup>[108]</sup>

δ = 25.8, 27.6, 27.9, 31.3, 39.4 (Cyclohexyl-C), 119.8 (o-C), 122.9 (p-C), 128.8 (m-C), 150.8 (i-C), 174.9 (C-1).

MS (EI):

m/z (%) = 173 (81) [M<sup>+</sup>], 144 (15), 130 (100) 117 (21), 77 (34) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>].

#### 2.1.4 Synthese von N-Diphenylmethylen-anilin (**18**)

1.95 g (10.7 mmol) Benzophenon

1.00 g (10.7 mmol) Anilin

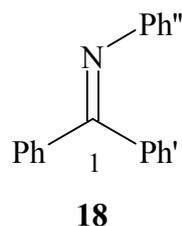
20 ml Toluol

Man ließ die Reaktionslösung 24 h am Rückfluss kochen und filtrierte anschließend vom Trockenmittel ab. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhielt man 2.54 g eines gelben Öls, das aus Ethanol auskristallisierte. Das Produkt wurde durch Umkristallisation aus Ethanol gereinigt. Dabei resultierten 2.00 g (73%) N-Diphenylmethylen-anilin (**18**) in Form von schwach gelben Kristallen.

Schmp.: 113-114 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 3054 cm<sup>-1</sup> (m), 1611 (s), 1572 (s), 1444 (s), 1318 (s), 1222 (s), 960 (s), 787 (s), 777 (s), 717 (s), 698 (s).



$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 6.70\text{-}6.73$  (m, 2H, arom. H),  $6.89\text{-}6.93$  (m, 1H, arom. H),  $7.08\text{-}7.16$  (m, 4H, arom. H),  $7.22\text{-}7.26$  (m, 3H, arom. H),  $7.37\text{-}7.50$  (m, 3H, arom. H),  $7.73\text{-}7.76$  (m, 2H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):<sup>[54]</sup>

$\delta = 120.9$  (o''-C),  $123.1$  (p''-C),  $127.9$ ,  $128.2$ ,  $128.5$ ,  $128.5$ ,  $129.5$ ,  $130.7$  (arom. C),  $136.2$  (i'-C),  $139.7$  (i-C),  $151.3$  (i''-C),  $168.2$  (C-1).

MS (EI):

$m/z$  (%) =  $257$  (74) [ $\text{M}^+$ ],  $180$  (100) [ $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5$ ],  $165$  (29),  $77$  (47) [ $\text{C}_6\text{H}_5$ ].

## 2.2 Synthese des Selenids **20** und der Selenoacetale **43** und **44**

### 2.2.1 Reaktion von Natriumphenyلسelenid mit Iodethan und Diiodmethan<sup>[45]</sup>

Allgemeine Vorschrift:

Zu Diphenyldiselenid in abs. Ethanol wurde bis zur Entfärbung langsam in kleinen Portionen Natriumborhydrid gegeben. Anschließend wurde das Halogenid zugefügt, bevor man die Mischung über Nacht am Rückfluss kochen ließ. Nach dem Abkühlen gab man 2N Salzsäure zu und extrahierte dreimal mit Pentan. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit.

### 2.2.1.1 Synthese von Phenylselenoethan (**20**)

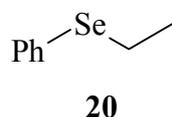
6.24 g (20.0 mmol) Diphenyldiselenid

100 ml abs. Ethanol

2.44 g (64.5 mmol) Natriumborhydrid

7.68 g (49.2 mmol) Iodethan

Als Rohprodukt erhielt man 6.72 g einer orangen Flüssigkeit, die bei 10 mbar und 66 °C destilliert wurde. Dabei resultierten 5.81 g (78%) Phenylselenoethan (**20**) als leicht gelbe Flüssigkeit.



$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[109]</sup>

$\delta = 1.43$  (t,  $^3J_{2,1} = 7.5$  Hz, 3H, 2-H), 2.92 (q, 2H, 1-H), 7.22-7.29 (m, 3H, arom. H), 7.46-7.53 (m, 2H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[110]</sup>

$\delta = 15.5$  (C-2), 21.3 (C-1), 126.7 (p-C), 129.0 (m-C), 130.3 (i-C), 132.6 (o-C).

### 2.2.1.2 Synthese von Diphenylselenomethan (**44**)

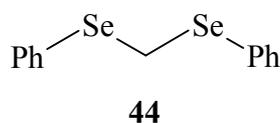
1.56 g (5.00 mmol) Diphenyldiselenid

30 ml abs. Ethanol

740 mg (19.6 mmol) Natriumborhydrid

1.39 g (5.19 mmol) Diiodmethan

Man erhielt 1.53 g (94%) Diphenylselenomethan (**44**) als gelbliches Öl.



IR (Film):

$\tilde{\nu} = 3055 \text{ cm}^{-1}$  (m), 1578 (s), 1476 (s), 1437 (s), 1134 (s), 1071 (s), 1022 (s), 733 (s), 689 (s), 462 (m).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[111]</sup>

$\delta = 4.22$  (s,  $^2J_{\text{Se, H}} = 12.3 \text{ Hz}$ , 2H, 1-H), 7.25-7.30 (m, 6H, arom. H), 7.50-7.56 (m, 4H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[112]</sup>

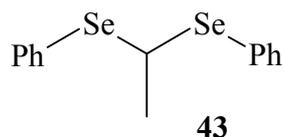
$\delta = 21.0$  (C-1), 127.6 (p-C), 129.1 (m-C), 130.8 (i-C), 133.0 (o-C).

MS (EI):

$m/z$  (%) = 328 (28), 326 (25) [ $\text{M}^+$ ], 171 (100), 169 (48) [ $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{SeH}$ ], 91 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_7$ ], 77 (20) [ $\text{C}_6\text{H}_5$ ].

### 2.2.2 Synthese von 1,1-Diphenylselenoethan (**43**) <sup>[56]</sup>

2.49 g (7.63 mmol) Diphenylselenomethan (**44**) wurden in 15 ml abs. THF auf  $-30 \text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Dazu wurden langsam 10 ml 1M LDA-Lösung in THF (10.0 mmol) gegeben. Die Lösung ließ man bei dieser Temperatur 15 min rühren, bevor 2.10 g (14.8 mmol) Methyljodid zugespritzt wurden. Man rührte noch 45 min bei  $-30 \text{ }^\circ\text{C}$ , hydrolysierte dann mit Eiswasser und extrahierte dreimal mit Pentan. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat entfernte man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Als Rohprodukt erhielt man 2.44 g (94%) 1,1-Diphenylselenoethan (**43**) als oranges Öl, das im Hochvakuum getrocknet wurde.



IR (Film):

$\tilde{\nu} = 3056 \text{ cm}^{-1}$  (m), 2958 (m), 1578 (s), 1476 (s), 1437 (s), 1120 (m), 1066 (m), 1022 (s), 738 (s), 691 (s).

$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[113]</sup>

$\delta = 1.82$  (d,  $^3J_{2,1} = 7.1$  Hz, 3H, 2-H), 4.59 (q, 1H, 1-H), 7.28-7.32 (m, 6H, arom. H), 7.58-7.63 (m, 4H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 24.7$  (C-2), 35.7 (C-1), 128.1 (p-C), 129.0 (m-C), 130.1 (i-C), 134.9 (o-C).

MS (EI):

$m/z$  (%) = 342 (9), 340 (8) [ $\text{M}^+$ ], 185 (100), 183 (55) [ $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{SeH}$ ], 157 (45) [ $\text{C}_6\text{H}_5\text{SeH}$ ], 105 (72) [ $\text{C}_8\text{H}_9$ ], 77 (36) [ $\text{C}_6\text{H}_5$ ].

### 2.3 Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (19) an Benzaldehyd, Cyclohexanon und die Imine 15-18 und anschließende Selenoxid-syn-Eliminierung <sup>[47]</sup>

Allgemeine Vorschrift:

Phenylselenoethan (**20**) wurde in abs. THF gelöst und auf  $-15$  °C gekühlt. Nach Zugabe von wasserfreier *m*-Chlorperbenzoesäure in THF ließ man die Lösung noch 20 min bei  $-15$  °C rühren. Anschließend kühlte man das Gemisch auf  $-78$  °C und gab eine 1 M Lösung von LDA in THF zu. Nach 5 min wurden die Carbonylverbindungen bzw. die Imine **15-18** in THF zugefügt. Die Hydrolyse erfolgte bei tiefer Temperatur mit einem 1:4-Gemisch aus Wasser und THF. Nach Erwärmen der Mischung bis auf mindestens  $-20$  °C wurde sie in eine rückflusskochende, etwa 2%ige Lösung von Diisopropylamin (mindestens 1 Äquivalent) in Hexan gegeben. Nach 5 min Rühren wurde die Lösung abgekühlt und auf 5%ige Natriumcarbonatlösung gegossen. Man extrahierte dreimal mit Ether/Pentan 1:1, wusch die organische Phase mit konzentrierter Natriumchloridlösung und trocknete sie über Natriumsulfat. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

### 2.3.1 Synthese von 1-Phenylpropen-1-ol (**24**)

119 mg (643  $\mu\text{mol}$ ) Phenylselenoethan (**20**)

128 mg (742  $\mu\text{mol}$ ) *m*-Chlorperbenzoesäure

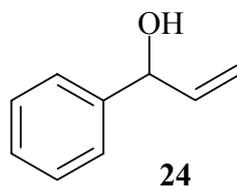
1.5 ml (1.5 mmol) 1 M LDA-Lösung in THF

68 mg (641  $\mu\text{mol}$ ) Benzaldehyd

3 ml abs. THF

Nach der Zugabe des Benzaldehyds wurde 30 min bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gerührt, bevor der Ansatz aufgearbeitet wurde. Als Rohprodukt resultierten 97 mg eines bräunlichen Öls, das zu etwa 40% aus 1-Phenylpropen-1-ol (**24**) und zu 35% aus Diphenyldiselenid bestand. Außerdem befanden sich noch 15% 1-Phenylpropan-1-on, Reste von Benzaldehyd und etwa 10% Diisopropylamin in dem Gemisch. Die nach  $^1\text{H}$ -Integralen geschätzte Ausbeute betrug etwa 30%.

NMR-Daten von 1-Phenylpropen-1-ol (**24**):



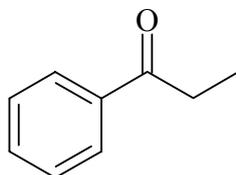
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[114]</sup>

$\delta = 5.18\text{-}5.22$  (m, 1H, 1-H), 5.19 (ddd,  $^3J_{\text{cis}} = 10.1$  Hz,  $^2J = 1.4$  Hz,  $^4J_{3,1} = 1.4$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_t$ ), 5.34 (ddd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.1$  Hz,  $^4J_{3,1} = 1.4$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_c$ ), 6.05 (ddd,  $^3J_{2,1} = 6.1$  Hz, 1H, 2-H), 7.22-7.41 (m, 5H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[115]</sup>

$\delta = 75.3$  (C-1), 115.1 (C-3), 126.3 (o-C), 127.7 (p-C), 128.5 (m-C), 140.3 (C-2), 142.6 (i-C).

NMR-Daten von 1-Phenylpropan-1-on: <sup>[115]</sup>



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 1.23$  (t, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 7.3 Hz, 3H, 3-H), 3.00 (q, 2H, 2-H).

Die aromatischen Signale waren überlagert.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 8.5$  (C-3), 31.8 (C-2), 200.8 (C-1).

Die aromatischen Signale konnten nicht zugeordnet werden.

### 2.3.2 Synthese von 1-Vinylcyclohexan-1-ol (**25**)

926 mg (5.00 mmol) Phenylselenoethan (**20**)

868 mg (5.03 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure

11.5 ml (11.5 mmol) LDA-Lösung

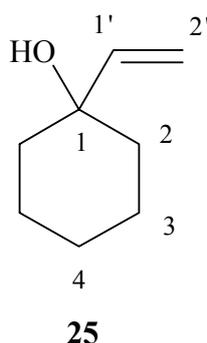
490 mg (4.99 mmol) Cyclohexanon

15 ml abs. THF

Nach der Zugabe des Cyclohexanons ließ man die Lösung 30 min bei -78 °C rühren, bevor bei ca. -20 °C hydrolysiert wurde. Nach dem Aufarbeiten wurde das Rohprodukt in 10 ml Dichlormethan gelöst und mit 1 ml Wasser und 0.5 ml Pyridin versetzt. Anschließend gab man innerhalb von 30 min viermal 0.25 ml 30%iges Wasserstoffperoxid zu, wobei sich das Gemisch erwärmte. Die Lösung wurde auf gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und man extrahierte dreimal mit Ether/Pentan 1:1. Die organische Phase wurde mit Salzsäure und mit gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer resultierten 309 mg eines orangen Öls. Dieses bestand zu etwa 70% aus dem gewünschten Allylkohol **25**, was

einer Ausbeute von ca. 35% entspricht. Außerdem befand sich noch unumgesetztes Cyclohexanon in dem Rohprodukt.

Bei einem zweiten Ansatz wurden bei gleichen Mengen der übrigen Reagenzien nur 6 ml (6.0 mmol) der LDA-Lösung zugegeben. Nach Aufarbeiten wie oben beschrieben konnte fast ausschließlich unumgesetztes Cyclohexanon isoliert werden.



$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[116]</sup>

$\delta = 1.20\text{-}1.68$  (m, 10H, Cyclohexyl-H), 5.04 (dd,  $^3J_{\text{cis}} = 10.7$  Hz,  $^2J = 1.4$  Hz, 1H, 2'-H<sub>t</sub>), 5.25 (dd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.4$  Hz, 1H, 2'-H<sub>c</sub>), 5.98 (dd, 1H, 1'-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 22.0$  (C-3), 25.6 (C-4), 37.6 (C-2), 71.7 (C-1), 111.5 (C-2'), 146.1 (C-1').

### 2.3.3 Addition an N-Benzyliden-benzylamin (**15**)

555 mg (3.00 mmol) Phenylselenoethan (**20**)

544 mg (3.15 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure

8 ml (8.0 mmol) LDA-Lösung

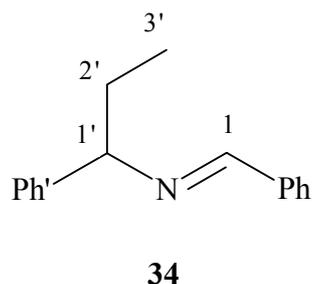
560 mg (2.87 mmol) N-Benzyliden-benzylamin (**15**)

10 ml abs. THF

Bei der Zugabe des Imins färbte sich die Lösung tief violett. Anschließend ließ man das Gemisch 15 min bei  $-78$  °C und 60 min bei  $-10$  °C rühren, bevor es aufgearbeitet wurde. Als Rohprodukt resultierten 587 mg eines gelborangen Öls. Dieses enthielt neben N-Benzyliden-

1-phenylpropan-1-amin (**34**) und Phenylselenoethan (**20**) im Verhältnis 40:60 noch Diphenylselenid und eine Verbindung, deren Signale sich nicht zuordnen ließen. Das Rohprodukt wurde in 15 ml Ether gelöst, mit 5 ml 2N Salzsäure versetzt und 1 h bei Raumtemperatur gerührt. Bei der anschließenden Extraktion mit Ether resultierten nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer 191 mg einer gelben Flüssigkeit, die hauptsächlich aus Phenylselenoethan (**20**) und Benzaldehyd bestand. Die wässrige Phase wurde bis zur alkalischen Reaktion mit 2N Natronlauge versetzt und ebenfalls mit Ether extrahiert. Nach dem Aufarbeiten erhielt man 112 mg eines leicht gelben Öls, in dem sich neben schwer bestimmbar Mengen an Nebenprodukten 1-Phenylpropan-1-amin (**37**) befand.

NMR-Daten von Imin **34**: <sup>[52]</sup>



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 0.88$  (t,  $^3J_{3',2'} = 7.3$  Hz, 3H, 3'-H), 1.95 (dq, 2H, 2'-H), 4.18 (t,  $^3J_{1',2'} = 6.9$  Hz, 1H, 1'-H), 8.32 (s, 1H, 1-H).

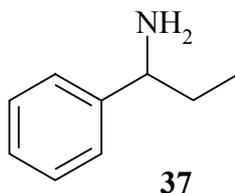
Die aromatischen Signale sind überlagert.

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 11.1$  (C-3'), 31.7 (C-2'), 77.2 (C-1'), 144.5 (i-C), 159.6 (C-1).

Die aromatischen Signale konnten nicht zugeordnet werden.

NMR-Daten von 1-Phenylpropan-1-amin (**37**): <sup>[117]</sup>



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 0.86$  (t, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 7.4 Hz, 3H, 3-H), 1.73 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 7.1 Hz, 2H, 2-H), 2.05 (s, br., 2H, NH<sub>2</sub>), 3.82 (t, 1H, 1-H), 7.10-7.43 (m, 5H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 10.9$  (C-3), 31.8 (C-2), 57.8 (C-1), 126.5, 127.0, 127.6 (arom. C), 145.1 (i-C).

### 2.3.4 Addition an N-Benzyliden-anilin (**16**)

Zu Phenylselenoethan (**20**) wurden nach der bereits beschriebenen Vorgehensweise 1.1 Äquivalente *m*-Chlorperbenzoesäure, 2.5-3 Äquivalente LDA-Lösung und 1 Äquivalent N-Benzyliden-anilin (**16**) gegeben. Die Ergebnisse bei unterschiedlichen Reaktionsbedingungen sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 17: Produktzusammensetzung der Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenoxid (**20**) an *N*-Benzyliden-anilin (**16**) mit anschließender Eliminierung (*N*,1-Diphenylprop-2-en-1-amin (**31**), *N*,1-Diphenylprop-1-en-1-amin (**38**), 1-Phenyl-propyliden-anilin (**39**), Aziridin **40**).

Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung [%] <sup>e)</sup>							
	<b>31</b>	<b>38</b>	<b>39</b>	cis- <b>40</b>	trans- <b>40</b>	<b>20</b>	<b>16</b>	NP <sup>f)</sup>
a)	15	0	5	15	0	5	45	15
b)	40	10	10	5	0	0	35	0
c)	35	20	5	15	15	5	5	0
d)	40	5	25	15	0	5	5	5

Die im Folgenden angegebenen Reaktionsbedingungen beziehen sich auf den Ablauf nach Zugabe des Imins **16**:

a): 90 min Rühren bei -40 °C; die Eliminierung wurde nicht in kochendem Hexan / DIPA durchgeführt, sondern es wurde bei Raumtemperatur aufgearbeitet.

b): 90 min Rühren bei -40 °C, Eliminierung in kochendem Hexan / DIPA.

c): 15 min Rühren bei -78 °C und 45 min Rühren bei 0 °C.

d): 15 min Rühren bei -78 °C und 3.5 h Rühren bei -40 °C.

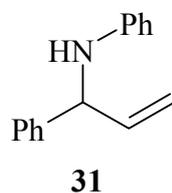
<sup>e)</sup> : Die angegebenen Prozentwerte sind relative Werte in Bezug auf die Summe der hier aufgeführten Substanzen. Es befand sich jedoch außerdem noch das bei der Eliminierung entstehende Diphenyldiselenid in dem Reaktionsgemisch.

<sup>f)</sup> : Dieses Nebenprodukt konnte nicht identifiziert werden.

Reinigung:

500 mg eines Gemisches aus den in Tabelle 17 angegebenen Verbindungen wurde an Kieselgel mit Chloroform / Toluol 5:1 als Laufmittel chromatographiert. 80 mg einer Fraktion, die hauptsächlich das Allylamin **31** enthielt, wurden über eine präparative Kieselgelplatte mit dem gleichen Laufmittel getrennt. Der Bereich von  $R_F = 0.8-0.9$  wurde abgetragen. Daraus resultierten 10 mg des fast reinen Allylamins **31**.

Analytik von N,1-Diphenylprop-2-en-1-amin (**31**):



IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 3054  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1602 (s), 1504 (s), 1452 (m), 1429 (m), 1315 (m), 993 (w), 749 (s), 701 (s), 692 (s).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[118]</sup>

$\delta$  = 4.93 (d,  $^3J_{1,2} = 6.0$  Hz, 1H, 1-H), 5.21 (ddd,  $^3J_{\text{cis}} = 10.1$  Hz,  $^2J = ^4J_{3,1} = 1.3$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_t$ ), 5.27 (ddd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.1$  Hz,  $^4J_{3,1} = 1.3$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_c$ ), 6.04 (ddd, 1H, 2-H), 6.59-6.61 (m, 2H, o'-H), 6.68-6.71 (m, 1H, p'-H), 7.11-7.15 (m, 2H, m'-H), 7.28-7.32 (m, 1H, p-H), 7.34-7.39 (m, 4H, o/m-H).

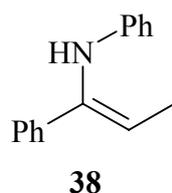
$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 61.0 (C-1), 113.7 (o'-C), 116.1 (C-3), 117.8 (p'-C), 127.2/128.7 (o/m-C), 127.5 (p-C), 129.1 (m'-C), 139.0 (C-2), 141.8 (i-C), 147.1 (i'-C).

MS (EI):

$m/z$  (%) = 209 (30) [ $\text{M}^+$ ], 117 (100) [ $\text{M} - \text{C}_6\text{H}_6\text{N}$ ], 115 (32), 91 (16) [ $\text{C}_7\text{H}_7$ ], 77 (18) [ $\text{C}_6\text{H}_5$ ].

NMR-Daten von N,1-Diphenylprop-1-en-1-amin (**38**): <sup>[54]</sup>

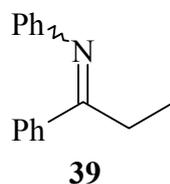


$^1\text{H-NMR}$  (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.78 (d,  $^3J_{3,2} = 6.9$  Hz, 3H, 3-H), 5.58 (q, 1H, 2-H).

Die Signale der aromatischen Protonen sind überlagert.

NMR-Daten von 1-Phenylpropyliden-anilin (**39**): <sup>[54]</sup>



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

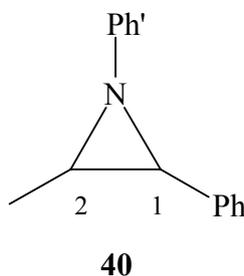
$\delta = 1.08$  (q, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 7.7 Hz, 3H, 3-H), 2.66 (t, 2H, 2-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 12.9$  (C-3), 23.5 (C-2), 151.6 (i'-C), 170.7 (C-1).

Die aromatischen Signale sind überlagert bzw. konnten nicht zugeordnet werden.

NMR-Daten der Aziridine **40**:



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

cis-**40**: <sup>[55]</sup>

$\delta = 1.14$  (d, <sup>3</sup>J<sub>2-Me,2</sub> = 5.9 Hz, 3H, 2-Me), 2.54 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 6.6 Hz, 1H, 2-H), 3.29 (d, 1H, 1-H).

trans-**40**:

$\delta = 1.23$  (d, <sup>3</sup>J<sub>2-Me,2</sub> = 5.7 Hz, 3H, 2-Me), 2.60 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 2.7 Hz, 1H, 2-H), 2.94 (d, 1H, 1-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

cis-**40**:

$\delta = 13.5$  (2-Me), 41.8 (C-2), 46.4 (C-1), 136.9 (i-C), 155.1 (i'-C).

trans-**40**:

$\delta = 14.9$  (2-Me), 43.5 (C-2), 47.8 (C-1).

Die aromatischen Signale sind überlagert bzw. konnten nicht zugeordnet werden.

### 2.3.5 Addition an N-Cyclohexyliden-anilin (**17**)

185 mg (1.00 mmol) Phenylselenoethan (**20**)

190 mg (1.10 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure

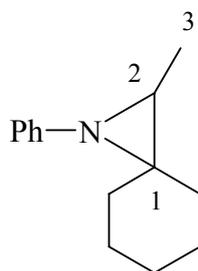
2.5 ml (2.5 mmol) LDA-Lösung

173 mg (1.00 mmol) N-Cyclohexyliden-anilin (**17**)

5 ml abs. THF

Nach der Zugabe des Imins **17** wurde die Reaktionslösung noch 30 min bei -78 °C und 90 min bei -20 °C gerührt. Es konnten 255 mg eines gelben Öls als Rohprodukt isoliert werden. Darin war das erwartete Allylamin **32** nicht enthalten. Neben den unumgesetzten Edukten **17** und **20** fanden sich etwa 10% einer Substanz, bei der es sich wahrscheinlich um das Aziridin **41** handelt.

NMR-Daten des Aziridins **41**:



**41**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 1.38 (d, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 5.8 Hz, 3H, 3-H), 2.08 (q, 1H, 2-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 14.0 (C-3), 44.3 (C-2), 48.2 (C-1).

Die restlichen Signale waren überlagert bzw. konnten nicht zugeordnet werden.

### 2.3.6 Addition an N-Diphenylmethylen-anilin (**18**)

185 mg (1.00 mmol) Phenylselenoethan (**20**)

190 mg (1.10 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure

3 ml (3.0 mmol) LDA-Lösung

257 mg (1.00 mmol) Imin **18**

5 ml abs. THF

Man ließ die Mischung nach Zugabe des Imins **18** innerhalb von 3 h auf 0 °C kommen, bevor sie hydrolysiert und aufgearbeitet wurde. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 295 mg eines gelben Öls, das fast ausschließlich aus dem Eduktimin **18** und Phenylselenoethan (**20**) bestand.

## 2.4 Addition von $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Benzaldehyd und die Imine **16-18** <sup>[57, 58]</sup>

Allgemeine Vorschrift:

1,1-Diphenylselenoethan (**43**) wurde in abs. THF gelöst und in einer Mischung aus Ethanol, Trockeneis und flüssigem Stickstoff auf -100 °C gekühlt. Dazu gab man ein Äquivalent einer 2.5 M Lösung von Butyllithium in Hexan. Nach 3-4 min fügte man ebenfalls bei -100 °C ein Äquivalent Benzaldehyd bzw. Imin **16-18** hinzu. Hydrolysiert wurde vorsichtig mit Eiswasser. Nach dreimaliger Extraktion mit Dichlormethan und Trocknen der organischen Phase über Natiumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

### 2.4.1 Addition an Benzaldehyd

Die Ergebnisse der Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Benzaldehyd sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 18: Produktzusammensetzung der Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an Benzaldehyd (1-Phenyl-2-phenylselenopropan-1-ol (**45**), 1-Phenylselenobutan (**46**), Phenyl-selenoethan (**20**), 1,1-Diphenylselenoethan (**43**)).

Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung [%]						Rohausbeute <sup>d)</sup>
	syn- <b>45</b>	anti- <b>45</b>	<b>46</b>	<b>20</b>	Benzald.	<b>43</b>	
a)	15	10	45	15	10	0	45%
b)	10	10	30	5	20	25	30%
c)	20	20	45	5	5	0	80%

a): Die Zugabe des Butyllithiums erfolgte bei -78 °C und die Zugabe des Benzaldehyds nach 30 min ebenfalls bei dieser Temperatur. Anschließend wurde die Lösung 1 h bei -78 °C und 45 min bei -30 °C gerührt, bevor sie hydrolysiert wurde. Die nach den <sup>1</sup>H-NMR-Integralen geschätzte Ausbeute an Addukt **45** betrug 45%. Es waren Spuren eines Nebenprodukts entstanden, bei dem es sich um 1-Phenyl-2,2-diphenylselenopropan-1-ol (**47**) handeln könnte.

b): Das Butyllithium wurde in THF vorgelegt und mit dem Selenoacetal **43** versetzt. Nach der Zugabe des Benzaldehyds wurde die Reaktionslösung innerhalb 1 h auf -70 °C aufgewärmt.

c): Die Reaktionslösung wurde innerhalb 1 h auf -70 °C aufgewärmt. Die nach den <sup>1</sup>H-NMR-Integralen geschätzte Ausbeute an Addukt **45** betrug 80%.

<sup>d)</sup>: Die Rohausbeute wurde aus den Integralen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren abgeschätzt.

Aufarbeitung mit D<sub>2</sub>O:

150 mg (441  $\mu$ mol) des Selenoacetals **43** wurden in 1.5 ml deuteriertem THF gelöst und bei -100 °C mit 200  $\mu$ l (0.44 mmol) Butyllithiumlösung versetzt. Etwa die Hälfte der Reaktionslösung wurde nach 3 min Rühren bei -100 °C mit Wasser hydrolysiert und wie schon beschrieben aufgearbeitet. In dem Produkt war kein Selenoacetal **43** enthalten. Es bestand ausschließlich aus 1-Phenylselenobutan (**46**) und Phenylselenoethan (**20**).

Die andere Hälfte der Reaktionslösung wurde ebenfalls 3 min nach Zugabe der Butyllithiumlösung mit D<sub>2</sub>O hydrolysiert. Anschließend wurde die Probe mit deuteriertem Dichlormethan aufgearbeitet. Man erhielt dabei ein Gemisch aus 1-Phenylselenobutan (**46**) und deuteriertem Phenylselenoethan ([D]-**20**).

Selen-Metall-Austausch mit *sec*-Butyllithium:

100 mg (294  $\mu\text{mol}$ ) Selenoacetal **43**

230  $\mu\text{l}$  (0.30 mmol) *sec*-Butyllithiumlösung in Cyclohexan

31 mg (292  $\mu\text{mol}$ ) Benzaldehyd

2 ml THF

Nach der Zugabe des Benzaldehyds ließ man die Mischung innerhalb von 1 h auf  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufwärmen. Als Rohprodukt erhielt man 107 mg eines gelben Öls. Darin waren die beiden Addukte *syn*-**45** und *anti*-**45**, *sec*-Butylphenylselenid und Phenylselenoethan (**20**) im Verhältnis 25 : 20 : 45 : 10 enthalten.

Selen-Metall-Austausch mit *tert*-Butyllithium:

100 mg (294  $\mu\text{mol}$ ) Selenoacetal **43**

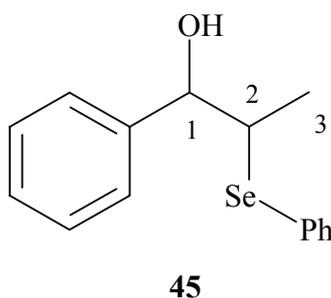
180  $\mu\text{l}$  (0.31 mmol) *tert*-Butyllithiumlösung in Pentan

31 mg (292  $\mu\text{mol}$ ) Benzaldehyd

2 ml THF

Nach der Zugabe des Benzaldehyds ließ man die Mischung innerhalb von 1 h auf  $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufwärmen. Man erhielt 121 mg eines gelben Öls, das die beiden Addukte *syn*-**45** und *anti*-**45**, Phenylselenoethan (**20**) und 2,2-Dimethyl-1-phenylpropan-1-ol im Verhältnis 35 : 30 : 15 : 20 enthielt. Außerdem befand sich noch *tert*-Butylphenylselenid in dem Rohprodukt.

NMR-Daten des Additionsprodukts **45**: <sup>[59]</sup>



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

syn-**45**:

$\delta = 1.21$  (d,  $^3J_{3,2} = 7.1$  Hz, 3H, 3-H),  $3.21$  (s, br., 1H, OH),  $3.41$  (dq,  $^3J_{2,1} = 8.8$  Hz, 1H, 2-H),  $4.39$  (d, 1H, 1-H).

anti-**45**:

$\delta = 1.24$  (d,  $^3J_{3,2} = 7.1$  Hz, 3H, 3-H),  $2.67$  (s, br., 1H, OH),  $3.63$  (dq,  $^3J_{2,1} = 3.2$  Hz, 1H, 2-H),  $4.78$  (d, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

syn-**45**:

$\delta = 19.3$  (C-3),  $49.5$  (C-2),  $74.3$  (C-1).

anti-**45**:

$\delta = 14.0$  (C-3),  $48.1$  (C-2),  $77.2$  (C-1).

Aromatische Signale von syn-**45** und anti-**45**:

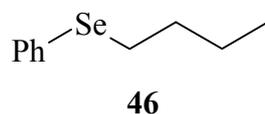
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 7.24$ - $7.36$  und  $7.59$ - $7.62$  (m, 10H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 126.0, 126.9, 127.4, 128.0, 128.2$  (2 Signale),  $128.4, 129.1, 129.3, 134.8, 136.0, 140.9$ .

NMR-Daten von 1-Phenylselenobutan (**46**): <sup>[110]</sup>



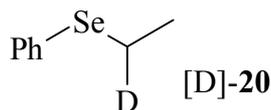
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 0.90$  (t,  $^3J_{4,3} = 7.3$  Hz, 3H, 4-H),  $1.37$ - $1.46$  (m, 2H, 3-H),  $1.64$ - $1.72$  (m, 2H, 2-H),  $2.90$  (t,  $^3J_{1,2} = 7.3$  Hz, 2H, 1-H),  $7.19$ - $7.26$  (m, 3H, arom. H),  $7.46$ - $7.49$  (m, 2H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 13.6$  (C-4),  $23.0$  (C-3),  $27.6$  (C-1),  $32.3$  (C-2),  $126.6$  (p-C),  $129.0$  (m-C),  $130.8$  (i-C),  $132.4$  (o-C).

NMR-Daten von deuteriertem Phenylselenoethan ([D]-**20**):



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.43$  (d,  $^3J_{2,1} = 7.5$  Hz, 3H, 2-H).

Das Signal für 1-H und die aromatischen Signale sind überlagert.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 15.4$  (C-2),  $21.1$  (t,  $J = 21.7$  Hz, C-1),  $126.7$  (p-C),  $129.0$  (m-C),  $130.3$  (i-C),  $132.5$  (o-C).

#### 2.4.2 Addition an N-Benzyliden-anilin (**16**)

500 mg (1.47 mmol) Selenoacetal **43**

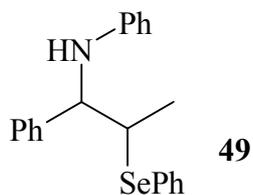
670  $\mu\text{l}$  (1.47 mmol) Butyllithiumlösung

267 mg (1.47 mmol) N-Benzyliden-anilin (**16**)

6 ml abs. THF

Nach der Zugabe des Imins **16** ließ man die Reaktionslösung innerhalb von 75 min auf  $-60$  °C kommen. Als Rohprodukt erhielt man 735 mg einer bräunlichen Flüssigkeit. Diese bestand zu etwa 40% aus dem gewünschten Additionsprodukt **49**, was einer Ausbeute von ca. 75% entspricht. Das N,1-Diphenyl-2-phenylselenopropan-1-amin (**49**) lag als 1:1-Gemisch des syn- und anti-Diastereomers vor. Außerdem befanden sich noch etwa 50% 1-Phenylselenobutan (**46**) und 10% Phenylselenoethan (**20**) in dem Rohprodukt. Bei der Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 30:1 als Laufmittel erhielt man neben vielen Mischfraktionen 139 mg (26%) der Isomere syn-**49** und anti-**49** ( $R_F$ -Wert = 0.18).

NMR-Daten von N,1-Diphenyl-2-phenylselenopropan-1-amin (**49**):



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

syn-**49**:

$\delta = 1.35$  (d,  $^3J_{3,2} = 7.1$  Hz, 3H, 3-H), 3.53 (dq,  $^3J_{2,1} = 7.5$  Hz, 1H, 2-H), 4.22 (d, 1H, 1-H).

anti-**49**:

$\delta = 1.32$  (d,  $^3J_{3,2} = 7.1$  Hz, 3H, 3-H), 3.75 (dq,  $^3J_{2,1} = 3.6$  Hz, 1H, 2-H), 4.43 (d, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

syn-**49**:

$\delta = 20.4$  (C-3), 46.7 (C-2), 63.2 (C-1).

anti-**49**:

$\delta = 16.5$  (C-3), 46.5 (C-2), 61.0 (C-1).

Aromatische Signale von syn-**49** und anti-**49**:

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 6.43$ -6.51, 6.62-6.67, 7.03-7.08, 7.18-7.35, 7.47-7.50 und 7.54-7.57 (m, 15H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 113.6, 113.8, 117.6, 117.7, 127.1, 127.2, 127.3, 127.5, 127.9, 128.0, 128.4, 128.5, 129.0$  (3 Signale), 129.2, 134.9, 135.2, 135.7, 135.8, 140.5, 141.6, 147.2 (2 Signale).

### 2.4.3 Addition an N-Cyclohexyliden-anilin (**17**)

100 mg (294  $\mu$ mol) Selenoacetal **43**

120  $\mu$ l (0.30 mmol) Butyllithiumlösung

51 mg (294  $\mu$ mol) N-Cyclohexyliden-anilin (**17**)

2.5 ml abs. THF

Die Reaktionslösung wurde nach der Zugabe des Imins **17** 1 h bei -60 °C und 2 h bei -30°C gerührt, bevor sie hydrolysiert wurde. Nach dem Aufarbeiten resultierten 130 mg einer gelben Flüssigkeit, in der sich kein Additionsprodukt **50** befand. Das Produktgemisch bestand aus etwa 40% 1-Phenylselenobutan (**46**), 15% Phenylselenoethan (**20**), 10% Selenoacetal **43**, 25% Imin **17** und 10% Cyclohexanon.

### 2.4.4 Addition an N-Diphenylmethyliden-anilin (**18**)

500 mg (1.47 mmol) Selenoacetal **43**

640  $\mu$ l (1.47 mmol) Butyllithiumlösung

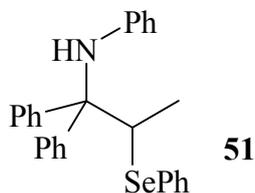
378 mg (1.47 mmol) N-Diphenylmethyliden-anilin (**18**)

6 ml abs. THF

Bei der Addition von  $\alpha$ -Lithiummethyl-phenylselenid (**42**) an N-Diphenylmethyliden-anilin (**18**) ließ man die Reaktionslösung nach der Zugabe des Imins innerhalb von 60 min auf -50 °C aufwärmen. Als Rohprodukt erhielt man 782 mg eines gelben Öls. Dieses enthielt etwa 20% des gewünschten Additionsprodukts **51**, was einer Ausbeute von ca. 40% entspricht. Außerdem bestand das Produktgemisch zu 40% aus 1-Phenylselenobutan (**46**), zu 15% aus Phenyl-selenoethan (**20**) und zu 25% aus dem eingesetzten Imin **18**.

Es wurde versucht, das Amin **51** durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Toluol 3:2 als Laufmittel von den übrigen Produkten abzutrennen. Dabei erhielt man jedoch nur mehr Reste an N,1,1-Triphenyl-2-phenylselenopropan-1-amin (**51**) und das Eliminierungsprodukt 1,1-Diphenylprop-1-en (**52**) ( $R_F$ -Wert = 0.28).

NMR-Daten von N,1,1-Triphenyl-2-phenylselenopropan-1-amin (**51**):



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.45$  (d,  $^3J_{3,2} = 7.1$  Hz, 3H, 3-H), 4.20 (q, 1H, 2-H).

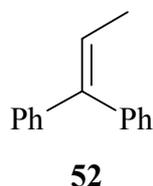
Die Signale der aromatischen Protonen sind überlagert.

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 19.5$  (C-3), 54.9 (C-2), 68.7 (C-1).

Die aromatischen Signale sind nicht zuzuordnen.

NMR-Daten von 1,1-Diphenylprop-1-en (**52**): <sup>[61, 62]</sup>



$^1\text{H-NMR}$  (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.76$  (d,  $^3J_{3,2} = 7.0$  Hz, 3H, 3-H), 6.17 (q, 1H, 2-H), 7.15-7.39 (m, 10H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 15.7$  (C-3), 124.1, 126.7, 126.8, 127.2, 128.1, 128.2, 130.1, 140.0, 142.5, 143.0.

## 2.5 Selenoxid-syn-Eliminierung des $\beta$ -Hydroxyselenids **45**

60 mg (206  $\mu\text{mol}$ ) eines Gemisches der beiden Addukte syn-**45** und anti-**45** wurden in 1 ml abs. THF gelöst und auf  $-45$  °C gekühlt. Dazu gab man 60 mg (348  $\mu\text{mol}$ ) *m*-Chlorperbenzoesäure in 0.5 ml THF und ließ die Lösung noch 45 min rühren, bevor sie in eine rückfluss-

kochende Lösung von 0.1 ml (0.7 mmol) Diisopropylamin in 5 ml Hexan eingebracht wurde. Nach Abkühlen der Mischung wurde 5%ige Natriumcarbonatlösung zugegeben. Man extrahierte dreimal mit Ether, trocknete die organische Phase über Natriumsulfat und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Dabei erhielt man 35 mg eines gelben Öls, das neben etwa 55% 1-Phenylpropen-1-ol (**24**) (entspricht ca. 50% Ausbeute) und 35% Diphenyldiselenid noch ca. 10% an nicht identifizierbaren Substanzen enthielt.

## 2.6 Versuche zur Synthese eines $\beta$ -Lithiumselenids und der Addition an Benzaldehyd

### 2.6.1 Addition von Phenylselenenylbromid an Styrol

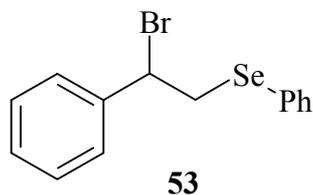
Zu Styrol in einem deuterierten Lösungsmittel wurde ein Äquivalent an gelöstem Phenylselenenylbromid gegeben. Durch Aufnahme von  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurde die Produktzusammensetzung ermittelt.

*Tabelle 19: Produktzusammensetzung der Addition von Phenylselenenylbromid an Styrol ((1-Brom-2-phenylselenoethyl)-benzol (**53**), (2-Brom-1-phenylselenoethyl)-benzol (**54**)).*

Lösungsmittel	Reaktionstemperatur	Produktzusammensetzung
$\text{CDCl}_3$	RT	60% <b>53</b> : 40% <b>54</b>
$\text{CDCl}_3$ <sup>a)</sup>	RT	
$\text{CDCl}_3$	0°C	
$\text{CDCl}_3$	50°C	
$d_8$ -THF	RT	

<sup>a)</sup>: inverse Eduktzugabe.

NMR-Daten von (1-Brom-2-phenylselenoethyl)-benzol (**53**): <sup>[63]</sup>



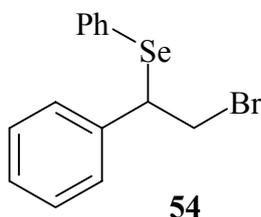
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 3.73$  (dd,  $^3J_{2,1} = 9.1$  Hz, 1H, 2-H<sub>A</sub>),  $3.74$  (dd,  $^3J_{2,1} = 7.3$  Hz, 1H, 2-H<sub>B</sub>),  $5.11$  (dd, 1H, 1-H),  $7.18$ - $7.55$  (m, 5H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 36.1$  (C-2),  $52.5$  (C-1).

NMR-Daten von (2-Brom-1-phenylselenoethyl)-benzol (**54**): <sup>[63]</sup>



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 3.87$  (dd,  $^2J = 10.1$  Hz,  $^3J_{2,1} = 4.7$  Hz, 1H, 2-H<sub>A</sub>),  $3.99$  (dd,  $^3J_{2,1} = 11.8$  Hz, 1H, 2-H<sub>B</sub>),  $4.56$  (dd, 1H, 1-H),  $7.18$ - $7.55$  (m, 5H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta = 35.2$  (C-2),  $46.7$  (C-1).

Die Zuordnung der aromatischen <sup>13</sup>C-Signale war nicht möglich, da sich das Produkt bis zur Messung teilweise zersetzt hatte.

### 2.6.2 Additionsversuche an Benzaldehyd

Zu 52 mg (499  $\mu\text{mol}$ ) Styrol in 1 ml abs. THF wurden langsam 118 mg (500  $\mu\text{mol}$ ) Phenylselenenylbromid in 1 ml THF gegeben. Anschließend wurde die Lösung auf  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Man spritzte 230  $\mu\text{l}$  (0.51 mmol) Butyllithiumlösung in Hexan zu, worauf eine Rotfärbung eintrat. Dann fügte man noch 53 mg (499  $\mu\text{mol}$ ) Benzaldehyd zu. Man ließ die Mischung innerhalb von 2 h auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  kommen, hydrolysierte mit gesättigter Ammoniumchloridlösung und extrahierte dreimal mit Dichlormethan. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Es resultierten 102 mg einer gelben Flüssigkeit. Darin waren etwa 30% Benzaldehyd, 25% 1-Phenylselenobutan (**46**), 20% Diphenyldiselenid, 15% Styrol und 10% 1-Phenylpentan-1-ol (**56**) enthalten.

48 mg (461  $\mu\text{mol}$ ) Styrol wurden in 0.5 ml deuteriertem THF gelöst. Dazu gab man 110 mg (466  $\mu\text{mol}$ ) Phenylselenenylbromid in 0.5 ml  $\text{d}_8$ -THF. Nach 15 min Rühren bei Raumtemperatur wurde ein NMR-Spektrum aufgenommen, das zeigte, dass neben den beiden Addukten **53** und **54** noch etwa 20% der Edukte in der Mischung enthalten waren. Deswegen wurden noch 35 mg (148  $\mu\text{mol}$ ) Phenylselenenylbromid in 0.3 ml  $\text{d}_8$ -THF zugegeben. Nach 2 h Rühren wurde erneut ein NMR-Spektrum aufgenommen. Danach befanden sich höchstens noch 5% Styrol in der Lösung. Nun wurde die Lösung auf  $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt und man gab zunächst 420  $\mu\text{l}$  (0.92 mmol) Butyllithiumlösung und etwa 2 min später 65 mg (613  $\mu\text{mol}$ ) Benzaldehyd zu. Nach weiteren 5 min wurde die Lösung hydrolysiert und man extrahierte dreimal mit Ether. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer konnten 133 mg einer gelben Flüssigkeit isoliert werden. Darin waren 1-Phenylselenobutan (**46**), das Butyladdukt **56**, Benzaldehyd und Styrol im Verhältnis 35 : 30 : 20 : 15 enthalten. Außerdem war noch wenig Diphenyldiselenid entstanden.

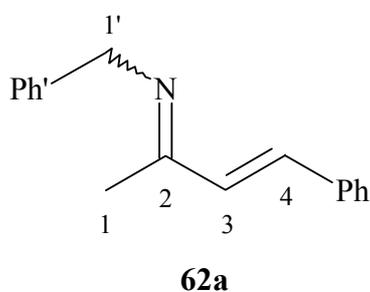
### 3 Synthese hoch substituierter Hexa-1,5-diensysteme

#### 3.1 Synthese von Hexa-1,5-diensystemen über nicht aktivierte Ketimine

##### 3.1.1 Synthese der $\alpha,\beta$ -ungesättigten Imine 62

###### 3.1.1.1 N-(1-Methyl-3-phenyl-allyliden)-phenylmethanamin (62a)<sup>[46]</sup>

5.85 g (40.0 mmol) 4-Phenylbut-3-en-2-on (**61a**) wurden in 15 ml trockenem Benzol gelöst. Dazu wurden 4.82 g (45.0 mmol) Benzylamin und 10 g Molekularsieb 4Å gegeben. Die Lösung wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und dann vom Trockenmittel abfiltriert. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum erhielt man 8.44 g eines orangebraunen Öls. Aus Hexan konnten in der Kälte orangebraune Kristalle isoliert werden, die aus Hexan umkristallisiert wurden. Man erhielt 3.80 g (40%) des Imins **62a** als leicht beige Kristalle. Die beiden Isomere E-**62a** und Z-**62a** entstanden im Verhältnis 90:10.



Schmp.: 59-60 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 3058  $\text{cm}^{-1}$  (w), 3025 (w), 1602 (m), 1495 (m), 1450 (m), 968 (s), 750 (m), 729 (m), 699 (m), 691 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): <sup>[119]</sup>

**E-62a:**

δ = 2.16 (s, 3H, 1-H), 4.67 (s, 2H, 1'-H), 6.96 (d, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 16.5 Hz, 1H, 3-H), 7.06 (d, 1H, 4-H), 7.23-7.32 (m, 2H, p/p'-H), 7.31-7.37 (m, 6H, o'/m/m'-H), 7.48-7.52 (m, 2H, o-H).

**Z-62a:**

δ = 2.36 (t, <sup>5</sup>J<sub>1,1'</sub> = 1.2 Hz, 3H, 1-H), 4.78 (s, br., 2H, 1'-H), 7.11 (d, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 16.1 Hz, 1H, 3-H), 7.19 (d, 1H, 4-H), 7.23-7.56 (m, 10H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

**E-62a:**

δ = 14.1 (C-1), 56.0 (C-1'), 126.7/128.6 (p/p'-C), 127.2 (o-C), 127.9 (o'-C), 128.5/128.7 (m/m'-C), 132.9 (C-3), 135.0 (C-4), 136.3 (i-C), 140.3 (i'-C), 166.1 (C-2).

**Z-62a:**

δ = 24.5 (C-1), 54.8 (C-1'), 119.6 (C-3), 164.7 (C-2).

Die fehlenden Signale sind wegen zu geringer Intensität nicht zuzuordnen.

MS (FAB):

m/z (%) = 237 (20) [M<sup>+</sup> + 2H], 236 (100) [M<sup>+</sup> + H].

### 3.1.1.2 N-(1-Methyl-3-phenyl-allyliden)-methanamin (**62b**)

Zu 1.00 g (6.84 mmol) des Ketons **61a** in 30 ml trockenem Benzol gab man zunächst 3 g Molekularsieb 4Å und 1.39 g (20.6 mmol) Methylaminhydrochlorid. Anschließend wurden innerhalb von etwa 2 h 10 ml (72 mmol) Triethylamin zugetropft. Die Lösung wurde bei Raumtemperatur gerührt und der Reaktionsumsatz NMR-spektroskopisch verfolgt. Dabei gab man nach und nach noch 3.24 g (48.0 mmol) Methylaminhydrochlorid und 3 ml (22 mmol) Triethylamin zu. Nach 26 h Rühren bei Raumtemperatur betrug der Umsatz etwa 90%. Daraufhin wurde vom Molekularsieb abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Nach Kugelrohrdestillation bei 3\*10<sup>-3</sup> mbar und ca. 175 °C erhielt man 431 mg eines leicht gelben Öls. Reste des Edukts und mehrerer Nebenprodukte konnten destillativ nicht entfernt werden. Die Ausbeute an Imin **62b** betrug etwa 35%. E- und Z-Isomer des Imins **62b** entstanden im Verhältnis 90:10.

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**E-62b**:

$\delta = 2.05$  (m, 3H, 1-H), 3.30 (s, 3H, NMe), 6.84 (d,  $^3J_{3,4} = 16.5$  Hz, 1H, 3-H), 7.00 (d, 1H, 4-H), 7.20-7.58 (m, 5H, arom. H).

**Z-62b**:

$\delta = 2.27$  (q,  $^5J_{1,\text{NMe}} = 1.2$  Hz, 3H, 1-H), 3.35 (q, 3H, NMe), 7.04 (d,  $^3J_{3,4} = 16.2$  Hz, 1H, 3-H), 7.11 (d, 1H, 4-H), 7.26-7.55 (m, 5H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**E-62b**:

$\delta = 13.1$  (C-1), 39.4 (NMe), 127.1 (o-C), 128.5 (p-C), 128.7 (m-C), 132.6 (C-3), 134.3 (C-4), 136.3 (i-C), 167.4 (C-2).

**Z-62b**:

$\delta = 24.1$  (C-1), 38.2 (NMe), 118.7 (C-3), 137.4 (C-4), 165.2 (C-2).

Die fehlenden Signale sind wegen zu geringer Intensität nicht zuzuordnen.

### 3.1.1.3 Kondensationsversuch von 1-Phenylbut-2-en-1-on (**61b**) mit Methylaminhydrochlorid

809 mg (5.53 mmol) des Ketons **61b** wurden in 7 ml trockenem Benzol gelöst und unter Rühren mit 1.66 g (24.6 mmol) Methylaminhydrochlorid versetzt. Anschließend wurden 2.5 g Molekularsieb 4Å und 5 ml (36 mmol) Triethylamin zugegeben, wobei eine leichte Gasentwicklung zu beobachten war. Man rührte das Gemisch 2 h bei Raumtemperatur und ließ es noch drei Tage bei 0 °C stehen. Dann wurde eine Probe entnommen, abfiltriert und einrotiert. Das NMR-Spektrum zeigte, dass hauptsächlich 3-Methylamino-1-phenylbutan-1-on (**63**) entstanden war.

### 3.1.2 Synthese der Amine **64**

Allgemeine Vorschrift:

Die Imine **62** wurden in abs. Dichlormethan auf -78 °C gekühlt. Dazu wurde innerhalb einer Stunde eine 1M Lösung von Allylmagnesiumbromid in Ether gegeben, wobei eine intensive

Rotfärbung eintrat, die möglichst während der Zugabe der Grignardverbindung nicht nachlassen sollte. Innerhalb einer Stunde ließ man die Lösung unter Rühren auf  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  aufwärmen und hydrolysierte dann vorsichtig mit Eiswasser. Die wässrige Phase wurde abgetrennt und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Anschließend wurde die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

### 3.1.2.1 N-Benzyl-3-methyl-1-phenyl-hexa-1,5-dien-3-amin (**64a**)

3.40 g (14.4 mmol) Imin **62a**

16 ml (16.0 mmol) Allylmagnesiumbromidlösung

40 ml abs. Dichlormethan

Das resultierende gelbliche Öl wurde am Kugelrohr bei  $3 \cdot 10^{-3}$  mbar und ca.  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  destilliert. Man erhielt 3.65 g (89%) des Amins **64a** als fast farbloses Öl.

Reinigung über das Hydrochlorid:

725 mg des Rohprodukts wurden in 5 ml Ether gelöst und mit 1.0 ml (4.0 mmol) einer 4M Lösung von Chlorwasserstoff in Dioxan versetzt. Anschließend wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand mit Ether versetzt, um das Hydrochlorid auszufällen. Es konnte ein bräunliches Öl isoliert werden. Nach Verreiben mit Ether und mehrtägigem Aufbewahren bei  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  erhielt man beige Kristalle, die mit Ether gewaschen wurden. Es resultierten 391 mg nahezu farblosere feiner Plättchen. Diese wurden in Wasser und Ether aufgenommen. Die Lösung wurde bis zur basischen Reaktion mit 2N Natronlauge versetzt und das Amin dreimal mit Ether extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat erhielt man 328 mg bräunliches Öl, das weniger Nebenprodukt enthielt.

Reinigung über das Tetrafluorborat:

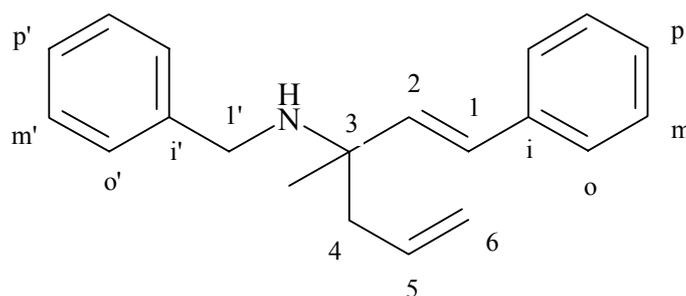
202 mg (728  $\mu\text{mol}$ ) des Rohprodukts wurden in 1 ml Ether und 1ml Hexan gelöst und mit 100  $\mu\text{l}$  (0.73 mmol) einer ca. 54%igen Lösung von Borfluorwasserstoffsäure in Ether versetzt. Zunächst erfolgte eine weiße Eintrübung, nach einiger Zeit hatte sich jedoch ein bräunliches Öl von der überstehenden Lösung abgesetzt. Durch weitere Zugabe von ca. 10 ml Hexan und starkes Rühren über Nacht erhielt man sehr feine beige Kristalle. Das überstehende Lösungsmittel wurde abpipettiert und das Produkt im Vakuum getrocknet.

Nach Umkristallisation durch Lösen der bräunlichen Kristalle in wenig Dichlormethan und Ausfällen mit Hexan erhielt man 174 mg (65%) eines beige Pulvers. Zur weiteren Reinigung wurde dieses nochmals in wenig Dichlormethan gelöst und nach Zugabe von wenig Hexan gewartet, bis das Tetrafluorborat ausölte. Gleich darauf wurde die überstehende Lösung abdekantiert und noch weiter mit Hexan versetzt. Dabei erhielt man 13 mg eines weißen Pulvers.

Analytik des Amins **64a**:

IR (Film):

$\tilde{\nu} = 3062 \text{ cm}^{-1}$  (w), 3026 (m), 2975 (m), 2926 (w), 1494 (m), 1452 (m), 972 (m), 914 (m), 748 (s), 694 (s).



**64a**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.33$  (s, 3H, 3-Me), 1.41 (s, br., 1H, NH), 2.34-2.46 (m, 2H, 4-H), 3.70 (s, 2H, 1'-H), 5.10-5.14 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 5.11-5.17 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.87 (dddd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.1 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{cis}} = 10.4 \text{ Hz}$ , 1H, 5-H), 6.22 (d,  $^3J_{2,1} = 16.4 \text{ Hz}$ , 1H, 2-H), 6.49 (d, 1H, 1-H), 7.20-7.25 (m, 2H, p/p'-H), 7.28-7.36 (m, 6H, m/m'/o'-H), 7.38-7.41 (m, 2H, o-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 24.4$  (3-Me), 45.4 (C-4), 47.1 (C-1'), 56.7 (C-3), 118.2 (C-6), 126.3 (o-C), 126.8 (p'-C), 127.2 (p-C), 128.2/128.4/128.5 (m/m'/o'-C), 128.5 (C-1), 134.1 (C-5), 137.1 (C-2), 137.3 (i-C), 141.3 (i'-C).

MS (FAB):

$m/z$  (%) = 278 (9) [ $M^+ + H$ ], 237 (20) [ $M + H - C_3H_5$ ], 236 (100), [ $M - C_3H_5$ ], 171 (27) [ $M - C_7H_8N$ ].

$C_{20}H_{23}N$ (277.41)	C	H	N
Ber.	86.59	8.36	5.05
Gef.	86.40	8.19	4.94

Analytik des Hydrochlorids:

Schmp.: 133-135 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 3436  $cm^{-1}$  (s), 2932 (s), 2727 (s), 1641 (m), 1576 (m), 1458 (m), 1448 (m), 980 (m), 748 (s), 695 (s).

 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):

$\delta$  = 1.51 (s, 3H, 3-Me), 2.78 (dd,  $^2J = 13.6$  Hz,  $^3J_{4A,5} = 8.4$  Hz, 1H, 4- $H_A$ ), 2.95 (dd,  $^3J_{4B,5} = 5.9$  Hz, 1H, 4- $H_B$ ), 3.80-3.92 (m, 2H, 1'-H), 5.09-5.13 (m, 1H, 6- $H_i$ ), 5.09-5.15 (m, 1H, 6- $H_c$ ), 5.56 (dddd,  $^3J_{trans} = 16.5$  Hz,  $^3J_{cis} = 10.6$  Hz, 1H, 5-H), 6.36 (d,  $^3J_{2,1} = 16.4$  Hz, 1H, 2-H), 6.52 (d, 1H, 1-H), 7.13-7.18 (m, 1H, p-H), 7.24-7.29 (m, 2H, m-H), 7.24-7.35 (m, 1H, p-H), 7.30-7.35 (m, 2H, m-H), 7.37-7.40 (m, 2H, o-H), 7.56-7.59 (m, 2H, o-H), 9.87 (s, br., 1H, NH), 9.94 (s, br., 1H, NH).

 $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):

$\delta$  = 19.7 (3-Me), 42.7 (C-4), 46.8 (C-1'), 63.7 (C-3), 120.4 (C-6), 126.9 (o-C), 127.4 (C-1), 128.6/129.1 (p/p'-C), 128.7 (m/m'-C), 130.9/135.3 (i/i'-C), 131.0 (o'-C), 131.2 (C-5), 134.3 (C-2).

MS (EI):

$m/z$  (%) = 278 (0.05) [ $M^+ + H$ ], 236 (53) [ $M - C_3H_5$ ], 91 (100) [ $C_7H_7$ ].

C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> ClN (313.87)	C	H	Cl	N
Ber.	76.53	7.71	11.30	4.46
Gef.	76.21	8.02	11.04	4.42

Analytik des Tetrafluorborats:

Schmp.: 127-128 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 2932 cm<sup>-1</sup> (m), 2789 (m), 1496 (w), 1458 (m), 1439 (m), 1389 (m), 1083 (s), 987 (m), 750 (s), 696 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.51 (s, 3H, 3-Me), 2.49 (dd, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4A, 5</sub> = 8.5 Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.59 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4B, 5</sub> = 6.1 Hz, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 3.96-4.07 (m, 2H, 1'-H), 5.20-5.26 (m, 1H, 6-H<sub>C</sub>), 5.22-5.26 (m, 1H, 6-H<sub>I</sub>), 5.62 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 16.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.4 Hz, 1H, 5-H), 6.26 (d, <sup>3</sup>J<sub>2, 1</sub> = 16.2 Hz, 1H, 2-H), 6.63 (d, 1H, 1-H), 7.24-7.47 (m, 10H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 19.8 (3-Me), 42.4 (C-4), 47.5 (C-1'), 64.6 (C-3), 122.0 (C-6), 125.6 (C-1), 127.1/128.9/129.3/130.1 (o/o'/m/m'-C), 129.1/129.8 (p/p'-C), 129.8/134.8 (i/i'-C), 129.9 (C-5), 135.8 (C-2).

MS (FAB):

m/z (%) = 279 (15) [M<sup>+</sup> + 2H], 278 (63) [M<sup>+</sup> + H], 236 (18) [M - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>], 172 (16) [M + H - C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N], 171 (100) [M - C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N], 129 (22), 91 (51) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>], 90 (12), 89 (17), 77 (18) [C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>].

HR: ber. 278.1909  
gef. 278.1904

### 3.1.2.2 N,3-Dimethyl-1-phenyl-hexa-1,5-dien-3-amin (**64b**)

377 mg (2.37 mmol) Imin **62b**

2.6 ml (2.6 mmol) Allylmagnesiumbromidlösung

4 ml abs. Dichlormethan

Bei der Synthese des Amins **64b** ließ man die Lösung nach Zugabe der Grignardverbindung innerhalb von 30 min auf -40 °C aufwärmen, bevor man hydrolysierte. Nach Destillation des gelben Rohprodukts am Kugelrohr bei  $9 \cdot 10^{-3}$  mbar und ca. 200 °C erhielt man 330 mg (69%) des Amins **64b** als leicht gelbliches Öl.

IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2975 cm<sup>-1</sup> (s), 2939 (s), 1494 (m), 1447 (m), 1144 (s), 1106 (s), 972 (s), 914 (s), 749 (s), 694 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.25 (s, 3H, 3-Me), 1.67 (s, br., NH), 2.32 (s, 3H, N-Me), 2.33 (m, 2H, 4-H), 5.09-5.13 (m, 1H, 6-H<sub>i</sub>), 5.09-5.15 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.81 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 16.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 11.0 Hz, 1H, 5-H), 6.14 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 16.5 Hz, 1H, 2-H), 6.41 (d, 1H, 1-H), 7.19-7.24 (m, 1H, p-H), 7.28-7.33 (m, 2H, m-H), 7.37-7.40 (m, 2H, o-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 23.4 (3-Me), 29.1 (N-Me), 45.1 (C-4), 56.6 (C-3), 118.3 (C-6), 126.3 (o-C), 127.3 (p-C), 128.6 (m-C), 128.7 (C-1), 134.0 (C-5), 136.4 (C-2), 137.3 (i-C).

MS (EI):

m/z (%) = 200 (0.06) [M<sup>+</sup> - H], 161 (11) [M + H - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>], 160 (100) [M - C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>], 91 (13) [C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>].

C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N (201.31)	C	H	N
Ber.	83.53	9.51	6.96
Gef.	83.02	9.29	7.12

## 3.2 Synthese von Hexa-1,5-diensystemen über aktivierte Ketimine

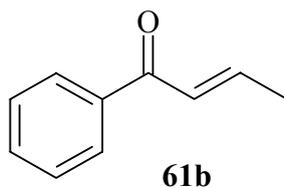
### 3.2.1 Synthese von 1-Phenyl-but-2-en-1-on (**61b**)

#### 3.2.1.1 Synthese von 1-Phenyl-but-2-en-1-ol (**65**)<sup>[82]</sup>

60 ml (108 mmol) einer 1.8 M Lösung von Phenylmagnesiumchlorid in THF wurden in 250 ml abs. THF auf ca. -5 °C gekühlt. Dazu gab man innerhalb von 30 min 7.03 g (100 mmol) Crotonaldehyd und rührte die Lösung noch 50 min bei 0 °C. Nach Hydrolyse mit konzentrierter Ammoniumchloridlösung wurde filtriert und das THF am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde in Ether aufgenommen und die organische Phase einmal mit 1N Salzsäure, zweimal mit Wasser und einmal mit konzentrierter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Einrotieren des Lösungsmittels erhielt man 14.1 g (95%) des Alkohols **65** als gelbliche Flüssigkeit, die ohne Reinigung weiterverarbeitet wurde.

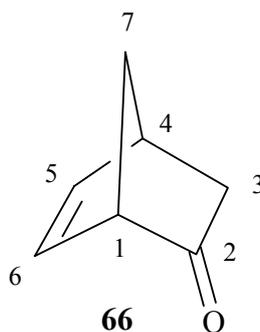
#### 3.2.1.2 Oxidation zum Keton **61b**<sup>[83]</sup>

Zu einer Suspension von 94.0 g (1.08 mol) Mangandioxid und etwa 5 g Molekularsieb 4Å in 80 ml trockenem Dichlormethan wurden unter Eiskühlung 13.8 g (93.1 mmol) des Alkohols **65** zugetropft. Nach 5 h Rühren bei Raumtemperatur wurde das Gemisch über Nacht bei 0 °C aufbewahrt. Anschließend wurde das Mangandioxid abfiltriert und mit Dichlormethan nachgewaschen. Nach Trocknen der Lösung über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde bei  $3 \cdot 10^{-3}$  mbar und 53 °C destilliert, wobei man 8.06 g (59%) des Ketons **61b** als schwach gelbe Flüssigkeit erhielt.



### 3.2.2 Synthese von Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-on (**66**)<sup>[84]</sup>

14.7 g (68.2 mmol) Pyridiniumchlorochromat wurden in einem Dreihalskolben mit KPG-Rührer unter Schutzgas in 120 ml trockenem Dichlormethan aufgeschlämmt. Dazu wurden 4.50 g (40.8 mmol) Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-ol in 20 ml Dichlormethan gegeben. Man rührte 4 h intensiv bei Raumtemperatur und ließ das Gemisch über Nacht bei 0 °C stehen. Dann gab man 80 ml Pentan zu, rührte nochmals eine Stunde bei Raumtemperatur und filtrierte die grüne Lösung über Florisil von dem fast schwarzen Niederschlag ab. Nach Waschen des Niederschlags mit insgesamt 160 ml Pentan wurden die organischen Phasen vereinigt, am Rotationsverdampfer bei Normaldruck vom Lösungsmittel befreit und über eine Vigreuxkolonne bei 38 mbar und 56 °C destilliert. Dabei erhielt man 2.00 g (45%) des Ketons **66** als farblose Flüssigkeit.



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):<sup>[120]</sup>

$\delta$  = 1.85 (dd, <sup>2</sup>J = 16.5 Hz, J = 4.6 Hz, 1H, 3-H<sub>A</sub>), 1.93-1.98 (m, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 1.96-2.00 (m, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 2.17-2.22 (m, 1H, 7-H<sub>B</sub>), 3.00-3.02 (m, 1H, 1-H), 3.18 (s, br., 1H, 4-H), 6.11 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 5.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,1</sub> = 3.4 Hz, 1H, 6-H), 6.56 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 2.7 Hz, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):<sup>[121]</sup>

$\delta$  = 37.2 (C-3), 40.1 (C-4), 50.9 (C-7), 55.9 (C-1), 130.6 (C-6), 143.0 (C-5), 215.6 (C-2).

### 3.2.3 Synthese von 1-Methoxy-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-on (**68**)<sup>[85]</sup>

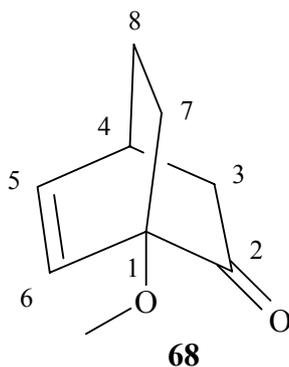
Zu 15.0 g (171 mmol) Chloracrylnitril in 50 ml trockenem Chloroform gab man bei 0 °C 21.2 g (192 mmol) Dihydroanisol. Nach weiteren 5 min Rühren bei 0°C wurde die Reaktions-

lösung 8 h am Rückfluss gekocht. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel bei Normaldruck und destillierte das Produkt im Hochvakuum bei  $3 \cdot 10^{-3}$  mbar und 96-100 °C. Dabei resultierten 18.2 g eines gelblichen Öls, das schwer bestimmbare Mengen an Nebenprodukten enthielt. Die Ausbeute an 2-Chlor-1-methoxy-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-carbonitril (**67**) lag im Bereich von 30-40%.

40.0 g (179 mmol) Natriumsulfidhydrat wurden in 30 ml Wasser und 20 ml Ethanol aufgeschlämmt. Dazu gab man 18.2 g des verunreinigten Edukts **67** und ließ das Gemisch über Nacht am Rückfluss kochen. Anschließend wurde die Lösung mit 70 ml 2N Natronlauge versetzt und fünfmal mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen wurden einmal mit 2N Natronlauge und viermal mit Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Produkt im Hochvakuum bei  $3 \cdot 10^{-3}$  mbar und ca. 60 °C destilliert, wobei man 7.29 g des Ketons **68** als farbloses Öl erhielt. Die Gesamtausbeute über beide Stufen betrug 28%.

IR (Film):

$\tilde{\nu} = 2947 \text{ cm}^{-1}$  (s), 2875 (m), 1729 (s), 1367 (m), 1176 (m), 1151 (m), 1124 (m), 1090 (s), 852 (m), 703 (m).



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[122]</sup>

$\delta = 1.62\text{-}1.70$  (m, 1H, 8- $\text{H}_A$ ), 1.71-1.78 (m, 1H, 7- $\text{H}_A$ ), 1.80-1.87 (m, 1H, 8- $\text{H}_B$ ), 1.89-1.96 (m, 1H, 7- $\text{H}_B$ ), 2.13-2.14 (m, 2H, 3-H), 2.94-2.99 (m, 1H, 4-H), 3.54 (s, 3H, OMe), 6.27 (d,  $^3J_{6,5} = 8.6$  Hz, 1H, 6-H), 6.47 (dd,  $^3J_{5,4} = 6.4$  Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 25.3$  (C-8), 26.7 (C-7), 31.6 (C-4), 40.4 (C-3), 53.2 (OMe), 84.7 (C-1), 129.7 (C-6), 135.9 (C-5), 210.0 (C-2).

MS (EI):

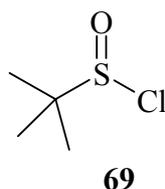
$m/z$  (%) = 153 (2) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 124 (29) [ $\text{M} - \text{CO}$ ], 110 (100) [ $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ ], 109 (68), 96 (11), 81 (12), 79 (12).

HR: ber. 153.0915  
gef. 153.0932

### 3.2.4 Synthese von 2-Methylpropan-2-sulfinsäureamid (**70**)

#### 3.2.4.1 Synthese von 2-Methylpropan-2-sulfinsäurechlorid (**69**)<sup>[81]</sup>

Zu einer Lösung von 37.6 g (211 mmol) Di-*tert*-butyldisulfid in 200 ml konzentrierter Essigsäure wurden 35 ml 30%iges Wasserstoffperoxid bei 0 °C langsam zugegeben. Man rührte die Lösung noch 4 h bei dieser Temperatur und ließ sie über Nacht bei 0 °C stehen. Anschließend wurde sie auf 150 ml Eiswasser gegossen. Man extrahierte dreimal mit Dichlormethan und wusch die organische Phase einmal mit konzentrierter Natriumhydrogensulfidlösung, viermal mit konzentrierter Natriumhydrogencarbonatlösung und zweimal mit Wasser. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde langsam bei 0 °C Chlor in die Dichlormethanlösung des Sulfinsäurethioesters eingeleitet, wobei das Chlorgas vorher mit konzentrierter Schwefelsäure getrocknet wurde. Der Reaktionsfortschritt wurde durch NMR-Spektroskopie verfolgt. Nach ca. 40 min war kein Thioester mehr in der Lösung vorhanden. Nun wurde die gelbe Lösung über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Nach Destillation über eine Vigreuxkolonne bei 12 mbar und 60-62 °C erhielt man 23.2 g (78%) des Sulfinsäurechlorids **69** als leicht gelbliches Öl.



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

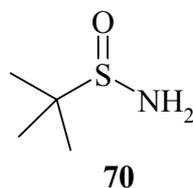
$\delta = 1.41$  (s, 9H, tBu).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[123]</sup>

$\delta = 22.4$  (C-2), 64.4 (C-1).

### 3.2.4.2 Umsetzung zum Sulfinamid **70** <sup>[81]</sup>

Zu 35 ml konzentriertem Ammoniak in 100 ml THF wurden bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  23.0 g (164 mmol) *tert*-Butylsulfonylchlorid (**69**) gegeben. Unter Rühren wurde die Lösung innerhalb von 6 h auf  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  aufgewärmt. Das Gemisch wurde anschließend mit konzentrierter Natriumchloridlösung versetzt. Man extrahierte viermal mit Ethylacetat, wusch die organische Phase mit konzentrierter Natriumchloridlösung und trocknete sie über Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Als Rückstand erhielt man einen gelblichen, öligen Kristallbrei. Aus Hexan konnten bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  gelbliche Kristalle isoliert werden. Das Lösungsmittel wurde abpipettiert und die Kristalle wurden bei ca.  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  mit Hexan bis zur Farblosigkeit gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Die Ausbeute an Sulfinamid **70** betrug 82%.



Schmp.:  $92\text{-}95\text{ }^\circ\text{C}$ .

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3233\text{ cm}^{-1}$  (s), 3123 (s), 2959 (s), 1576 (w), 1475 (m), 1459 (w), 1364 (m), 1045 (s), 698 (m), 585 (m).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.23$  (s, 9H, tBu).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[81]</sup>

$\delta = 22.1$  (C-2), 55.4 (C-1).

MS (EI):

$m/z$  (%) = 122 (1) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 65 (12) [ $\text{M} + \text{H} - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 57 (100) [ $\text{C}_4\text{H}_9$ ].

### 3.2.5 Kondensation der Ketone 61, 66 und 68 mit Sulfinamid 70 <sup>[86]</sup>

Allgemeine Vorschrift:

Die Ketone **61**, **66** und **68** wurden in absolutem Lösungsmittel vorgelegt. Dazu wurde zunächst Titan-tetraäthylat und anschließend das gelöste Sulfinamid **70** gegeben. Die Lösung wurde 24 h am Rückfluss gekocht und dann langsam unter starkem Rühren in etwa gleiches Volumen einer konzentrierten Natriumchloridlösung getropft. Dabei bildete sich ein gelber Niederschlag, der abgenutscht und bis zur Farblosigkeit mit Ethylacetat gewaschen wurde. Die wässrige Phase wurde noch zweimal mit Ethylacetat extrahiert und die organische Phase wurde mit konzentrierter Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und reinigte das Rohprodukt durch Säulenchromatographie.

#### 3.2.5.1 Synthese von N-(1-Methyl-3-phenyl-allyliden)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (71a)

2.92 g (20.0 mmol) Keton **61a**

7.59 g (33.3 mmol) Titan-tetraäthylat

1.91 g (15.8 mmol) Sulfinamid **70**

35 ml abs. THF

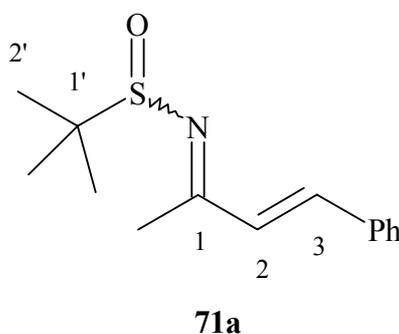
In dem gelborangen Rohprodukt waren neben dem Sulfinamid **71a** etwa 20% des Kondensationsprodukts **72** enthalten. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan /

Ethylacetat 3:1 als Laufmittel ( $R_F$ -Wert = 0.18) wurden 3.10 g (79%) des Sulfinimins **71a** als oranges Öl erhalten. Aus Hexan konnten gelbe Kristalle isoliert werden, die abgenutscht und mit kaltem Hexan gewaschen wurden. Die Ausbeute betrug 72%. Die beiden Isomere **E-71a** und **Z-71a** waren etwa im Verhältnis 75:25 entstanden.

Schmp.: 66-67 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 2970  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1626 (s), 1577 (s), 1556 (s), 1450 (m), 1280 (s), 1059 (s), 996 (s), 746 (s), 713 (s), 686 (s).



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**E-71a**:

$\delta$  = 1.28 (s, 9H, 2'-H), 2.56 (s, 3H, 1-Me), 6.85 (d,  $^3J_{2,3} = 16.1$  Hz, 1H, 2-H), 7.28 (d, 1H, 3-H), 7.33-7.41 (m, 3H, m/p-H), 7.51-7.55 (m, 2H, o-H).

**Z-71a**:

$\delta$  = 1.28 (s, 9H, 2'-H), 2.43 (s, 3H, 1-Me), 7.16 (d,  $^3J_{2,3} = 16.1$  Hz, 1H, 3-H), 7.33-7.41 (m, 3H, m/p-H), 7.51-7.55 (m, 2H, o-H), 7.94 (d, 1H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**E-71a**:

$\delta$  = 18.9 (1-Me), 22.4 (C-2'), 57.2 (C-1'), 127.8 (o-C), 128.9 (m-C), 129.8 (p-C), 130.4 (C-2), 135.2 (i-C), 139.2 (C-3), 176.4 (C-1).

**Z-71a**:

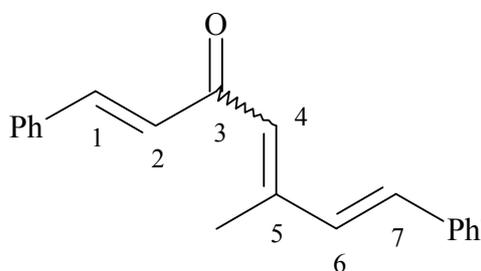
$\delta$  = 22.6 (C-2'), 24.4 (1-Me), 57.6 (C-1'), 122.5 (C-2), 128.1 (o-C), 128.9 (m-C), 130.0 (p-C), 135.2 (i-C), 141.0 (C-3), 174.2 (C-1).

MS (FAB):

$m/z$  (%) = 499 (13) [ $2M + H$ ], 259 (100) [ $M^+ + H$ ], 194 (31) [ $M + 2H - C_4H_9$ ], 193 (17) [ $M + H - C_4H_9$ ], 129 (9).

$C_{14}H_{19}NOS$ (249.38)	C	H	N	S
Ber.	67.43	7.68	5.62	12.86
Gef.	67.58	7.79	5.59	12.96

NMR-Daten von 5-Methyl-1,7-diphenylhepta-1,4,6-trien-3-on (**72**):

 $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):

Isomer A:

$\delta$  = 2.20 (d,  $^4J_{5-Me,4} = 1.2$  Hz, 3H, 5-Me), 6.36 (d, 1H, 4-H), 6.87 (d,  $^3J_{2,1} = 15.9$  Hz, 1H, 2-H), 7.01 (d,  $^3J_{6,7} = 16.4$  Hz, 1H, 6-H), 7.26-7.60 (m, 10H, arom. H), 7.63 (d, 1H, 1-H), 8.51 (d, 1H, 7-H).

Isomer B:

$\delta$  = 2.46 (d,  $^4J_{5-Me,4} = 1.2$  Hz, 3H, 5-Me), 6.54 (s, br., 1H, 4-H), 6.88 (d,  $^3J_{2,1} = 15.9$  Hz, 1H, 2-H), 6.90 (d,  $^3J = 16.0$  Hz, 1H, 6/7-H), 7.03 (d, 1H, 6/7-H), 7.26-7.60 (m, 10H, arom. H), 7.62 (d, 1H, 1-H).

 $^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):

Isomer A:

$\delta$  = 21.1 (5-Me), 125.5 (C-4), 127.2 (C-6/7), 128.4 (C-2), 135.0 (i-C), 136.7 (C-6/7), 142.3 (C-1), 150.4 (C-5), 189.7 (C-3).

Isomer B:

$\delta$  = 14.5 (5-Me), 127.2 (C-4), 128.6 (C-2), 132.6 (C-6/7), 135.2 (C-6/7), 136.5 (i-C), 142.1 (C-1), 151.7 (C-5), 190.2 (C-3).

Isomer A + B:

$\delta$  = 127.1, 127.6, 128.3, 128.3, 128.7, 128.7, 128.8, 128.8, 128.9, 128.9, 130.2, 130.2, 136.8 (arom. C).

### 3.2.5.2 Synthese von N-(1-Phenyl-but-2-enyliden)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**71b**)

7.95 g (54.5 mmol) Keton **61b**

25.6 g (112 mmol) Titanetraethylat

6.07 g (50.1 mmol) Sulfinamid **70**

100 ml abs. THF

Es wurden 12.8 g eines orangen Öls erhalten. 6.00 g des Rohprodukts wurden an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 8:1 – 5:1 als Laufmittel chromatographiert ( $R_F$ -Wert = 0.15 in Cyclohexan / Ethylacetat 5:1), wobei 4.12 g (70%) des Sulfinamins **71b** als oranges Öl resultierten. Aus Hexan erhielt man gelbe Kristalle, die abgenutscht und mit kaltem Hexan gewaschen wurden. Die Ausbeute betrug 49%. Die beiden Stereoisomere E-**71b** und Z-**71b** waren etwa im Verhältnis 80:20 enthalten. Dieses Verhältnis wurde aus den Integralen des bei -35 °C aufgenommenen  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums bestimmt.

Schmp.: 61-63 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 2973  $\text{cm}^{-1}$  (m), 1634 (s), 1578 (m), 1551 (s), 1314 (m), 1304 (m), 1088 (s), 1073 (s), 973 (m), 712 (m).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

**E-71b:**

δ = 1.33 (s, 9H, 2'-H), 1.98 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 6.7 Hz, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 1.5 Hz, 3H, 4-H), 6.28 (dq, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 15.6 Hz, 1H, 3-H), 7.19 (dd, 1H, 2-H), 7.40-7.46 (m, 2H, m-H), 7.48-7.53 (m, 1H, p-H), 7.58-7.62 (m, 2H, o-H).

**Z-71b:**

δ = 1.20 (s, 9H, 2'-H), 1.93 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4,3</sub> = 7.0 Hz, <sup>4</sup>J<sub>4,2</sub> = 1.5 Hz, 3H, 4-H), 6.14 (dq, <sup>3</sup>J<sub>3,2</sub> = 15.6 Hz, 1H, 3-H), 6.75 (dd, 1H, 2-H), 7.24-7.62 (m, 5H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

**E-71b:**

δ = 19.4 (C-4), 22.3 (C-2'), 57.6 (C-1'), 126.3 (C-2), 128.1 (m-C), 129.3 (o-C), 130.8 (p-C), 138.4 (i-C), 145.4 (C-3), 176.5 (C-1).

**Z-71b:**

δ = 19.2 (C-4), 21.8 (C-2'), 55.9 (C-1'), 127.5/128.1/129.2 (o/m/p-C), 134.3 (C-2), 135.5 (i-C), 147.2 (C-3), 180.6 (C-1).

MS (FAB):

m/z (%) = 499 (8) [2M + H], 250 (100) [M<sup>+</sup> + H], 194 (41), 193 (31) [M + H - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 176 (13).

C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NOS (249.38)	C	H	N	S
Ber.	67.43	7.68	5.62	12.86
Gef.	67.51	7.60	5.62	13.01

### 3.2.5.3 Synthese von N-(Bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yliden)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**73**)

1.85 g (17.1 mmol) Keton **66**

8.06 g (35.3 mmol) Titanetraethylat

2.03 g (16.7 mmol) Sulfinamid (R)-**70**

30 ml abs. THF

Als Rohprodukt erhielt man 3.32 g eines gelben Öls, das durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 4:1 als Laufmittel gereinigt wurde ( $R_F$ -Wert = 0.24 in Cyclohexan / Ethylacetat 1:1). Dabei resultierten 2.85 g (81%) des bicyclischen Sulfinimins **73** als leicht gelbliches Öl, das in der Kälte erstarrte.

Die Isomere E-**73** und Z-**73** waren im Verhältnis 75:25 entstanden. Dabei bestanden beide aus einem Gemisch von jeweils gleichen Mengen zweier Diastereomere. Die Isomere A, B, C und D waren demnach im Verhältnis 37.5 : 37.5 : 12.5 : 12.5 enthalten.

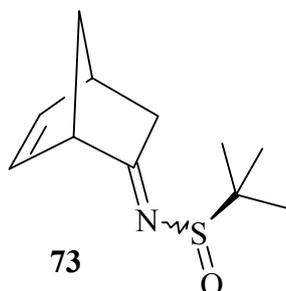
#### Isomerisierungsversuche:

a) thermisch:

23 mg (109  $\mu$ mol) des E/Z-Gemischs von **73** wurden in einem NMR-Rohr in deuteriertem Benzol gelöst. Das Röhrchen wurde abgeschmolzen und erhitzt. Nach 6 h bei 90 °C war die Entstehung von Isobuten zu beobachten. Bei weiterem Erhitzen auf 100 °C erfolgte eine langsame Zersetzung des Imins **73**. Außer Isobuten ließ sich kein Zersetzungsprodukt identifizieren. Das E/Z-Verhältnis von 75:25 blieb über den gesamten Versuch hinweg konstant.

b) anionisch:

80 mg (379  $\mu$ mol) des E/Z-Gemischs von **73** wurden in 1 ml  $d_1$ -Methanol gelöst und mit ca. 10 mg Natriumhydrid versetzt. Die Suspension wurde unter Rühren 90 min auf ca. 50 °C erwärmt. Nach dieser Zeit war ein nahezu quantitativer H,D-Austausch in 3-Position erfolgt. Das E/Z-Verhältnis von 75:25 hatte sich nicht geändert.



Schmp.: 33-34 °C.

IR (Film):

$\tilde{\nu} = 2978 \text{ cm}^{-1}$  (m), 2866 (w), 1645 (s), 1476 (w), 1455 (w), 1362 (w), 1324 (w), 1137 (w), 1077 (s), 723 (m).

 $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

## Isomer A (E-73):

$\delta = 1.22$  od.  $1.23$  (s, 9H, 2'-H), 1.67 (d,  $^2J = 8.9$  Hz, 1H, 7- $\text{H}_A$ ), 1.88-1.94 (m, 1H, 7- $\text{H}_B$ ), 2.33 (dd,  $^2J = 17.1$  Hz,  $J = 3.4$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_A$ ), 2.63 (dd,  $J = 4.1$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_B$ ), 3.17 (s, br., 1H, 4-H), 3.37-3.39 (m, 1H, 1-H), 6.09-6.13 (m, 1H, 6-H), 6.45 (dd,  $^3J_{5,6} = 6.5$  Hz,  $^3J_{5,4} = 3.0$  Hz, 1H, 5-H).

## Isomer B (E-73):

$\delta = 1.22$  od.  $1.23$  (s, 9H, 2'-H), 1.74 (d,  $^2J = 8.9$  Hz, 1H, 7- $\text{H}_A$ ), 1.88-1.94 (m, 1H, 7- $\text{H}_B$ ), 2.25 (dd,  $^2J = 17.1$  Hz,  $J = 4.1$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_A$ ), 2.71 (dd,  $J = 3.4$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_B$ ), 3.17 (s, br., 1H, 4-H), 3.37-3.39 (m, 1H, 1-H), 6.09-6.13 (m, 1H, 6H), 6.43 (dd,  $^3J_{5,6} = 5.6$  Hz,  $^3J_{5,4} = 3.0$  Hz, 1H, 5-H).

## Isomer C (Z-73):

$\delta = 1.21$  od.  $1.22$  (s, 9H, 2'-H), 1.82 (d,  $^2J = 8.9$  Hz, 1H, 7- $\text{H}_A$ ), 2.01-2.05 (m, 1H, 7- $\text{H}_B$ ), 2.07-2.13 (m, 1H, 3- $\text{H}_A$ ), 2.37-2.42 (m, 1H, 3- $\text{H}_B$ ), 3.08 (s, br., 1H, 4-H), 4.33-4.35 (m, 1H, 1-H), 6.03-6.13 (m, 1H, 6-H), 6.47 (dd,  $^3J_{5,6} = 5.6$  Hz,  $^3J_{5,4} = 3.0$  Hz, 1H, 5-H).

## Isomer D (Z-73):

$\delta = 1.21$  od.  $1.22$  (s, 9H, 2'-H), 1.98-2.03 (m, 1H, 7- $\text{H}_A$ ), 2.03-2.09 (m, 1H, 3- $\text{H}_A$ ), 2.33-2.37 (m, 1H, 3- $\text{H}_B$ ), 3.05 (s, br., 1H, 4-H), 4.27-4.29 (m, 1H, 1-H), 6.08-6.13 (m, 1H, 6-H), 6.38 (dd,  $^3J_{5,6} = 5.6$  Hz,  $^3J_{5,4} = 3.0$  Hz, 1H, 5-H).

Das Signal für ein 7-H ist überlagert.

 $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

## Isomer A (E-73):

$\delta = 22.2$  od.  $22.3$  (C-2'), 35.5 (C-3), 41.5 (C-4), 49.9 (C-7), 55.2 od. 55.4 (C-1), 56.8 od. 56.9 (C-1'), 131.6 (C-6), 141.7 (C-5), 189.5 (C-2).

## Isomer B (E-73):

$\delta = 22.2$  od.  $22.3$  (C-2'), 35.8 (C-3), 41.5 (C-4), 50.5 (C-7), 55.2 od. 55.4 (C-1), 56.8 od. 56.9 (C-1'), 131.7 (C-6), 141.4 (C-5), 190.0 (C-2).

Isomer C (**Z-73**):

$\delta = 38.9$  (C-3),  $39.6$  (C-4),  $49.3$  (C-1),  $50.5$  (C-7),  $131.0$  (C-6),  $142.2$  (C-5).

Isomer D (**Z-73**):

$\delta = 38.7$  (C-3),  $39.1$  (C-4),  $49.3$  (C-1),  $51.1$  (C-7),  $132.6$  (C-6),  $140.6$  (C-5).

Die bei **Z-73** fehlenden Signale sind wegen zu geringer Intensität nicht zuzuordnen.

MS (FAB):

$m/z$  (%) = 212 (100) [ $M^+ + H$ ], 156 (69), 155 (32), 154 (35) [ $M - C_4H_9$ ], 137 (25), 136 (29), 123 (35), 121 (26), 119 (21), 111(31), 109 (63), 107 (47), 105 (34).

HR: ber. 212.1109

gef. 212.1101

### 3.2.5.4 Synthese von N-(1-Methoxy-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-yliden)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**74**)

2.69 g (17.7 mmol) Keton **68**

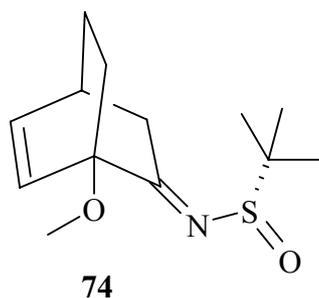
8.07 g (35.4 mmol) Titanetraethylat

2.15 g (17.7 mmol) Sulfinamid (S)-**70**

40 ml abs. Toluol

Als Rohprodukt erhielt man 3.86 g eines gelben Öls, das säulenchromatographisch mit Cyclohexan / Ethylacetat 3:1 als Laufmittel gereinigt wurde ( $R_F$ -Wert = 0.17). Dabei konnten 2.92 g (65%) des Imins **74** als schwach gelbes Öl isoliert werden, das in der Kälte erstarrte.

Die beiden Diastereomere **74A** und **74B**, die im Verhältnis 1:1 enthalten sind, weisen E-Konfiguration an der C,N-Doppelbindung auf.



Schmp.: 38-40 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 2953 cm<sup>-1</sup> (s), 1625 (s), 1359 (s), 1200 (m), 1166 (m), 1156 (m), 1097 (s), 1067 (s), 864 (m), 703 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

**74A:**

$\delta$  = 1.28 (s, 9H, 2'-H), 1.50-1.59 (m, 1H, 8-H<sub>A</sub>), 1.59-1.67 (m, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.74-1.81 (m, 1H, 8-H<sub>B</sub>), 1.94-2.01 (m, 1H, 7-H<sub>B</sub>), 2.39 (ddd, <sup>2</sup>J = 18.6 Hz, J = 3.1 Hz, 1H, 3-H<sub>A</sub>), 2.86-2.91 (m, 1H, 4-H), 3.00 (dd, J = 2.4 Hz, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 3.56 (s, 3H, OMe), 6.25 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8.5 Hz, 1H, 6-H), 6.39 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.4 Hz, 1H, 5-H).

**74B:**

$\delta$  = 1.27 (s, 9H, 2'-H), 1.50-1.59 (m, 1H, 8-H<sub>A</sub>), 1.63-1.70 (m, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.71-1.79 (m, 1H, 8-H<sub>B</sub>), 1.86-1.93 (m, 1H, 7-H<sub>B</sub>), 2.61 (dd, <sup>2</sup>J = 18.6 Hz, J = 2.4 Hz, 1H, 3-H<sub>A</sub>), 2.84 (ddd, J = 3.1 Hz, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 2.86-2.91 (m, 1H, 4-H), 3.58 (s, 3H, OMe), 6.32 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8.5 Hz, 1H, 6-H), 6.43 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.4 Hz, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

**74A:**

$\delta$  = 22.4 (C-2'), 25.2 (C-8), 28.0 (C-7), 31.2 (C-4), 36.3 (C-3), 56.9 (C-1'), 82.9 (C-1), 130.9 (C-6), 135.0 (C-5), 185.9 (C-2).

**74B:**

$\delta$  = 22.5 (C-2'), 24.9 (C-8), 29.8 (C-7), 31.4 (C-4), 37.5 (C-3), 57.1 (C-1'), 83.2 (C-1), 130.1 (C-6), 135.4 (C-5), 186.0 (C-2).

MS (FAB):

m/z (%) = 256 (100) [M<sup>+</sup> + H], 154 (97), 150 (66) [M - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OS], 138 (39), 136 (60) [M - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>NOS], 123 (53), 111 (40), 109 (93), 197 (68), 105 (43).

HR: ber. 256.1371  
gef. 256.1372

### 3.2.6 Additionsreaktionen

#### 3.2.6.1 Synthese der Sulfinamide 75

Allgemeine Vorschrift:

Die Sulfinimine **71** wurden in abs. Dichlormethan gelöst und auf  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Innerhalb von ca. 45 min wurde dazu eine 1M Lösung von Allylmagnesiumbromid in Ether gespritzt, worauf man die Lösung eine Stunde bei  $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  rühren ließ. Daraufhin wurde vorsichtig mit konzentrierter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert und dreimal mit Ethylacetat extrahiert. Man trocknete die organische Phase über Natriumsulfat und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer.

##### 3.2.6.1.1 N-(1-Methyl-1-(2-phenylethenyl)-but-3-enyl)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (75a)

5.42 g (21.7 mmol) Imin **71a**

30 ml (30 mmol) Allylmagnesiumbromidlösung

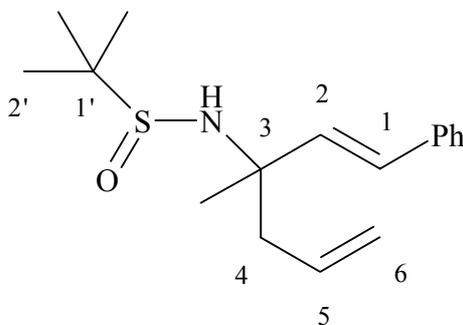
80 ml abs. Dichlormethan

Es resultierten 6.35 g eines gelblichen Öls als Rohprodukt. Darin waren die beiden Enantiomerenpaare u-**75a** ((R,3S)-**75a** und (S,3R)-**75a**) und l-**75a** ((R,3R)-**75a** und (S,3S)-**75a**), ebenso wie E- und Z-Isomer im eingesetzten Imin **71a**, im Verhältnis 75:25 enthalten. Das NMR-Spektrum zeigte, dass außer dem Sulfinamid **75a** noch ca. 20% des 1,4-Addukts entstanden war. Das Öl wurde in wenig Hexan aufgenommen. In der Kälte bildeten sich leicht gelbe Kristalle, die mit kaltem Hexan gewaschen wurden. Dabei erhielt man 3.48 g (55%) des Sulfinamids **75a** in Form von feinen farblosen Plättchen. Das NMR-Spektrum der Kristalle zeigte, dass diese zu 90-100% aus dem Hauptdiastereomer u-**75a** bestanden. Durch Säulenchromatographie der Mutterlauge an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 1:1 als Laufmittel konnte die Ausbeute auf 62% verbessert werden. Die  $R_F$ -Werte der beiden Isomere lagen bei 0.24 für u-**75a** und 0.31 für l-**75a**.

Schmp.: 95-96  $^{\circ}\text{C}$ .

IR (KBr):

$\tilde{\nu} = 3247 \text{ cm}^{-1}$  (s), 2975 (m), 1376 (m), 1042 (s), 998 (w), 976 (s), 922 (s), 756 (m), 697 (s), 609 (w).



**75a**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**u-75a:**

$\delta = 1.23$  (s, 9H, 2'-H), 1.56 (s, 3H, 3-Me), 2.42 (ddt,  $^2J = 13.6 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{4A, 5} = 7.7 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{4A, 6} = 1.1 \text{ Hz}$ , 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.49 (ddt,  $^3J_{4B, 5} = 7.0 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{4B, 6} = 1.1 \text{ Hz}$ , 1H, 4-H<sub>B</sub>), 3.43 (s, 1H, NH), 5.14-5.20 (m, 1H, 6-H<sub>C</sub>), 5.16-5.20 (m, 1H, 6-H<sub>I</sub>), 5.82 (dddd,  $^3J_{\text{trans}} = 14.7 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{cis}} = 9.2 \text{ Hz}$ , 1H, 5-H), 6.21 (d,  $^3J_{2, 1} = 16.1 \text{ Hz}$ , 1H, 2-H), 6.52 (d, 1H, 1-H), 7.21-7.26 (m, 1H, p-H), 7.29-7.34 (m, 2H, m-H), 7.36-7.40 (m, 2H, o-H).

**l-75a:**

$\delta = 1.21$  (s, 9H, 2'-H), 1.47 (s, 3H, 3-Me), 2.35-2.57 (m, 2H, 4-H), 5.14-5.20 (m, 2H, 6-H), 5.76-5.88 (m, 1H, 5-H), 6.33 (d,  $^3J_{2, 1} = 16.1 \text{ Hz}$ , 1H, 2-H), 6.58 (d, 1H, 1-H), 7.21-7.40 (m, 5H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**u-75a:**

$\delta = 22.7$  (C-2'), 26.3 (3-Me), 47.6 (C-4), 55.9 (C-1'), 58.3 (C-3), 119.8 (C-6), 126.5 (o-C), 127.6 (p-C), 128.6 (m-C), 129.2 (C-1), 133.1 (C-5), 135.3 (C-2), 136.8 (i-C).

**l-75a:**

$\delta = 22.7$  (C-2'), 26.6 (3-Me), 46.8 (C-4), 55.8 (C-1'), 58.3 (C-3), 119.4 (C-6), 126.6 (o-C), 127.6 (p-C), 128.5 (m-C), 129.1 (C-1), 133.2 (C-5), 135.6 (C-2), 136.8 (i-C).

MS (FAB):

m/z (%) = 583 (26) [2M + H], 292 (100) [M<sup>+</sup> + H], 171 (71) [M - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>SONH], 122 (31) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>SONH<sub>3</sub>], 91 (22), 81 (17).

C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> NOS (291.46)	C	H	N	S
Ber.	70.06	8.65	4.81	11.00
Gef.	70.09	8.78	4.79	10.97

**3.2.6.1.2 N-(1-Allyl-1-phenyl-but-2-enyl)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**75b**)**

3.08 g (12.4 mmol) Imin **71b**

16 ml (16.0 mmol) Allylmagnesiumbromidlösung

40 ml abs. Dichlormethan

Es resultierten 3.67 g eines gelblichen Öls als Rohprodukt, das außer dem Sulfinamid **75b** noch ca. 20% des 1,4-Addukts enthielt. Nach Chromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 4:1 (R<sub>F</sub>-Wert = 0.21) und Kristallisation aus Hexan erhielt man 1.80 g (50%) des Sulfinamids **75b** als farblose Kristalle.

Schmp.: 55-57 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 3282 cm<sup>-1</sup> (m), 2944 (w), 2920 (w), 1449 (m), 1070 (s), 972 (s), 946 (m), 907 (m), 768 (m), 704 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.27 (s, 9H, 2'-H), 1.78 (d, <sup>3</sup>J<sub>1-Me, 1</sub> = 4.8 Hz, 3H, 1-Me), 2.89 (dd, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4A, 5</sub> = 8.1 Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.96 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>4B, 5</sub> = 6.2 Hz, <sup>4</sup>J<sub>4B, 6</sub> = 1.1 Hz, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 4.06 (s, 1H, NH), 5.15-5.19 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 5.23-5.29 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.48 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.2 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.3 Hz, 1H, 5-H), 5.70-5.78 (m, 1H, 1-H), 5.77-5.82 (m, 1H, 2-H), 7.22-7.26 (m, 1H, p-H), 7.30-7.35 (m, 2H, m-H), 7.36-7.40 (m, 2H, o-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 18.1 (1-Me), 23.1 (C-2'), 45.3 (C-4), 56.3 (C-1'), 63.5 (C-3), 121.4 (C-6), 126.7 (o-C), 126.9 (C-1), 126.9 (p-C), 128.2 (m-C), 133.1 (C-5), 135.0 (C-2), 144.1 (i-C).

**MS** (ESI):

$m/z$  (%) = 583 (2)  $[2\text{M} + \text{H}]$ , 293 (19), 292 (100)  $[\text{M}^+ + \text{H}]$ , 186 (14)  $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9\text{OS}]$ , 171 (51)  $[\text{M} - \text{C}_4\text{H}_{10}\text{NOS}]$ , 148 (40), 122 (42).

$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NOS}$ (291.46)	<b>C</b>	<b>H</b>	<b>N</b>	<b>S</b>
Ber.	70.06	8.65	4.81	11.00
Gef.	69.91	8.57	4.77	11.14

### 3.2.6.2 Synthese der Sulfinamide **76**, **77** und **78**

#### 3.2.6.2.1 Synthese von Vinylolithium <sup>[35, 90]</sup>

2.19 g (9.65 mmol) Tetravinylstannan wurden in 15 ml abs. Ether gelöst und auf 0 °C abgekühlt. Dazu tropfte man langsam 21.5 ml (43.0 mmol) einer 2M Lösung von Butyllithium in Pentan. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Um den Ether möglichst quantitativ zu entfernen, wurde zweimal abs. Pentan zugesetzt und wieder abgezogen. Der Rückstand wurde in Pentan in eine Umkehrfritte überführt und mit ca. 40 ml Pentan zinnfrei gewaschen, ohne das weiße Pulver ganz trocken werden zu lassen. Anschließend wurde das Vinylolithium in 20 ml Toluol aufgenommen und die Suspension in einen Schlenkkolben überführt. Die Konzentration wurde durch Titration einer Probe mit Diphenyllessigsäure ermittelt. Die Ausbeute betrug 75%.

#### 3.2.6.2.2 Addition von Vinylolithium an die Imine **71a**, **73** und **74**

a) Allgemeine Vorschrift 1: Addition ohne Trimethylaluminium

Bei -78 °C wurden drei Äquivalente einer Suspension von Vinylolithium in abs. Toluol langsam zu dem in Toluol gelösten Imin **71a**, **73** bzw. **74** gespritzt. Nach beendeter Reaktion

hydrolysierte man mit konzentrierter Natriumchloridlösung, extrahierte die wässrige Phase dreimal mit Ethylacetat und trocknete die organische Phase über Natriumsulfat. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhielt man ein gelbes Öl als Rohprodukt.

b) Allgemeine Vorschrift 2: Addition mit Trimethylaluminium

Die Imine **71a**, **73** und **74** wurden in abs. Toluol gelöst und auf  $-78\text{ °C}$  gekühlt. Nach Zugabe von 1.1 Äquivalenten einer 2M Lösung von Trimethylaluminium in Toluol wurde noch 5 min gerührt und anschließend wurden 3 Äquivalente einer Suspension von Vinylolithium in Toluol zugespritzt. Zur Hydrolyse gab man tropfenweise ganz wenig konzentrierte Natriumsulfatlösung zu, bis die Gasentwicklung beendet war. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde die Lösung filtriert und das Trockenmittel mit Ethylacetat gewaschen. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhielt man ein gelbes Öl als Rohprodukt.

**3.2.6.2.2.1 Synthese von N-(1-Methyl-3-phenyl-1-vinyl-allyl)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**76**)**

Das Rohprodukt wurde ohne Reinigung NMR-spektroskopisch untersucht. Reaktionsbedingungen und Ergebnisse finden sich in folgender Tabelle:

*Tabelle 20: Reaktionsbedingungen und Umsatz der Addition von Vinylolithium an Sulfinimin **71a** und Isomerenverhältnisse der Produkte.*

Reag./LM	Reaktionsbed.	<b>71a</b> : <b>76</b>	E- <b>71a</b> : Z- <b>71a</b> <sup>e)</sup>	u- <b>76</b> : l- <b>76</b>	Rohausbeute
THF	a)	65 : 35	70 : 30	90 : 10	30%
THF	a) <sup>f)</sup>	65 : 35	70 : 30	90 : 10	30%
Toluol/THF	b)	35 : 65	70 : 30	65 : 35	65%
Toluol	c)	viele Nebenprod., Integrale nicht auswertbar			
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	d)	0 : 100	--	100 : 0	80%

a): 30 min bei  $-78\text{ °C}$  rühren und 90 min auf  $-30\text{ °C}$  aufwärmen.

b): 30 min bei  $-78\text{ °C}$  rühren und 45 min auf  $-40\text{ °C}$  aufwärmen.

c): 30 min bei -78 °C und 10 min bei -40 °C rühren.

d): 30 min bei -78 °C, 90 min bei -40 °C und 30 min bei 0 °C rühren.

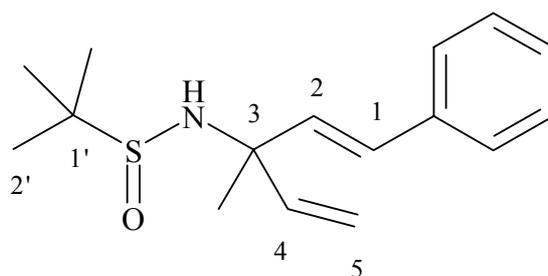
e): E/Z-Verhältnis des unumgesetzten Imins **71a** nach der Addition (E/Z-Verhältnis vor der Addition = 75:25).

f): inverse Eduktzugabe.

IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2979 cm<sup>-1</sup> (s), 2927 (m), 1448 (m), 1364 (s), 1180 (m), 1057 (s), 970 (s), 924 (s), 749 (s), 694 (s).

NMR-Daten von u-**76**:



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.23 (s, 9H, 2'-H), 1.60 (s, 3H, 3-Me), 3.34 (s, 1H, NH), 5.23 (d, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.7 Hz, 1H, 5-H<sub>t</sub>), 5.30 (d, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.4 Hz, 1H, 5-H<sub>c</sub>), 6.04 (dd, 1H, 4-H), 6.26 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 16.2 Hz, 1H, 2-H), 6.55 (d, 1H, 1-H), 7.21-7.26 (m, 1H, p-H), 7.28-7.33 (m, 2H, m-H), 7.37-7.41 (m, 2H, o-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 22.7 (C-2'), 26.5 (3-Me), 55.9 (C-1'), 60.3 (C-3), 114.6 (C-5), 126.6 (o-C), 127.5 (p-C), 128.6 (m-C), 129.2 (C-1), 134.6 (C-2), 136.7 (i-C), 142.5 (C-4).

MS (ESI):

m/z (%) = 555 (100) [2M + H], 278 (29) [M<sup>+</sup> + H], 101 (17).

HR: ber. 278.1578  
gef. 278.1599

### 3.2.6.2.2 Synthese von N-(2-Vinyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**77**)

Die Reaktionsbedingungen der Addition von Vinylolithium an das bicyclische Sulfinimin **73** und die aus den NMR-Spektren bestimmte Zusammensetzung des Rohprodukts sind folgender Tabelle zu entnehmen:

*Tabelle 21: Reaktionsbedingungen und Umsatz der Addition von Vinylolithium an das bicyclische Imin **73**.*

Reagenz/LM	Reaktionsbed.	<b>73</b> : <b>77</b>	Rohausbeute <sup>f)</sup>
Toluol	a)	35 : 65	40%
Toluol	b)	15 : 85	75%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	c)	45 : 55	30%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	d)	20 : 80	45%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	e)	30 : 70	35%

a): 30 min bei -78 °C, 30 min bei -40 °C und 30 min bei 0 °C rühren.

b): 30 min bei -78 °C rühren und 3 h auf 0 °C aufwärmen.

c): 90 min bei -78 °C rühren und 30 min auf 0 °C aufwärmen.

d): 90 min bei -78 °C rühren, 60 min auf 0 °C aufwärmen und 15 min bei 0 °C rühren.

e): 90 min bei -78 °C rühren, 60 min auf 0 °C aufwärmen und 2 h bei 0 °C rühren.

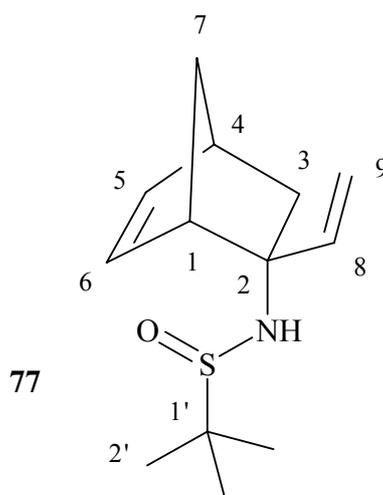
<sup>f)</sup>: Die Rohausbeute wurde aus den Integralen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren abgeschätzt.

Das Isomerenverhältnis der beiden Produkt-Diastereomere **77A** und **77B** betrug in allen Versuchen nahezu 1:1. Gereinigt wurde das Produkt durch Säulenchromatographie mit Cyclohexan / Ethylacetat 3:1 als Laufmittel. Bei der Chromatographie war eine teilweise Auftrennung der beiden Isomere möglich. Die R<sub>F</sub>-Werte in Cyclohexan / Ethylacetat 1:1

betragen 0.20 für Isomer **77A** bzw. 0.15 für Isomer **77B**. Nach der Reinigung erhielt man 46% des Sulfinamids **77** als fast farbloses Öl.

IR (Film):

$\tilde{\nu} = 2972 \text{ cm}^{-1}$  (s), 2872 (w), 1456 (w), 1364 (m), 1334 (w), 1063 (s), 1011 (m), 911 (w), 858 (w), 718 (m).



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**77A:**

$\delta = 1.15$  (s, 9H, 2'-H), 1.15 (dd,  $^2J = 12.7 \text{ Hz}$ ,  $J = 3.1 \text{ Hz}$ , 1H, 3-H<sub>endo</sub>), 1.57-1.61 (m, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.64 (d,  $^2J = 8.9 \text{ Hz}$ , 1H, 7-H<sub>B</sub>), 2.07 (dd,  $J = 3.9 \text{ Hz}$ , 1H, 3-H<sub>exo</sub>), 2.84 (s, br., 1H, 4-H), 3.18-3.20 (m, 1H, 1-H), 3.31 (s, 1H, NH), 5.22 (dd,  $^3J_{\text{cis}} = 10.8 \text{ Hz}$ ,  $^2J = 0.8 \text{ Hz}$ , 1H, 9-H<sub>t</sub>), 5.31 (dd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.8 \text{ Hz}$ , 1H, 9-H<sub>c</sub>), 6.14 (dd, 1H, 8-H), 6.23 (dd,  $^3J_{6,5} = 5.8 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{6,1} = 3.1 \text{ Hz}$ , 1H, 6-H), 6.32 (dd,  $^3J_{5,4} = 3.1 \text{ Hz}$ , 1H, 5-H).

**77B:**

$\delta = 1.15$  (s, 9H, 2'-H), 1.41-1.45 (m, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.50 (d,  $^2J = 8.9 \text{ Hz}$ , 1H, 7-H<sub>B</sub>), 1.55 (dd,  $^2J = 12.8 \text{ Hz}$ ,  $J = 3.1 \text{ Hz}$ , 1H, 3-H<sub>endo</sub>), 2.27 (dd,  $J = 3.9 \text{ Hz}$ , 1H, 3-H<sub>exo</sub>), 2.77 (s, br., 1H, 1-H), 2.89 (s, br., 1H, 4-H), 5.27 (dd,  $^3J_{\text{cis}} = 10.8 \text{ Hz}$ ,  $^2J = 0.6 \text{ Hz}$ , 1H, 9-H<sub>t</sub>), 5.33 (d,  $^3J_{\text{trans}} = 17.5 \text{ Hz}$ , 1H, 9-H<sub>c</sub>), 6.08 (dd, 1H, 8-H), 6.11 (dd,  $^3J_{6,5} = 5.8 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{6,1} = 3.1 \text{ Hz}$ , 1H, 6-H), 6.45 (dd,  $^3J_{5,4} = 3.1 \text{ Hz}$ , 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**77A:**

$\delta = 22.6$  (C-2'), 42.4 (C-4), 42.8 (C-3), 48.7 (C-7), 51.3 (C-1), 55.4 (C-1'), 65.4 (C-2), 114.6 (C-9), 135.4 (C-6), 138.6 (C-5), 143.0 (C-8).

**77B:**

$\delta = 22.6$  (C-2'), 38.5 (C-3), 43.2 (C-4), 47.1 (C-7), 53.4 (C-1), 55.6 (C-1'), 67.2 (C-2), 115.7 (C-9), 131.9 (C-6), 141.8 (C-5), 143.0 (C-8).

MS (FAB):

$m/z$  (%) = 241 (15), 240 (100) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 216 (20), 183 (20) [ $\text{M} + \text{H} - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 166 (36), 136 (10), 135 (11), 134 (13) [ $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9\text{SO}$ ], 133 (31), 119 (20) [ $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9\text{SONH}$ ], 117 (15).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NOS}$ (239.38)	<b>C</b>	<b>H</b>	<b>N</b>	<b>S</b>
Ber.	65.23	8.84	5.85	13.40
Gef.	65.02	8.57	5.99	13.55

### 3.2.6.2.2.3 Synthese von N-(1-Methoxy-2-vinyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-yl)-2-methylpropan-2-sulfinsäureamid (**78**)

Die Reaktionsbedingungen der Addition von Vinylolithium an das bicyclische Sulfinimin **74** und die aus den NMR-Spektren bestimmte Zusammensetzung des Rohprodukts sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen:

Tabelle 22: Reaktionsbedingungen und Umsatz der Addition von Vinylolithium an das bicyclische Imin **74** und Isomerenverhältnis des Produkts **78**.

Reagenz/LM	Reaktionsbed.	<b>74</b> : <b>78</b>	<b>78A</b> : <b>78B</b>	Rohausbeute <sup>c)</sup>
Toluol	a)	60 : 40	45 : 55	30%
Toluol	a)	40 : 60	70 : 30	50%
Toluol	b)	50 : 50	65 : 35	45%
AlMe <sub>3</sub> /Toluol	a)	20 : 80	65 : 35	55%

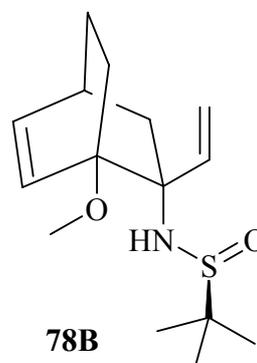
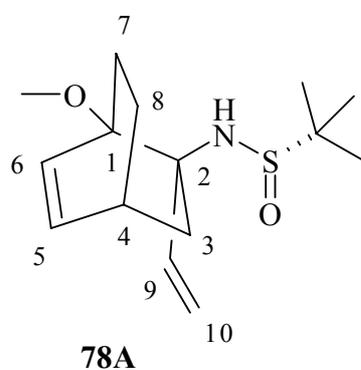
a): 30 min bei -78 °C rühren, 4 h auf 0 °C aufwärmen und 30 min bei 0 °C rühren.

b): 30 min bei -78 °C rühren, 3 h auf RT aufwärmen und 10 h bei RT rühren.

c): Die Rohausbeute wurde aus den Integralen der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren abgeschätzt.

Die Werte für das Diastereomerenverhältnis **78A**:**78B** liegen zwischen 80:20 und 45:55.

Durch Säulenchromatographie mit Cyclohexan / Ethylacetat 3:1 als Laufmittel konnten das Imin **74** und das Sulfinamid **78** nicht vollständig voneinander getrennt werden. Deswegen wurden die Mischfraktionen in Ether gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure 3 h stark gerührt. Anschließend wurde die Lösung mit 2N Natronlauge basisch gemacht und man extrahierte dreimal mit Ether. Nach Trocknen der Etherphase über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand erneut durch Säulenchromatographie mit dem oben erwähnten Laufmittel gereinigt. Der R<sub>F</sub>-Wert der beiden Isomere betrug in Cyclohexan / Ethylacetat 4:6 0.23 für **78A** bzw. 0.18 für **78B**. Nach der Reinigung erhielt man 31% des Sulfinamids **78** als nahezu farbloses Öl.



IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2952 cm<sup>-1</sup> (s), 2869 (m), 1455 (m), 1372 (s), 1119 (s), 1104 (s), 1073 (s), 1036 (s), 1017 (m), 1002 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**78A:**

$\delta$  = 1.24 (s, 9H, 2'-H), 1.34-1.43 (m, 1H, 8-H<sub>A</sub>), 1.52 (dd, <sup>2</sup>J = 11.7 Hz, J = 4.0 Hz, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.56-1.64 (m, 1H, 8-H<sub>B</sub>), 1.80 (dd, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, J = 2.2 Hz, 1H, 3-H<sub>exo</sub>), 1.90-1.97 (m, 1H, 3-H<sub>endo</sub>), 1.90-1.97 (m, 1H, 7-H<sub>B</sub>), 2.54-2.59 (m, 1H, 4-H), 3.35 (s, 3H, OMe), 3.98 (s, br., 1H, NH), 5.09 (d, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.6 Hz, 1H, 10-H<sub>c</sub>), 5.13 (d, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 11.0 Hz, 1H, 10-H<sub>t</sub>), 6.09 (dd, 1H, 9-H), 6.20 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8.8 Hz, <sup>4</sup>J<sub>6,4</sub> = 1.5 Hz, 1H, 6-H), 6.23 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 5.9 Hz, 1H, 5-H).

**78B:**

$\delta$  = 1.13 (s, 9H, 2'-H), 1.34-1.40 (m, 1H, 8-H<sub>A</sub>), 1.53-1.59 (m, 1H, 8-H<sub>B</sub>), 1.53-1.65 (m, 2H, 7-H), 1.59-1.65 (m, 1H, 3-H<sub>endo</sub>), 2.13 (dd, <sup>2</sup>J = 13.7 Hz, J = 2.6 Hz, 1H, 3-H<sub>exo</sub>), 2.53-2.57 (m, 1H, 4-H), 3.37 (s, 3H, OMe), 4.03 (s, 1H, NH), 5.27 (dd, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.8 Hz, <sup>2</sup>J = 0.7 Hz, 1H, 10-H<sub>t</sub>), 5.42 (d, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.5 Hz, 1H, 10-H<sub>c</sub>), 6.20 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 8.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 5.9 Hz, 1H, 5-H), 6.24 (dd, <sup>4</sup>J<sub>6,4</sub> = 1.9 Hz, 1H, 6-H), 6.29 (dd, 1H, 9-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**78A:**

$\delta$  = 22.2 (C-7), 22.6 (C-2'), 25.4 (C-8), 30.0 (C-4), 37.5 (C-3), 51.9 (OMe), 56.1 (C-1'), 65.1 (C-2), 83.0 (C-1), 114.8 (C-10), 132.3 (C-6), 133.4 (C-5), 143.6 (C-9).

**78B:**

$\delta$  = 22.6 (C-2'), 23.2 (C-7), 24.2 (C-8), 30.1 (C-4), 37.0 (C-3), 51.6 (OMe), 56.3 (C-1'), 65.3 (C-2), 82.2 (C-1), 114.4 (C-10), 132.1 (C-5), 133.1 (C-6), 141.9 (C-9).

MS (EI):

m/z (%) = 284 (30) [M<sup>+</sup> + H], 178 (21) [M - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>OS], 163 (100) [M - C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>NOS], 135 (13), 110 (39), 109 (18).

HR: ber. 284.1685  
gef. 284.1670

### 3.2.7 Methylierung der Sulfinamide **75**, **77** und **78** <sup>[93, 94]</sup>

Allgemeine Vorschrift:

Ein Überschuss an Natriumhydrid wurde in abs. THF aufgeschlämmt und nach Kühlung auf -30 °C wurden die Sulfinamide **75**, **77** und **78** in THF langsam zugespritzt. Man rührte das Gemisch zwei Stunden bei 0 °C und gab anschließend bei -30 °C Methyljodid zu. Dann wurde ca. 3 h bei Raumtemperatur gerührt und die Lösung über Nacht bei 0 °C aufbewahrt. Nach Hydrolyse mit konzentrierter Natriumchloridlösung, dreimaliger Extraktion mit Ethylacetat und Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und man erhielt ein orangegelbes Öl als Rohprodukt.

#### 3.2.7.1 Synthese von 2,N-Dimethyl-N-(1-methyl-1-(2-phenylethenyl)-but-3-enyl)-propan-2-sulfinsäureamid (**79a**)

284 mg (11.8 mmol) Natriumhydrid

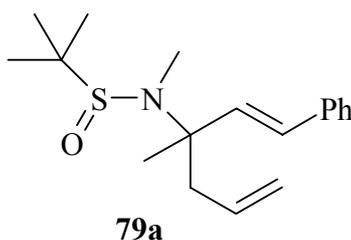
1.35 g (4.63 mmol) Sulfinamid **75a**

25 ml abs. THF

791 mg (5.57 mmol) Methyljodid

Als Rohprodukt wurden 1.45 g eines orangegelben Öls erhalten. Dieses konnte durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 7:3 als Laufmittel gereinigt werden ( $R_F$ -Wert = 0.17). Es resultierten 1.08 g (77%) des Sulfinamids **79a** als leicht gelbliches Öl.

Aus Hexan erhielt man in der Kälte fast farblose Kristalle. Diese sind jedoch in Hexan relativ gut löslich, so dass durch Kristallisation ein hoher Ausbeuteverlust resultierte. Die Ausbeute nach der Kristallisation betrug 53%.



Schmp.: 58-59 °C.

IR (KBr):

$\tilde{\nu}$  = 3436 cm<sup>-1</sup> (s), 2975 (m), 1452 (w), 1059 (s), 1041 (s), 994 (w), 981 (w), 798 (m), 754 (m), 696 (m).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.22 (s, 9H, 2'-H), 1.44 (s, 3H, 3-Me), 2.56 (s, 3H, NMe), 2.39 (dd, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4A,5</sub> = 7.6 Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.65 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4B,5</sub> = 6.7 Hz, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 5.07-5.16 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 5.05-5.16 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.82 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 14.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 9.4 Hz, 1H, 5-H), 6.22 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,1</sub> = 16.2 Hz, 1H, 2-H), 6.46 (d, 1H, 1-H), 7.21-7.40 (m, 5H, aromat. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 22.3 (3-Me), 24.4 (C-2'), 25.6 (NMe), 44.2 (C-4), 58.2 (C-1'), 63.9 (C-3), 118.5 (C-6), 126.4 (o-C), 127.6 (p-C), 128.6 (m-C), 129.5 (C-1), 133.6 (C-5), 134.7 (C-2), 136.9 (i-C).

MS (FAB):

m/z (%) = 611 (17) [2M + H], 306 (95) [M<sup>+</sup> + H], 171 (100) [M - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>SONCH<sub>3</sub>], 136 (36) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>SONH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>], 91 (30), 57 (22) [C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>].

C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> NOS (305.48)	C	H	N	S
Ber.	70.77	8.91	4.59	10.50
Gef.	70.88	9.20	4.58	10.80

### 3.2.7.2 Synthese von 2,N-Dimethyl-N-(1-allyl-1-phenyl-but-2-enyl)-propan-2-sulfinsäureamid (**79b**)

695 mg (29.0 mmol) Natriumhydrid

3.30 g (11.3 mmol) Sulfinamid **75b**

50 ml abs. THF

1.86 g (13.1 mmol) Methyljodid

Man erhielt 3.40 g (98%) eines orangegelben Öls als Rohprodukt. Es wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 17:3 als Laufmittel gereinigt ( $R_F$ -Wert = 0.22 in Cyclohexan / Ethylacetat 1:1), wobei 3.29 g (95%) des Sulfinamids **79b** als nahezu farbloses Öl resultierten.

IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2958  $\text{cm}^{-1}$  (m), 2918 (m), 1447 (m), 1360 (w), 1175 (w), 1066 (s), 978 (m), 915 (m), 768 (w), 703 (m).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.23 (s, 9H, 2'-H), 1.77 (dd,  $^3J_{1-\text{Me}, 1} = 6.4$  Hz,  $^4J_{1-\text{Me}, 2} = 1.5$  Hz, 3H, 1-Me), 2.42 (s, 3H, NMe), 2.85 (dddd,  $^2J = 14.3$  Hz,  $^3J_{4\text{A}, 5} = 7.0$  Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.99 (dddd,  $^3J_{4\text{B}, 5} = 6.7$  Hz, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 5.01-5.06 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 5.02-5.09 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.57 (dq,  $^3J_{1, 2} = 15.6$  Hz, 1H, 1-H), 5.70 (dddd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.1$  Hz,  $^3J_{\text{cis}} = 10.3$  Hz, 1H, 5-H), 5.83 (dq, 1H, 2-H), 7.21-7.26 (m, 1H, p-H), 7.30-7.35 (m, 2H, m-H), 7.42-7.46 (m, 2H, o-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 18.1 (1-Me), 24.8 (C-2'), 27.7 (NMe), 43.1 (C-4), 59.3 (C-1'), 70.6 (C-3), 118.4 (C-6), 127.0 (p-C), 127.3 (C-1), 128.0 (m-C), 128.2 (o-C), 133.4 (C-2), 133.9 (C-5), 142.8 (i-C).

MS (FAB):

$m/z$  (%) = 611 (2) [ $2\text{M} + \text{H}$ ], 306 (51) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 171 (100) [ $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{12}\text{NOS}$ ], 136 (38), 129 (26), 91 (33).

$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NOS}$ (305.48)	C	H	N	S
Ber.	70.77	8.91	4.59	10.50
Gef.	70.40	8.92	4.64	10.56

### 3.2.7.3 Synthese von 2,N-Dimethyl-N-(2-vinyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-propan-2-sulfinsäureamid (**80**)

142 mg (5.92 mmol) Natriumhydrid

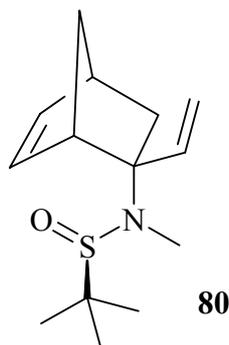
576 mg (2.41 mmol) Sulfinamid **77**

10 ml abs. THF

342 mg (2.41 mmol) Methyliodid

Zur Deprotonierung ließ man die Suspension 2 h bei Raumtemperatur rühren und nach der Zugabe des Methyliodids bei  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$  wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt, bevor das Gemisch aufgearbeitet wurde.

Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 3:1 als Laufmittel gereinigt ( $R_F = 0.22$ ). Dabei resultierten 500 mg (82%) des Sulfinamids **80** als fast farbloses Öl.



IR (Film):

$\tilde{\nu} = 2974\text{ cm}^{-1}$  (s), 1634 (w), 1459 (m), 1361 (m), 1336 (m), 1094 (m), 1067 (s), 997 (m), 916 (m), 717 (m).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**80A:**

$\delta = 1.13$  (s, 9H, 2'-H), 1.44-1.58 (m, 2H, 7-H), 1.74 (dd,  $^2J = 12.5\text{ Hz}$ ,  $J = 2.9\text{ Hz}$ , 1H, 3-H<sub>A</sub>), 1.96 (dd,  $J = 3.7\text{ Hz}$ , 1H, 3-H<sub>B</sub>), 2.48 (s, 3H, NMe), 2.86 (s, br., 1H, 4-H), 3.10 (s, br., 1H, 1-H), 5.19-5.22 (m, 1H, 9-H<sub>t</sub>), 5.21-5.26 (m, 1H, 9-H<sub>c</sub>), 6.06 (dd,  $^3J_{6,5} = 5.8\text{ Hz}$ ,  $^3J_{6,1} = 2.9\text{ Hz}$ , 1H, 6-H), 6.13 (dd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.6\text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{cis}} = 10.6\text{ Hz}$ , 1H, 8-H), 6.22 (dd,  $^3J_{5,4} = 2.9\text{ Hz}$ , 1H, 5-H).

**80B:**

$\delta$  = 1.20 (s, 9H, 2'-H), 1.44-1.58 (m, 3H, 7-H u. 3-H<sub>A</sub>), 1.98 (dd,  $^2J$  = 12.1 Hz,  $J$  = 4.0 Hz, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 2.42 (s, 3H, NMe), 2.82 (s, br., 1H, 4-H), 3.17 (s, br., 1H, 1-H), 5.18-5.20 (m, 1H, 9-H<sub>t</sub>), 5.19-5.23 (m, 1H, 9-H<sub>c</sub>), 6.08-6.10 (m, 1H, 6-H), 6.12 (dd,  $^3J_{\text{trans}}$  = 17.6 Hz,  $^3J_{\text{cis}}$  = 10.6 Hz, 1H, 8-H), 6.29 (dd,  $^3J_{5,6}$  = 5.9 Hz,  $^3J_{5,4}$  = 2.9 Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**80A:**

$\delta$  = 24.5 (C-2'), 27.6 (NMe), 40.7 (C-3), 42.7 (C-4), 46.8 (C-7), 49.4 (C-1), 58.7 od. 59.6 (C-1'), 74.9 (C-2), 113.9 (C-9), 133.5 (C-6), 138.5 (C-5), 141.2 (C-8).

**80B:**

$\delta$  = 25.0 (C-2'), 28.6 (NMe), 35.8 (C-3), 41.9 (C-4), 47.9 (C-7), 50.1 (C-1), 58.7 od. 59.6 (C-1'), 72.7 (C-2), 114.6 (C-9), 134.0 (C-6), 138.1 (C-5), 143.3 (C-8).

MS (EI):

$m/z$  (%) = 254 (0.2) [ $\text{M}^+$  + H], 197 (38) [ $\text{M}$  + H -  $\text{C}_4\text{H}_9$ ], 149 (34) [ $\text{M}$  + H -  $\text{C}_4\text{H}_9\text{SO}$ ], 131 (36), 91 (28), 83 (100), 68 (62), 57 (32) [ $\text{C}_4\text{H}_9$ ], 38 (36).

HR: ber. 254.1579

gef. 254.1590

### 3.2.7.4 Methylierung des Sulfinamids 78

a) Methylierung mit Methyljodid

30 mg (1.25 mmol) Natriumhydrid

124 mg (437  $\mu\text{mol}$ ) Sulfinamid **78**

6 ml abs. THF

87 mg (613  $\mu\text{mol}$ ) Methyljodid

Als Rohprodukt erhielt man 123 mg eines orangebraunen Öls, in dem das am Schwefel methylierte Sulfoximin **81** und das Edukt **78** im Verhältnis 80:20 enthalten waren. Nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 3:1 als Laufmittel konnten

80 mg (62%) der Verbindung **81** isoliert werden ( $R_F$ -Wert = 0.35 in Cyclohexan / Ethylacetat 4:6).

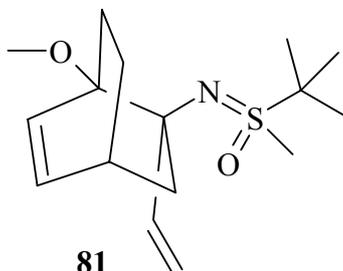
#### b) Methylierung mit Dimethylsulfat

Zu 33 mg (823  $\mu\text{mol}$ ) Kaliumhydrid in 2 ml abs. THF wurden bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  58 mg (205  $\mu\text{mol}$ ) des Sulfinamids **78** in 1 ml THF gegeben. Nach 1.5 h Rühren bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  wurde die Mischung auf  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt und man gab 27 mg (214  $\mu\text{mol}$ ) Dimethylsulfat zu. Dann wurde noch 3 h bei Raumtemperatur gerührt und mit konzentrierter Natriumchloridlösung hydrolysiert. Man extrahierte dreimal mit Ethylacetat und trocknete die organische Phase über Natriumsulfat. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man 41 mg einer bräunlichen Substanz, in der neben geringfügigen Mengen an nicht zu identifizierenden Produkten das am Schwefel und das am Stickstoff methylierte Produkt **81** und **82** im Verhältnis 35:65 enthalten waren. Dieses Verhältnis entsprach in etwa dem der eingesetzten Isomere **78A** und **78B**. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 7:3 als Laufmittel konnten die Substanzen **81** und **82** aufgetrennt werden. In Cyclohexan / Ethylacetat 4:6 wiesen sie  $R_F$ -Werte von 0.35 und 0.07 auf.

#### c) Methylierung mit Meerweinsalz

15 mg (374  $\mu\text{mol}$ ) Kaliumhydrid wurden in 1 ml abs. THF aufgeschlämmt. Bei  $-30\text{ }^\circ\text{C}$  gab man 50 mg (176  $\mu\text{mol}$ ) des Sulfinamids **78** in 1 ml THF zu und rührte dann eine Stunde bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$ , bevor man bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  104 mg (703  $\mu\text{mol}$ ) Trimethyloxoniumtetrafluorborat in 10 ml abs. Dichlormethan zugab. Das Meerweinsalz konnte in der angegebenen Menge Dichlormethan nicht ganz gelöst werden. Deswegen wurde der Rest ungelöst zugefügt. Nach 3 h Rühren bei Raumtemperatur hydrolysierte man mit konzentrierter Natriumchloridlösung, man extrahierte dreimal mit Dichlormethan und trocknete die organische Phase über Natriumsulfat. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurden 40 mg eines gelben Öls isoliert, das neben dem Edukt **78** und wenig Nebenprodukten ca. 20% eines 1:1-Gemisches der SMe- und NMe-Verbindung **81** und **82** enthielt.

Analytik von *tert*-Butyl-methyl-N-(1-methoxy-2-vinylbicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-yl)-sulfoximin (**81**):



IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2980 cm<sup>-1</sup> (s), 2937 (s), 1453 (m), 1372 (m), 1117 (s), 1105 (s), 1069 (s), 1058 (s), 927 (m), 712 (m).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.27 (s, 9H, 2'-H), 1.30-1.43 (m, 1H, 8-H<sub>A</sub>), 1.62 (dd, <sup>2</sup>J = 11.9 Hz, J = 4.1 Hz, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.65-1.72 (m, 1H, 8-H<sub>B</sub>), 1.84 (ddd, <sup>2</sup>J = 14.0 Hz, J = 3.3 Hz, 1H, 3-H<sub>A</sub>), 1.95-2.03 (m, 1H, 7-H<sub>B</sub>), 2.28 (dd, J = 2.5 Hz, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 2.49-2.54 (m, 1H, 4-H), 2.78 (s, 3H, SMe), 3.33 (s, 3H, OMe), 5.13 (dd, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 11.1 Hz, <sup>2</sup>J = 0.8 Hz, 1H, 10-H<sub>t</sub>), 5.26 (dd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.6 Hz, 1H, 10-H<sub>c</sub>), 6.01 (dd, 1H, 9-H), 6.14 (d, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 8.6 Hz, 1H, 6-H), 6.30 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.6 Hz, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

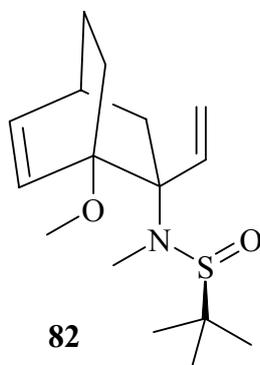
$\delta$  = 21.7 (C-7), 24.8 (C-2'), 25.2 (C-8), 30.0 (C-4), 30.4 (SMe), 42.6 (C-3), 50.8 (OMe), 59.1 (C-1'), 71.8 (C-2), 84.7 (C-1), 115.0 (C-10), 134.2 (C-6), 134.4 (C-5), 140.5 (C-9).

MS (FAB):

m/z (%) = 595 (10) [2M + H], 298 (100) [M<sup>+</sup> + H], 241 (15) [M + H - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>], 224 (17) [M - C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>O], 192 (28), 163 (58) [M - C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NOS], 135 (33).

C <sub>16</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub> S (297.46)	C	H	N	S
Ber.	64.61	9.15	4.71	10.78
Gef.	64.77	8.92	4.50	10.29

Analytik von 2,N-Dimethyl-N-(1-methoxy-2-vinylbicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-yl)-propan-2-sulfinsäureamid (**82**):



IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2948  $\text{cm}^{-1}$  (s), 2870 (s), 1454 (s), 1362 (m), 1187 (m), 1115 (s), 1063 (s), 1035 (s), 980 (m), 940 (m).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.21 (s, 9H, 2'-H), 1.20-1.33 (m, 2H, 8-H), 1.41-1.65 (m, 2H, 7-H), 1.53-1.65 (m, 1H, 3- $\text{H}_\text{A}$ ), 2.11 (dd,  $^2\text{J} = 13.1$  Hz,  $\text{J} = 2.9$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_\text{B}$ ), 2.35 (s, 3H, NMe), 2.57-2.62 (m, 1H, 4-H), 3.35 (s, 3H, OMe), 5.25 (dd,  $^3\text{J}_{\text{cis}} = 11.1$  Hz,  $^2\text{J} = 0.8$  Hz, 1H, 10- $\text{H}_\text{t}$ ), 5.33 (d,  $^3\text{J}_{\text{trans}} = 17.6$  Hz, 1H, 10- $\text{H}_\text{c}$ ), 6.14 (dd, 1H, 9-H), 6.25 (dd,  $^3\text{J}_{5,6} = 8.8$  Hz,  $^3\text{J}_{5,4} = 6.6$  Hz, 1H, 5-H), 6.60 (d, 1H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 22.8 (C-8), 25.3 (C-2'), 26.0 (C-7), 27.2 (NMe), 30.2 (C-4), 36.9 (C-3), 50.6 (OMe), 58.9 (C-1'), 72.4 (C-2), 80.9 (C-1), 114.3 (C-10), 130.6 (C-5), 131.9 (C-6), 140.5 (C-9).

MS (FAB):

$m/z$  (%) = 595 (23) [ $2\text{M} + \text{H}$ ], 298 (100) [ $\text{M}^+ + \text{H}$ ], 240 (19) [ $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9$ ], 224 (27) [ $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}$ ], 192 (47) [ $\text{M} - \text{C}_4\text{H}_9\text{OS}$ ], 163 (87) [ $\text{M} - \text{C}_5\text{H}_{12}\text{NOS}$ ], 135 (60).

$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{S}$ (297.46)	C	H	N	S
Ber.	64.61	9.15	4.71	10.78
Gef.	64.39	9.06	4.68	10.85

### 3.2.8 Methanolyse der Sulfinamide **78**, **79** und **80** <sup>[72]</sup>

Allgemeine Vorschrift:

Die Sulfinamide **78**, **79** und **80** wurden in trockenem Methanol vorgelegt und unter Eiskühlung mit einer 4M Lösung von Chlorwasserstoff in Dioxan versetzt. Nach 30 min Rühren bei Raumtemperatur wurde das Gemisch im Vakuum vom Methanol befreit, in Wasser und Ether aufgenommen und bis zur alkalischen Reaktion mit 2N Natronlauge versetzt. Anschließend extrahierte man noch dreimal mit Ether und trocknete die organische Phase über Natriumsulfat. Am Rotationsverdampfer konnte außer dem Lösungsmittel bereits ein Teil des entstandenen Sulfinsäuremethylesters **83** entfernt werden.

#### 3.2.8.1 Synthese von N,3-Dimethyl-1-phenyl-hexa-1,5-dien-3-amin (**64b**)

1.26 g (4.12 mmol) Sulfinamid **79a**

2.1 ml (8.4 mmol) HCl in Dioxan

5 ml trockenes Methanol

Es konnten 878 mg einer gelben Flüssigkeit als Rohprodukt isoliert werden, in denen der Sulfinsäureester **83** zu etwa 30% enthalten war. Der Ester wurde destillativ am Kugelrohr bei 6 mbar und ca. 100 °C entfernt und das Amin **64b** wurde anschließend bei ca. 200 °C destilliert. Man erhielt 584 mg (70%) einer fast farblosen Flüssigkeit.

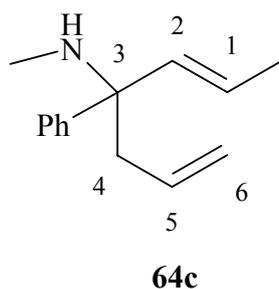
#### 3.2.8.2 Synthese von N-Methyl-4-phenyl-hepta-1,5-dien-4-amin (**64c**)

385 mg (1.26 mmol) Sulfinamid **79b**

0.75 ml (3.0 mmol) HCl in Dioxan

3 ml trockenes Methanol

Das NMR-Spektrum des Rohprodukts (225 mg) zeigte, dass der Sulfinsäureester **83** zu etwa 15% in der leicht gelben Flüssigkeit enthalten war. Dieser wurde zunächst durch Kugelrohrdestillation bei  $3 \cdot 10^{-3}$  mbar bei Raumtemperatur entfernt. Anschließend destillierte man das Amin **64c** bei ca. 100 °C. Dabei erhielt man 154 mg (61%) einer farblosen Flüssigkeit.

**IR** (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2938  $\text{cm}^{-1}$  (s), 2917 (s), 2855 (m), 1639 (w), 1492 (m), 1446 (s), 975 (m), 914 (m), 761 (m), 700 (s).

 **$^1\text{H-NMR}$**  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 1.76 (dd,  $^3J_{1-\text{Me}, 1} = 5.9$  Hz,  $^4J_{1-\text{Me}, 2} = 0.9$  Hz, 3H, 1-Me), 2.19 (s, 3H, NMe), 2.63-2.66 (m, 2H, 4-H), 5.02-5.06 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 5.03-5.09 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.53-5.58 (m, 1H, 2-H), 5.55-5.66 (m, 1H, 5-H), 5.58-5.67 (m, 1H, 1-H), 7.19-7.23 (m, 1H, p-H), 7.29-7.34 (m, 2H, m-H), 7.39-7.43 (m, 2H, o-H).

 **$^{13}\text{C-NMR}$**  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 18.0 (1-Me), 29.1 (NMe), 42.1 (C-4), 62.5 (C-3), 117.7 (C-6), 124.7 (C-1), 126.4 (p-C), 127.1 (o-C), 127.9 (m-C), 134.3 (C-5), 136.3 (C-2), 144.8 (i-C).

**MS** (EI):

$m/z$  (%) = 200 (0.08) [ $\text{M}^+ - \text{H}$ ], 160 (100) [ $\text{M} - \text{C}_3\text{H}_5$ ].

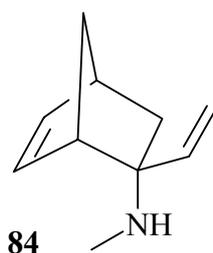
**HR:** ber. 200.1440  
gef. 200.1455

**3.2.8.3 Synthese von N-Methyl-2-vinyl-bicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-amin (**84**)**

500 mg (1.97 mmol) Sulfinamid **80**  
1.25 ml (5.0 mmol) HCl in Dioxan  
5 ml Methanol

Um den Sulfinsäureester **83** zu entfernen, wurde dieser zunächst aus der mit 2N Salzsäure versetzten wässrigen Phase mit Ether extrahiert. Anschließend wurde die wässrige Phase bis zur basischen Reaktion mit 2N Natronlauge versetzt und nochmals mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vorsichtig vom Lösungsmittel befreit.

Es resultierten 284 mg einer gelblichen Flüssigkeit, die am Kugelrohr bei  $9 \cdot 10^{-3}$  mbar und ca. 60 °C destilliert wurde. Da die Substanz sehr flüchtig ist, ist auf gute Kühlung des Vorlagekolbens zu achten. Man erhielt 223 mg (76%) des Amins **84** als farblose Flüssigkeit.



IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2969 cm<sup>-1</sup> (s), 2873 (m), 1639 (w), 1476 (w), 1450 (m), 1335 (m), 1174 (w), 1131 (m), 912 (m), 721 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.00 (dd, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, J = 2.9 Hz, 1H, 3-H<sub>A</sub>), 1.48-1.53 (m, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.54-1.58 (m, 1H, 7-H<sub>B</sub>), 1.92 (dd, J = 4.0 Hz, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 2.18 (s, 3H, NMe), 2.83 (s, br., 1H, 4-H), 2.89 (s, br., 1H, 1-H), 5.17 (dd, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.6 Hz, <sup>2</sup>J = 1.5 Hz, 1H, 9-H<sub>t</sub>), 5.17 (dd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.9 Hz, 1H, 9-H<sub>c</sub>), 5.97 (dd, 1H, 8-H), 6.15 (dd, <sup>3</sup>J<sub>6,5</sub> = 5.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>6,1</sub> = 2.9 Hz, 1H, 6-H), 6.35 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 2.9 Hz, 1H, 5-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 30.7 (NMe), 40.0 (C-3), 42.6 (C-4), 48.1 (C-7), 49.1 (C-1), 66.8 (C-2), 113.7 (C-9), 133.2 (C-6), 139.7 (C-5), 144.1 (C-8).

MS (FAB):

m/z (%) = 150 (100) [M<sup>+</sup> + H], 149 (51) [M<sup>+</sup>], 119 (37) [M - CH<sub>4</sub>N], 91 (22), 83 (48).

### 3.2.8.4 Synthese von 1-Methoxy-2-vinyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-amin (**85**)

#### a) Entfernung der Sulfinylgruppe aus Sulfinamid **78**

388 mg (1.37 mmol) Sulfinamid **78**

0.88 ml (3.6 mmol) HCl in Dioxan

4 ml Methanol

Als Rohprodukt erhielt man eine gelbe Flüssigkeit, die am Kugelrohr bei  $10^{-3}$  mbar und  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  destilliert wurde. Dabei resultierten 205 mg (83%) des Amins **85** als farblose Flüssigkeit.

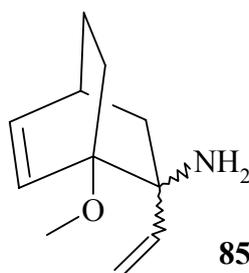
#### b) Entfernung der Sulfinylgruppe aus dem Sulfoximin **81**

54 mg (182  $\mu\text{mol}$ ) Sulfoximin **81**

130  $\mu\text{l}$  (0.52 mmol) HCl in Dioxan

1.5 ml Methanol

Das gelbliche Rohprodukt wurde durch Kugelrohrdestillation bei  $10^{-3}$  mbar und ca.  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  destilliert. Dabei erhielt man 22 mg (67%) des Amins **85** als farblose Flüssigkeit.



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**85A:**

$\delta = 1.39$  (dd,  $^2J = 13.2$  Hz,  $J = 2.2$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_A$ ),  $1.45$  (ddd,  $^2J = 12.1$  Hz,  $J = 3.3$  Hz, 1H, 8- $\text{H}_A$ ),  $1.48$  (s, br., 2H,  $\text{NH}_2$ ),  $1.53$  (dd,  $^2J = 11.7$  Hz,  $J = 4.4$  Hz, 1H, 7- $\text{H}_A$ ),  $1.66$  (ddd,  $J = 3.3$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_B$ ),  $1.76$  (dddd,  $^2J = 10.1$  Hz,  $J = 2.2$  Hz, 1H, 8- $\text{H}_B$ ),  $2.06$  (dddd, 1H, 7- $\text{H}_B$ ),  $2.48$ - $2.56$  (m, 1H, 4-H),  $3.34$  (s, 3H, OMe),  $4.97$  (dd,  $^3J_{\text{cis}} = 10.6$  Hz,  $^2J = 1.5$  Hz, 1H, 10- $\text{H}_t$ ),  $5.08$  (dd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.2$  Hz, 1H, 10- $\text{H}_c$ ),  $5.98$  (dd, 1H, 9-H),  $6.22$  (dd,  $^3J_{5,6} = 8.8$  Hz,  $^3J_{5,4} = 6.2$  Hz, 1H, 5-H),  $6.30$ - $6.35$  (m, überl., 1H, 6-H).

**85B:**

$\delta$  = 1.26 (ddd,  $^2J$  = 13.6 Hz,  $J$  = 3.3 Hz, 1H, 3- $H_A$ ), 1.37-1.52 (m, 2H, 7- $H_A$  u. 8- $H_A$ ), 1.48 (s, br., 2H,  $NH_2$ ), 1.57-1.65 (m, 2H, 7- $H_B$  u. 8- $H_B$ ), 1.91 (dd,  $J$  = 2.6 Hz, 1H, 3- $H_B$ ), 2.48-2.56 (m, 1H, 4-H), 3.37 (s, 3H, OMe), 5.12 (dd,  $^3J_{cis}$  = 10.6 Hz,  $^2J$  = 1.5 Hz, 1H, 10- $H_t$ ), 5.27 (dd,  $^3J_{trans}$  = 17.2 Hz, 1H, 10- $H_c$ ), 6.12 (dd, 1H, 9-H), 6.30-6.35 (m, 2H, 5/6-H).

$^{13}C$ -NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ ):

**85A:**

$\delta$  = 22.6 (C-7), 25.2 (C-8), 30.5 (C-4), 43.4 (C-3), 51.8 (OMe), 60.5 (C-2), 82.6 (C-1), 110.1 (C-10), 132.9 (C-5), 133.6 (C-6), 147.4 (C-9).

**85B:**

$\delta$  = 23.6 (C-7), 25.3 (C-8), 30.5 (C-4), 42.9 (C-3), 51.7 (OMe), 59.8 (C-2), 82.8 (C-1), 112.4 (C-10), 133.5 (C-5), 133.5 (C-6), 143.3 (C-9).

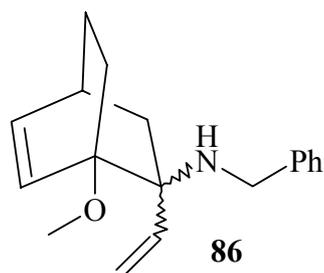
MS (FAB):

$m/z$  (%) = 180 (67) [ $M^+$  + H], 163 (71) [ $M$  -  $NH_2$ ], 135 (57), 110 (100) [ $M$  -  $C_4H_7N$ ].

HR: ber. 179.1310  
gef. 179.1311

### 3.2.9 Synthese von N-Benzyl-1-methoxy-2-vinyl-bicyclo[2.2.2]oct-5-en-2-amin (**86**)<sup>[95]</sup>

Zu 177 mg (986  $\mu$ mol) des Amins **85** in 5 ml Dichlormethan wurden 104 mg (981  $\mu$ mol) Benzaldehyd und 291 mg (1.37 mmol) Natriumtriacetoxyborhydrid gegeben. Sofort im Anschluss an die Borhydridzugabe wurden noch 58 mg (0.97 mmol) konzentrierte Essigsäure zugefügt. Das Gemisch wurde 24 h bei Raumtemperatur gerührt und die weiße Suspension anschließend bis zur alkalischen Reaktion mit 2N Natronlauge versetzt. Man extrahierte dreimal mit Ether und wusch die organische Phase mit konzentrierter Natriumchloridlösung. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das Rohprodukt durch Kugelrohrdestillation bei  $10^{-3}$  mbar und ca. 100 °C gereinigt. Dabei erhielt man 196 mg (74%) des sekundären Amins **86** als farblose Flüssigkeit.

**IR** (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2942 cm<sup>-1</sup> (s), 2828 (m), 1453 (s), 1372 (m), 1193 (m), 1106 (s), 1016 (m), 910 (s), 718 (s), 694 (s).

**<sup>1</sup>H-NMR** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**86A:**

$\delta$  = 1.31-1.40 (m, 1H, 8-H<sub>A</sub>), 1.41-1.51 (m, 1H, 7-H<sub>A</sub>), 1.48-1.55 (m, 1H, 3-H<sub>A</sub>), 1.70-1.77 (m, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 1.75-1.80 (m, 1H, 8-H<sub>B</sub>), 1.85 (s, br., 1H, NH), 2.37 (ddd, <sup>2</sup>J = 10.6 Hz, J = 4.0 Hz, 1H, 7-H<sub>B</sub>), 2.48-2.53 (m, 1H, 4-H), 3.31 (s, 3H, OMe), 3.49 (d, <sup>2</sup>J = 13.6 Hz, 1H, 1'-H), 1.64 (d, 1H, 1'-H), 4.83 (dd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.6 Hz, <sup>2</sup>J = 1.5 Hz, 1H, 10-H<sub>c</sub>), 5.18 (d, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 11.0 Hz, 1H, 10-H<sub>t</sub>), 5.92 (dd, 1H, 9-H), 6.16-6.21 (m, 2H, 5/6-H), 7.15-7.24 (m, 1H, p-H), 7.24-7.32 (m, 2H, m-H), 7.36-7.39 (m, 2H, o-H).

**86B:**

$\delta$  = 1.31-1.40 (m, 2H, 7-H<sub>A</sub> u. 8-H<sub>A</sub>), 1.37-1.45 (m, 1H, 3-H<sub>A</sub>), 1.48-1.60 (m, 2H, 7-H<sub>B</sub> u. 8-H<sub>B</sub>), 1.85 (s, br., 1H, NH), 1.90 (dd, <sup>2</sup>J = 12.8 Hz, J = 2.9 Hz, 1H, 3-H<sub>B</sub>), 2.52-2.58 (m, 1H, 4-H), 3.36 (s, 3H, OMe), 3.41 (d, <sup>2</sup>J = 13.2 Hz, 1H, 1'-H), 3.49 (d, 1H, 1'-H), 5.25 (dd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.6 Hz, <sup>2</sup>J = 1.5 Hz, 1H, 10-H<sub>c</sub>), 5.29 (dd, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 11.0 Hz, 1H, 10-H<sub>t</sub>), 6.08 (dd, 1H, 9-H), 6.25 (dd, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 8.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 6.2 Hz, 1H, 5-H), 6.39 (d, 1H, 6-H), 7.15-7.24 (m, 1H, p-H), 7.24-7.32 (m, 4H, o/m-H).

**<sup>13</sup>C-NMR** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):**86A:**

$\delta$  = 21.3 (C-7), 26.1 (C-8), 30.3 (C-4), 35.9 (C-3), 47.9 (C-1'), 51.6 (OMe), 64.3 (C-2), 83.2 (C-1), 114.0 (C-10), 126.4 (p-C), 128.0 (o-C), 128.1 (m-C), 133.0/133.3 (C-5/6), 142.4 (i-C), 142.8 (C-9).

**86B:**

$\delta$  = 24.1/24.2 (C-7/8), 30.3 (C-4), 34.6 (C-3), 46.3 (C-1'), 51.5 (OMe), 65.3 (C-2), 82.4 (C-1), 113.8 (C-10), 126.4 (p-C), 128.1 (o-C), 128.1 (m-C), 131.6 (C-5), 133.4 (C-6), 141.4 (C-9), 142.0 (i-C).

**MS** (FAB):

m/z (%) = 270 (100) [ $M^+$  + H], 269 (47) [ $M^+$ ], 268 (43), 163 (68) [ $M - C_7H_8N$ ], 159 (57), 135 (90), 110 (95).

C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO (269.39)	C	H	N
Ber.	80.25	8.61	5.20
Gef.	80.11	8.91	5.31

## 4 Amino-Cope-Umlagerungen

### 4.1 Umlagerungsversuche der Sulfinamide 75

#### 4.1.1 Thermische Umlagerungsversuche der Sulfinamide 75

Etwa 30 mg des Sulfinamids **75** wurden in einem NMR-Rohr in 0.7 ml deuteriertem Benzol gelöst. Als interner Standard wurde etwas TMS zugegeben. Anschließend wurde das NMR-Rohr abgeschmolzen und im Trockenschrank erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde durch NMR-Spektroskopie verfolgt.

##### 4.1.1.1 Thermische Reaktion des Sulfinamids 75a

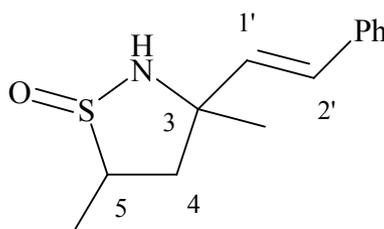
Bei 120 °C erfolgte eine langsame Reaktion des Sulfinamids **75a** und es entstanden Isobuten und vier Stereoisomere des cyclischen Sulfinamids **90a**.

Tabelle 23: Reaktionsbedingungen und Umsatz der thermischen Ringschlussreaktion des Sulfinamids **75a** zu **90a**.

Reaktionszeit	Temperatur	<b>90a</b> : <b>75a</b>
24 h	100 °C	0 : 100
2 d	120 °C	50 : 50
6 d	120 °C	80 : 20
12 d	120 °C	90 : 10

Das Mengenverhältnis der vier Isomere A, B, C und D betrug etwa 40 : 40 : 10 : 10.

NMR-Daten von 3,5-Dimethyl-3-(2-phenylethenyl)-isothiazolidin-1-oxid (**90a**):



**90a**

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-Benzol):

Isomer A:

$\delta$  = 1.04 (d, <sup>3</sup>J<sub>5-Me,5</sub> = 6.4 Hz, 3H, 5-Me), 1.37 (s, 3H, 3-Me), 1.58 (dd, <sup>2</sup>J = 12.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4A,5</sub> = 5.8 Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.10 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4B,5</sub> = 12.8 Hz, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 2.48-2.61 (m, 1H, 5-H), 4.40 od. 4.54 (s, 1H, NH), 5.82 (d, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> = 15.6 Hz, 1H, 1'-H), 6.31 (d, 1H, 2'-H), 7.13-7.45 (m, 5H, arom. H).

Isomer B:

$\delta$  = 0.95 (s, 3H, 3-Me), 1.05 (d, <sup>3</sup>J<sub>5-Me,5</sub> = 6.4 Hz, 3H, 5-Me), 1.46 (dd, <sup>2</sup>J = 12.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4A,5</sub> = 6.1 Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.14 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4B,5</sub> = 12.8 Hz, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 2.48-2.61 (m, 1H, 5-H), 4.40 od. 4.54 (s, 1H, NH), 6.37 (d, <sup>3</sup>J<sub>1',2'</sub> = 16.2 Hz, 1H, 1'-H), 6.48 (d, 1H, 2'-H), 7.13-7.45 (m, 5H, arom. H).

Isomer C:

$\delta = 1.54$  (s, 3H, 3-Me), 4.38 od. 4.48 (s, 1H, NH), 5.96 (d,  $^3J_{1',2'} = 15.9$  Hz, 1H, 1'-H), 6.33 (d, 1H, 2'-H), 7.13-7.53 (m, 5H, arom. H).

Isomer D:

$\delta = 1.46$  (s, 3H, 3-Me), 4.38 od. 4.48 (s, 1H, NH), 6.19 (d,  $^3J_{1',2'} = 16.2$  Hz, 1H, 1'-H), 6.48 (d, 1H, 2'-H), 7.13-7.53 (m, 5H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $d_6$ -Benzol):

Isomer A:

$\delta = 12.3$  (5-Me), 30.8 (3-Me), 42.8 (C-4), 57.8 (C-5), 67.1 (C-3), 127.1 (C-2'), 135.9 (C-1').

Isomer B:

$\delta = 12.1$  (5-Me), 26.7 (3-Me), 43.3 (C-4), 58.5 (C-5), 67.1 (C-3), 137.2 (C-1').

Das Signal für C-2' ist von dem Benzolsignal bei 127.9 ppm verdeckt.

Die Signale der Phenylgruppen weisen Verschiebungen von 126.7, 126.9, 127.5, 127.6 und 128.7 ppm auf und können den Isomeren A und B nicht direkt zugeordnet werden.

Isomer C:

$\delta = 15.5$  od. 16.1 (5-Me), 137.5 (C-1').

Isomer D:

$\delta = 15.5$  od. 16.1 (5-Me), 128.8 (C-2'), 135.9 (C-1').

Die bei den Isomeren C und D fehlenden Signale sind wegen zu geringer Intensität bzw. Überlagerung nicht zuzuordnen.

#### 4.1.1.2 Thermische Reaktion des Sulfinamids **75b**

Der Ringschluss des Sulfinamids **75b** setzte bei 120 °C ein. Unter Abspaltung von Isobuten entstanden zwei Diastereomere des cyclischen Sulfinamids **90b** im Verhältnis 50:50.

Tabelle 24: Reaktionsbedingungen und Umsatz der thermischen Ringschlussreaktion des Sulfinamids **75b** zu **90b**.

Reaktionszeit	Temperatur	<b>90b</b> : <b>75b</b>
6 h	100 °C	0 : 100
2 d	120 °C	50 : 50
3 d	120 °C	80 : 20
6 d	120 °C	100 : 0

NMR-Daten von 5-Methyl-3-phenyl-3-(1-propenyl)-isothiazolidin-1-oxid (**90b**):

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>6</sub>-Benzol):

Isomer A:

$\delta$  = 0.98 (d, <sup>3</sup>J<sub>5-Me, 5</sub> = 6.6 Hz, 3H, 5-Me), 1.47 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3', 2'</sub> = 6.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>3', 1'</sub> = 1.5 Hz, 3H, 3'-H), 2.07 (dd, <sup>2</sup>J = 12.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4A, 5</sub> = 5.1 Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.40 (ddq, <sup>3</sup>J<sub>5, 4B</sub> = 13.2 Hz, 1H, 5-H), 2.51 (dd, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 4.48 (s, br., 1H, NH), 5.31 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2', 1'</sub> = 15.4 Hz, 1H, 2'-H), 5.82 (dq, 1H, 1'-H), 7.05-7.09 (m, 1H, p-H), 7.12-7.19 (m, 4-H, o/m-H).

Isomer B:

$\delta$  = 1.07 (d, <sup>3</sup>J<sub>5-Me, 5</sub> = 6.6 Hz, 3H, 5-Me), 1.53 (dd, <sup>3</sup>J<sub>3', 2'</sub> = 6.6 Hz, <sup>4</sup>J<sub>3', 1'</sub> = 1.5 Hz, 3H, 3'-H), 1.86 (dd, <sup>2</sup>J = 12.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>4A, 5</sub> = 5.5 Hz, 1H, 4-H<sub>A</sub>), 2.35 (dd, <sup>3</sup>J<sub>4B, 5</sub> = 13.1 Hz, 1H, 4-H<sub>B</sub>), 2.62 (ddq, 1H, 5-H), 4.45 (s, br., 1H, NH), 5.29 (dq, <sup>3</sup>J<sub>2', 1'</sub> = 15.4 Hz, 1H, 2'-H), 5.47 (dq, 1H, 1'-H), 7.05-7.09 (m, 1H, p-H), 7.18-7.23 (m, 2H, m-H), 7.56-7.60 (m, 2H, o-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, d<sub>6</sub>-Benzol):

Isomer A:

$\delta$  = 11.9 (5-Me), 17.6 (C-3'), 45.0 (C-4), 57.9 (C-5), 73.2 (C-3), 126.1 (C-2'), 126.8/126.9/128.1 (o/m/p-C), 139.8 (C-1'), 145.4 (i-C).

Isomer B:

$\delta$  = 11.9 (5-Me), 17.5 (C-3'), 44.3 (C-4), 58.2 (C-5), 73.0 (C-3), 123.5 (C-2'), 127.1/127.4/128.5 (o/m/p-C), 135.3 (C-1'), 146.5 (i-C).

#### 4.1.2 Anionische Umlagerungsversuche des Sulfinamids **75a**

a) im Kolben:

40 mg (137  $\mu\text{mol}$ ) des Sulfinamids **75a** wurden in 2 ml abs. THF gelöst und bei  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam mit 100  $\mu\text{l}$  (0.16 mmol) einer 1.6M Lösung von Butyllithium in Hexan versetzt. Anschließend ließ man die Lösung innerhalb von 4 h auf Raumtemperatur aufwärmen und rührte noch 3 h bei Raumtemperatur. Nach Hydrolyse mit Eiswasser wurde dreimal mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Dabei konnten 35 mg eines gelben Öls isoliert werden, das fast ausschließlich aus dem Edukt **75a** bestand.

b) im NMR-Rohr:

41 mg (141  $\mu\text{mol}$ ) des Sulfinamids **75a** wurden in einem NMR-Rohr in 0.7 ml deuteriertem THF gelöst. Dazu spritzte man langsam unter Schutzgas 80  $\mu\text{l}$  (0.16 mmol) einer 2M Lösung von Butyllithium in Cyclohexan. Das wenige Minuten danach aufgenommene NMR-Spektrum zeigte Signale des Lithiumsalzes von **75a**. Anschließend wurde das NMR-Rohr abgeschmolzen. Das Anion war bei Raumtemperatur tagelang stabil und zersetzte sich erst bei  $90\text{ }^{\circ}\text{C}$  langsam unter Abspaltung von Isobuten. Die dabei entstandenen Produkte konnten nicht identifiziert werden.

### 4.2 Umlagerungsversuche der Amine **64**, **84** und **86**

#### 4.2.1 Thermische Umlagerung

30-40 mg der Amine **64**, **84** und **86** wurden in einem NMR-Rohr in 0.7 ml deuteriertem Benzol gelöst. Als internen Standard gab man etwas TMS zu. Anschließend wurde das NMR-Rohr abgeschmolzen und in einem Bombenrohr im Trockenschrank erhitzt. Der Reaktionsverlauf wurde durch NMR-Spektroskopie verfolgt.

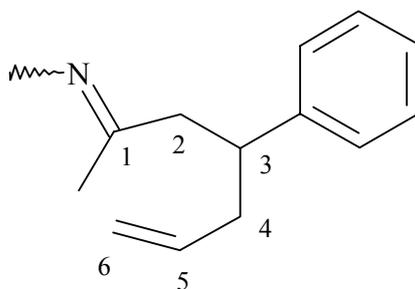
#### 4.2.1.1 Thermische Umlagerung von Amin **64a**

Die Umlagerung von Amin **64a** setzte bei 140 °C ein. Nach 1 d bei 140 °C und 2 d bei 145 °C waren etwa 45%, nach weiteren 3 d bei 145 °C etwa 70% des Edukts umgesetzt. Dabei hatten sich das Imin **93a** und das Keton **94a** im Verhältnis 70:30 gebildet. Im weiteren Verlauf der Reaktion bei 145 °C erfolgte eine zunehmende Zersetzung der Produkte.

#### 4.2.1.2 Thermische Umlagerung von Amin **64b**

Das Amin **64b** war in deuteriertem Benzol bis 120 °C stabil. Nach 1 d bei 140 °C und 2 d bei 150 °C war das Edukt zur Hälfte umgesetzt. Nach weiteren 5 d bei 150 °C konnte kein Amin **64b** mehr gefunden werden. Die Lösung enthielt ein Gemisch der zwei stereoisomeren Imine E-**93b** und Z-**93b** im Verhältnis 85:15. Außerdem befanden sich etwa 10% des Ketons **94a** in der Lösung.

NMR-Daten von N-(1-Methyl-3-phenylhex-5-enyliden)-methanamin (**93b**):



**93b**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_6$ -Benzol):

**E-93b**:

$\delta$  = 1.25 (s, 3H, 1-Me), 2.24-2.47 (m, 2H, 4-H), 2.37-2.55 (m, 2H, 2-H), 2.92 (s, 3H, NMe), 3.23-3.33 (m, 1H, 3-H), 4.89-4.93 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 4.93-4.99 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.69 (dddd,  $^3J_{\text{trans}} = 16.8$  Hz,  $^3J_{\text{cis}} = 10.3$  Hz,  $^3J_{5, 4A} = 7.3$  Hz,  $^3J_{5, 4B} = 6.6$  Hz, 1H, 5-H), 7.01-7.07 (m, 1H, p-H), 7.10-7.18 (m, 4H, o/m-H).

**Z-93b**:

$\delta$  = 1.79 (q,  $^5J_{1-\text{Me}, \text{NMe}} = 1.5$  Hz, 3H, 1-Me), 2.69-2.77 (m, 2H, 4-H), 2.97 (q, 3H, NMe), 6.92-7.31 (m, 5H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $d_6$ -Benzol):

**E-93b:**

$\delta$  = 17.1 (1-Me), 38.5 (NMe), 41.1 (C-4), 42.8 (C-3), 48.5 (C-2), 116.1 (C-6), 126.3 (p-C), 128.2/128.5 (o/m-C), 137.3 (C-5), 145.5 (i-C), 167.9 (C-1).

**Z-93b:**

$\delta$  = 27.7 (1-Me), 38.4 (NMe), 43.4 (C-4), 116.6 (C-6), 136.7 (C-5), 167.9 (C-1).

Die fehlenden Signale der Z-Verbindung sind wegen zu geringer Intensität nicht zuzuordnen.

#### 4.2.1.3 Thermische Umlagerung von Amin **64c**

Die Umlagerung von Amin **64c** setzte bei einer Temperatur von 140 °C ein. Man ließ die Lösung 2 d bei dieser Temperatur reagieren. Nach dieser Zeit fanden sich in der Mischung noch 45% des Eduktamins **64c**. Eine vollständige Umsetzung erhielt man nach weiteren 7 d bei 140 °C. Im Produktgemisch waren das Imin **E-93c**, das Imin **Z-93c** und das Keton **94b** im Verhältnis 65 : 30 : 5 enthalten.

NMR-Daten von N-(3-Methyl-1-phenylhex-5-enyliden)-methanamin (**93c**):

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_6$ -Benzol):

**E-93c:**

$\delta$  = 0.70 (d,  $^3J_{3-\text{Me}, 3}$  = 6.6 Hz, 3H, 3-Me), 1.68-1.81 (m, 2H, 3-H/4- $H_A$ ), 1.84-2.01 (m, 1H, 4- $H_B$ ), 2.32 (dd,  $^2J$  = 13.6 Hz,  $^3J_{2A, 3}$  = 8.8 Hz, 1H, 2- $H_A$ ), 2.47 (dd,  $^3J_{2B, 3}$  = 5.5 Hz, 1H, 2- $H_B$ ), 3.31 (s, 3H, NMe), 4.91-5.02 (m, 2H, 6-H), 5.58 (dddd,  $^3J_{\text{trans}}$  = 16.8 Hz,  $^3J_{\text{cis}}$  = 10.3 Hz,  $^3J_{5, 4}$  = 7.0 Hz, 1H, 5-H), 7.07-7.13 (m, 1H, p-H), 7.18-7.23 (m, 2H, m-H), 7.91-7.94 (m, 2H, o-H).

**Z-93c:**

$\delta$  = 0.97 (d,  $^3J_{3-\text{Me}, 3}$  = 6.6 Hz, 3H, 3-Me), 1.84-2.01 (m, 1H, 4- $H_A$ ), 2.01-2.15 (m, 2H, 3-H/4- $H_B$ ), 2.37 (ddq,  $^2J$  = 14.8 Hz,  $^3J_{2A, 3}$  = 8.1 Hz,  $^5J_{2A, \text{NMe}}$  = 1.4 Hz, 1H, 2- $H_A$ ), 2.61 (ddq,  $^3J_{2B, 3}$  = 5.9 Hz, 1H, 2- $H_B$ ), 3.11 (t, 3H, NMe), 4.95-5.02 (m, 2H, 6-H), 5.66-5.77 (m, 1H, 5-H), 6.86-6.89 (m, 2H, o-H), 7.03-7.09 (m, 1H, p-H), 7.14-7.19 (m, 2H, m-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{d}_6\text{-Benzol}$ ):

**E-93c:**

$\delta = 19.4$  (3-Me), 31.8 (C-3), 33.6 (C-2), 39.5 (NMe), 41.8 (C-4), 116.6 (C-6), 127.4 (o-C), 128.3 (m-C), 129.3 (p-C), 136.9 (C-5), 141.0 (i-C), 168.4 (C-1).

**Z-93c:**

$\delta = 19.8$  (3-Me), 30.0 (C-3), 40.7 (NMe), 41.5 (C-4), 48.9 (C-2), 116.1 (C-6), 126.7 (o-C), 128.0 (p-C), 128.6 (m-C), 137.5 (C-5), 139.3 (i-C), 171.0 (C-1).

#### 4.2.1.4 Thermische Umlagerung von Amin **84**

52 mg (348  $\mu\text{mol}$ ) des Amins **84** wurden in einem NMR-Rohr in 0.7 ml deuteriertem Benzol gelöst, worauf das Röhrchen abgeschmolzen wurde. Nach 20 h bei 80 °C hatten ca. 10% des Edukts reagiert. Die Lösung wurde noch 28 h auf 100 °C erhitzt. Danach betrug der Umsatz etwa 90%. Es war ein Gemisch aus mehreren Produkten entstanden, unter denen sich das bei der Umlagerung gebildete Imin **95** befinden könnte. Durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 8:1 als Laufmittel war es nicht möglich, die Substanzen so weit aufzutrennen, dass sie identifiziert werden konnten.

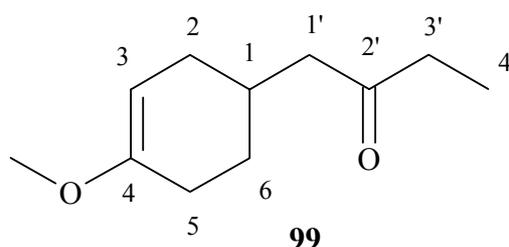
#### 4.2.1.5 Thermische Umlagerung von Amin **86**

52 mg (193  $\mu\text{mol}$ ) des Amins **86** (**86A/86B** ca. 40:60) wurden in einem NMR-Rohr in deuteriertem Benzol gelöst, das anschließend abgeschmolzen wurde. Nach 4 h bei 110 °C hatte eine Reaktion eingesetzt. Daraufhin ließ man den Ansatz noch 27 h bei 115 °C reagieren. Danach waren etwa 90% des Edukts **86** umgesetzt. Das Verhältnis der Isomere **86A/86B** war genauso groß wie zu Beginn der Reaktion. Es waren mehrere Substanzen entstanden, die sich nicht identifizieren ließen.

Das Produktgemisch wurde auf eine präparative Kieselgelplatte aufgetragen, die zuvor mit Triethylamin behandelt wurde. Als Laufmittel diente ein Gemisch von Cyclohexan und Ethylacetat im Verhältnis 10:1. Aus dem Bereich von  $R_F = 0.45\text{-}0.67$  konnten 8 mg Substanz isoliert werden. Diese Fraktion bestand hauptsächlich aus dem Eduktamin **86A**. Aus dem  $R_F$ -Bereich von 0.29-0.39 erhielt man 6 mg eines Gemisches, das zu mehr als 80% aus dem

Keton **99** bestand. Außerdem wurde noch der Bereich von  $R_F = 0.11-0.16$  abgetragen. Daraus konnten 8 mg eines Produktgemisches isoliert werden, in dem sich neben ca. 60% an nicht identifizierten Substanzen 10% des Edukts **86B** und 30% des Umlagerungsprodukts **98** befanden.

NMR-Daten von 1-(4-Methoxy-cyclohex-3-enyl)-butan-2-on (**99**):



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.05$  (t,  $^3J_{4',3'} = 7.3$  Hz, 3H, 4'-H), 1.26 (s, br., 1H), 1.30-1.40 (m, 1H), 1.71-1.79 (m, 2H), 2.00-2.20 (m, 3H), 2.37-2.39 (m, 2H, 1'-H), 2.42 (q, 2H, 3'-H), 3.50 (s, 3H, OMe), 4.53-4.56 (m, 1H, 3-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 7.8$  (C-4'), 27.1/28.8/29.8 (C-2/5/6), 29.9 (C-1), 36.5 (C-3'), 48.4 (C-1'), 54.0 (OMe), 91.9 (C-3), 155.0 (C-4).

Das Signal für C-2' hatte zu geringe Intensität.

#### 4.2.2 Anionische Umlagerung der Amine **64**

Allgemeine Vorschrift:

Die im Hochvakuum destillierten Amine **64** und 5-10 mg Diphenylacessigsäure wurden in abs. THF gelöst und auf  $-78$  °C gekühlt. Dazu wurde Butyllithium (1.6 M Lösung in Hexan bzw. 2 M Lösung in Pentan) gegeben, bis eine Gelbfärbung zu erkennen war. Anschließend wurde noch ein Äquivalent Butyllithium zugespritzt. Nach der jeweils angegebenen Reaktionszeit wurde die Lösung vorsichtig mit Eiswasser hydrolysiert und man extrahierte dreimal mit

Ether. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

#### 4.2.2.1 Anionische Umlagerung von Amin **64a**

a) im Kolben:

Die Zusammensetzung des Rohprodukts, das neben den angegebenen Substanzen noch geringe Mengen nicht identifizierbarer Nebenprodukte enthielt, ist im Folgenden für mehrere Versuche angegeben:

*Tabelle 25: Reaktionsbedingungen und Produktzusammensetzung der anionischen Umlagerung von Dienamin 4a.*

Äq. BuLi	Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung [%]				
		<b>64a</b>	<b>103</b>	<b>93a</b>	<b>94a</b>	<b>105a</b>
1.3	a)	50	10	0	40	< 5
1.1	a)	25	35	30	10	< 5
1.5	b)	15	40	15	30	< 5
1.1 <sup>f)</sup>	b)	25	40	30	5	< 5
1.7 <sup>f)</sup>	c)	0	0	80 <sup>g)</sup>	0	20
1.2	d)	55	10	35	0	< 5
1.2 <sup>f)</sup>	e)	50	25	25	0	< 5

a): 60 min auf -30 °C aufwärmen und 30 min bei RT rühren.

b): 6 h auf RT aufwärmen und 15 min bei RT rühren.

c): 6 h auf RT aufwärmen.

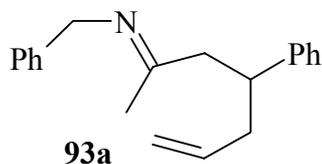
d): + 1 Äq. HMPT, 90 min auf RT aufwärmen und 30 min bei RT rühren.

e): + 1.2 Äq. TMEDA, 90 min auf RT aufwärmen und 30 min bei RT rühren.

<sup>f)</sup>: ohne Diphenyllessigsäure.

<sup>g)</sup>: Ausbeute ca. 70%.

NMR-Daten von N-(1-Methyl-3-phenylhex-5-enyliden)-phenylmethanamin (**93a**):



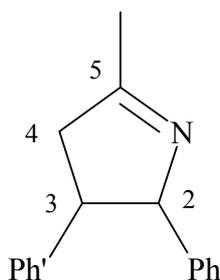
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.75$  (s, 3H, 1-Me), 2.31-2.47 (m, 2H, 4-H), 2.58-2.65 (m, 1H, 2- $\text{H}_\text{A}$ ), 2.68-2.74 (m, 1H, 2- $\text{H}_\text{B}$ ), 3.12-1.19 (m, 1H, 3-H), 4.40 (s, 2H, 1'-H), 4.90-4.99 (m, 2H, 6-H), 5.62-5.72 (m, 1H, 5-H), 7.03-7.35 (m, 10H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 18.2$  (1-Me), 41.1 (C-4), 43.3 (C-3), 48.8 (C-2), 55.0 (C-1'), 116.2 (C-6), 127.6, 127.8, 128.2, 128.3 (arom. C), 136.6 (C-5), 140.3 (i'-C), 144.3 (i-C), 169.7 (C-1).

Analytik von 5-Methyl-2,3-diphenyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol (**103**):



**103**

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 2.30$  (s, 3H, 5-Me), 2.90 (dd,  $^2\text{J} = 17.1$  Hz,  $^3\text{J}_{4\text{A},3} = 6.7$  Hz, 1H, 4- $\text{H}_\text{A}$ ), 2.99 (dd,  $^3\text{J}_{4\text{B},3} = 8.5$  Hz, 1H, 4- $\text{H}_\text{B}$ ), 3.91 (ddd,  $^3\text{J}_{3,2} = 8.2$  Hz, 1H, 3-H), 5.41 (d, 1H, 2-H), 6.71-6.74 (m, 2H, o'-H), 6.82-6.85 (m, 2H, o-H), 6.98-7.06 (m, 6H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 20.1$  (5-Me), 45.7 (C-4), 49.6 (C-3), 79.6 (C-2), 126.0 (p'-C), 126.3 (p-C), 127.4 (o-C), 127.5 (m-C), 127.7 (m'-C), 128.1 (o'-C), 139.2/140.5 (i/i'-C), 176.3 (C-5).

MS (EI):

$m/z$  (%) = 235 (10) [ $M^+$ ], 194 (17) [ $M - C_2H_3N$ ], 131 (100) [ $M - C_7H_6N$ ], 130 (40).

HR: ber. 235.1361

gef. 235.1369

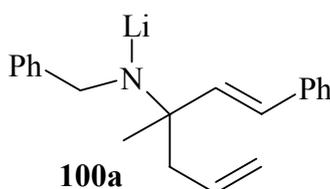
b) im NMR-Rohr:

In einem NMR-Rohr wurden 38 mg (137  $\mu$ mol) des Amins **64a** in 0.7 ml deuteriertem THF gelöst. Bei -78 °C wurden 85  $\mu$ l (0.17 mmol) einer 2 M Lösung von Butyllithium in Pentan zugegeben. Nach kurzem Umschwenken ließ man die Mischung innerhalb von ca. 6 h von -80 °C auf Raumtemperatur aufwärmen, wobei jeweils nach einem Intervall von 20 °C ein 400 MHz-NMR-Spektrum aufgenommen wurde.

Das bei -80 °C gebildete Lithiumsalz **100a** lagerte unterhalb von 0°C zu dem entsprechenden Lithiumenamid **101a** um. Letzteres blieb auch bei Raumtemperatur stabil. Die Lösung war intensiv rot gefärbt.

Der Inhalt des Röhrchens wurde mit Eiswasser hydrolysiert und die Mischung dreimal mit Ether extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel abrotiert und man erhielt 25 mg (65%) einer schwach gelben Substanz. Darin waren das Imin **93a** und das Keton **94a** im Verhältnis 70:30 enthalten. Außerdem war Benzylamin entstanden. Nach 6 d bei Raumtemperatur bestand das Gemisch zu 80% aus dem Keton **94a**.

NMR-Daten von Verbindung **100a**:



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_8$ -THF):

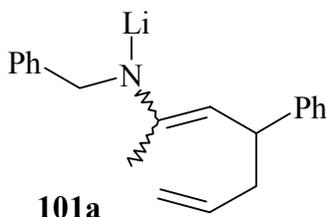
$\delta = 3.71\text{-}3.84$  (m, 2H, 1'-H), 4.57-4.72 (m, 2H, 6-H), 5.45-5.59 (m, 1H, 5-H), 5.73 (d,  $^3J_{2,1} = 16.5$  Hz, 1H, 2-H), 5.98 (d, 1H, 1-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $d_8$ -THF):

$\delta = 54.1$  (C-1'), 60.2 (C-3), 114.8 (C-6).

Da von der Lithiumverbindung **100a** keine 2D-Spektren aufgenommen wurden, ist die Zuordnung der meisten Signale nicht möglich.

NMR-Daten von Verbindung **101a**:



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_8$ -THF):

$\delta = 1.61$  (s, 3H, 1-Me), 2.15-2.22 (m, 2H, 4-H), 3.38-3.44 (m, 2H, 2/3-H), 4.10-4.20 (m, 2H, 1'-H), 4.68-4.72 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 4.75-4.82 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.71 (dddd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.4$  Hz,  $^3J_{\text{cis}} = 10.4$  Hz,  $^3J_{5,4} = 7.0$  Hz, 1H, 5-H), 6.88-7.26 (m, 10H, arom. H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $d_8$ -THF):

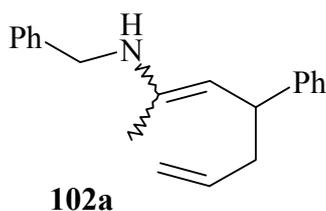
$\delta = 21.3$  (1-Me), 45.7 (C-4), 47.1 (C-3), 54.5 (C-1'), 88.9 (C-2), 113.6 (C-6), 124.6/125.1 (p/p'-C), 127.8/127.9/128.3 (o/o'/m/m'-C), 140.2 (C-5), 148.0/151.9/152.9 (i/i'-C u. C-1).

Versuch mit Synthese des Enamins:

53 mg (191  $\mu\text{mol}$ ) des Amins **64a** wurden in einem NMR-Rohr in 0.7 ml deuteriertem THF gelöst und auf  $-78^\circ\text{C}$  gekühlt, bevor 120  $\mu\text{l}$  (0.24 mmol) Butyllithium in Pentan zugegeben wurden. Dabei färbte sich die Lösung intensiv blau. Nach kurzem Umschwenken ließ man das Gemisch über 6 h auf Raumtemperatur aufwärmen und anschließend noch 15 min stehen. Die violett gefärbte Lösung bestand hauptsächlich aus dem Lithiumsalz **101a** neben geringen Mengen eines Nebenprodukts. Nach Zugabe von einem Tropfen trockenem Methanol bei

- 30 °C konnten Signale des Enamins **102a** im NMR-Spektrum beobachtet werden. Nun wurde die Lösung hydrolysiert und aufgearbeitet, wobei 42 mg eines gelben Öls isoliert wurden. Darin waren das Dihydropyrrrol **103**, das Imin **93a** und das Keton **94a** im Verhältnis 20 : 30 : 50 enthalten. Die Ausbeute an Umlagerungsprodukt (**93a** + **94a**) betrug etwa 65%.

NMR-Daten von 4-Phenyl-N-phenylmethyl-hepta-2,6-dien-2-amin (**102a**):



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>8</sub>-THF):

$\delta$  = 1.70 (s, 3H, 1-Me), 2.23-2.50 (m, 2H, 4-H), 3.42-3.49 (m, 1H, 3-H), 4.04-4.05 (m, 2H, 1'-H), 4.21 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.9 Hz, 1H, 2-H), 4.81-5.02 (m, 2H, 6-H), 5.62-5.76 (m, 1H, 5-H), 6.65-7.45 (m, 10H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, d<sub>8</sub>-THF):

$\delta$  = 17.5 (1-Me), 44.4 (C-4), 45.1 (C-3), 48.9 (C-1'), 98.9 (C-2), 115.3 (C-6), 138.5 (C-5), 148.5 (C-1).

Die Signale der aromatischen Kohlenstoffatome waren nicht eindeutig zuzuordnen, da sich noch andere Substanzen in der Lösung befanden.

#### 4.2.2.2 Anionische Umlagerung von Amin **64b**

a) im Kolben:

Bei der anionischen Umlagerung des Dienamins **64b** mit Butyllithium erhielt man die in Tabelle 26 zusammengefassten Ergebnisse.

Tabelle 26: Reaktionsbedingungen und Produktzusammensetzung der anionischen Umlagerung von Dienamin **4b**.

Äq. Butyllithium	Reaktionsbed.	Produktzusammensetzung
1.4	a)	<b>64b</b> : <b>61a</b> : <b>94a</b> = 30 : 45 : 25
1.5 <sup>c)</sup>	b)	<b>93b</b> + <b>94a</b> : <b>105b</b> + <b>106a</b> = 75 : 25 <sup>d)</sup>

a): 3 h auf RT aufwärmen und 75 min bei RT rühren.

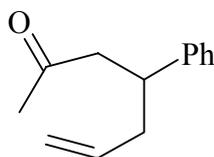
b): 4.5 h auf RT aufwärmen und 15 min bei RT rühren.

<sup>c)</sup> : ohne Diphenyllessigsäure.

<sup>d)</sup> : Ausbeute ca. 70%.

Das bei Ansatz b) erhaltene Produktgemisch wurde in Ether gelöst und mit 2N Schwefelsäure über Nacht stark gerührt. Anschließend gab man 2N Natronlauge zu bis zur basischen Reaktion und extrahierte dreimal mit Ether. Die organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 239 mg einer bräunlichen Flüssigkeit, die durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 25:1 als Laufmittel gereinigt wurde ( $R_F$ -Wert des Ketons **94a** = 0.15). Es resultierten 31 mg des Ketons **94a** als farblose Flüssigkeit.

Analytik von 4-Phenylhept-6-en-2-on (**94a**): <sup>[124]</sup>



**94a**

IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 3029  $\text{cm}^{-1}$  (m), 2924 (m), 1716 (s), 1494 (m), 1453 (m), 1357 (s), 1162 (s), 916 (s), 759 (s), 701 (s).

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 2.02 (s, 3H, 1-Me), 2.30-2.40 (m, 2H, 4-H), 2.71 (dd, <sup>2</sup>J = 16.5 Hz, <sup>3</sup>J<sub>2A,3</sub> = 8.1 Hz, 1H, 2-H<sub>A</sub>), 2.77 (dd, <sup>3</sup>J<sub>2B,3</sub> = 6.6 Hz, 1H, 2-H<sub>B</sub>), 3.22-3.29 (m, 1H, 3-H), 4.94-4.98 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>),

4.96-5.01 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.64 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 16.8 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 9.9 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4</sub> = 7.0 Hz, 1H, 5-H), 7.17-7.31 (m, 5H, arom. H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

δ = 30.6 (1-Me), 40.7 (C-3), 40.9 (C-4), 49.5 (C-2), 116.7 (C-6), 126.4 (p-C), 127.5/128.5 (o/m-C), 136.2 (C-5), 144.1 (i-C), 207.6 (C-2).<sup>[1]</sup>

MS (EI):

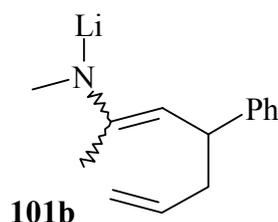
m/z (%) = 188 (0.3) [M<sup>+</sup>], 130 (30), 43 (100) [C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>O].

C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O (188.27)	C	H
Ber.	82.94	8.57
Gef.	82.53	8.50

b) im NMR-Rohr:

In einem NMR-Rohr wurden 44 mg (219 μmol) des Amins **64b** in 0.7 ml deuteriertem THF gelöst. Bei -78 °C wurden 120 μl (0.24 mmol) einer 2 M Lösung von Butyllithium in Pentan zugegeben. Nach kurzem Umschwenken ließ man die Lösung innerhalb von 5 h auf 0 °C aufwärmen, wobei sie sich intensiv orange färbte. Zu dem Lithiumsalz **101b** gab man bei -40 °C zwei Tropfen Methanol, wobei die Lösung schwach gelb wurde. Man erhielt dabei das Imin **93b**. Das Enamin **102b** konnte nicht nachgewiesen werden. Nach Hydrolyse und Aufarbeiten erhielt man 44 mg eines orangen Öls, in dem sich das Imin **93b** und das Keton **94a** im Verhältnis 65:35 befanden. Außerdem waren Spuren einer Verbindung entstanden, bei der es sich wahrscheinlich um das Butyladdukt **105b** handelt. Die Ausbeute betrug etwa 90%.

NMR-Daten von Verbindung **101b**:



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, d<sub>8</sub>-THF):

δ = 1.65 (s, 3H, 1-Me), 2.26-2.40 (m, 2H, 4-H), 2.64 (s, 3H, NMe), 3.39 (d, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> = 8.3 Hz, 1H, 2-H), 3.46 (ddd, <sup>3</sup>J<sub>3,4</sub> = 7.3 Hz, 1H, 3-H), 4.72-4.77 (m, 1H, 6-H<sub>i</sub>), 4.83-4.90 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.81 (dddd, <sup>3</sup>J<sub>trans</sub> = 17.1 Hz, <sup>3</sup>J<sub>cis</sub> = 10.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4A</sub> = 7.3 Hz, <sup>3</sup>J<sub>5,4B</sub> = 6.8 Hz, 1H, 5-H), 6.90-6.95 (m, 1H, p-H), 7.05-7.10 (m, 2H, m-H), 7.17-7.21 (m, 2H, o-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, d<sub>8</sub>-THF):

δ = 21.4 (1-Me), 36.9 (NMe), 45.3 (C-4), 46.5 (C-3), 86.7 (C-2), 113.2 (C-6), 124.2 (p-C), 127.5 (m-C), 127.8 (o-C), 139.8 (C-5), 151.5 (i-C), 154.5 (C-1).

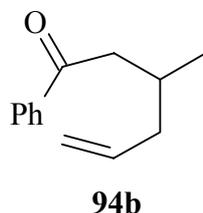
#### 4.2.2.3 Anionische Umlagerung von Amin **64c**

a) im Kolben:

236 mg (1.17 mmol) desamins **64c** wurden bei -78 °C ohne Zusatz von Diphenyllessigsäure mit 760 µl (1.52 mmol) Butyllithium versetzt. Daraufhin ließ man die Lösung innerhalb von 5 h auf Raumtemperatur aufwärmen. Nach dem Aufarbeiten erhielt man 196 mg einer gelben Flüssigkeit, die außer etwa 10% Butylverbindung **105c** die Imine E-**93c** und Z-**93c** im Verhältnis 65:35 enthält. Die Ausbeute an Verbindung **93c** betrug 75%.

Wie unter 4.2.2.2 beschrieben, wurde das Produktgemisch mit Schwefelsäure über Nacht gerührt und dann basisch aufgearbeitet. Dabei wurden 148 mg einer gelben Flüssigkeit isoliert, die durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 25:1 als Laufmittel gereinigt wurde (R<sub>F</sub>-Wert des Ketons **94b** = 0.30). Man erhielt dabei 134 mg eines Gemisches aus dem Keton **94b** und dem Keton **106b** im Verhältnis 80:20. Das Butyladdukt **106b** konnte auch durch Chromatographie über eine präparative Platte nicht vollständig abgetrennt werden.

Analytik von 3-Methyl-1-phenylhex-5-en-1-on (**94b**):



IR (Film):

$\tilde{\nu}$  = 2959  $\text{cm}^{-1}$  (m), 2928 (m), 1687 (s), 1449 (s), 1366 (m), 1217 (m), 1002 (m), 914 (m), 752 (s), 691 (s).

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 0.98 (d,  $^3J_{3-\text{Me}, 3} = 6.6$  Hz, 3H, 3-Me), 2.02-2.17 (m, 2H, 4-H), 2.22-2.34 (m, 1H, 3-H), 2.74 (dd,  $^2J = 16.1$  Hz,  $^3J_{2\text{A}, 3} = 8.1$  Hz, 1H, 2-H<sub>A</sub>), 3.00 (dd,  $^3J_{2\text{B}, 3} = 5.5$  Hz, 1H, 2-H<sub>B</sub>), 5.01-5.05 (m, 1H, 6-H<sub>t</sub>), 5.01-5.07 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.81 (dddd,  $^3J_{\text{trans}} = 17.6$  Hz,  $^3J_{\text{cis}} = 9.5$  Hz,  $^3J_{5,4} = 7.0$  Hz, 1H, 5-H), 7.43-7.48 (m, 2H, m-H), 7.53-7.58 (m, 1H, p-H), 7.93-7.96 (m, 2H, o-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta$  = 19.9 (3-Me), 29.5 (C-3), 41.3 (C-4), 45.0 (C-2), 116.6 (C-6), 128.1 (o-C), 128.5 (m-C), 132.9 (p-C), 136.7 (C-5), 137.5 (i-C), 200.2 (C-1).

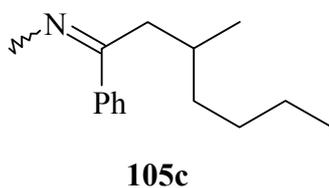
MS (EI):

$m/z$  (%) = 188 (0.8) [ $\text{M}^+$ ], 120 (70) [ $\text{M} + \text{H} - \text{C}_8\text{H}_7\text{O}$ ], 105 (100) [ $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}$ ], 77 (52) [ $\text{C}_6\text{H}_5$ ].

HR: ber. 188.1201

gef. 188.1186

$^{13}\text{C-NMR}$  Daten von N-(3-Methyl-1-phenylheptyliden)-methanamin (**105c**):

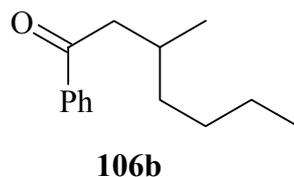


$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 14.0$  (C-7), 19.6 (3-Me), 22.8 (t), 29.2 (t), 35.1 (t), 36.9 (t), 170.8 (C-1).

Die restlichen Signale sind wegen zu geringer Intensität nicht zuzuordnen.

NMR-Daten von 3-Methyl-1-phenylheptan-1-on (**106b**):



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 0.89$  (t,  $^3J_{7,6} = 7.0$  Hz, 3H, 7-H), 0.95 (d,  $^3J_{3-\text{Me},3} = 6.6$  Hz, 3H, 3-Me), 1.20-1.42 (m, 6H, 4/5/6-H), 2.12-2.20 (m, 1H, 3-H), 2.75 (dd,  $2J = 15.7$  Hz,  $^3J_{2\text{A},3} = 8.1$  Hz, 1H, 2-H<sub>A</sub>), 2.95 (dd,  $^3J_{2\text{B},3} = 5.5$  Hz, 1H, 2-H<sub>B</sub>), 7.43-7.48 (m, 2H, m-H), 7.53-7.58 (m, 1H, p-H), 7.93-7.96 (m, 2H, o-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): <sup>[125]</sup>

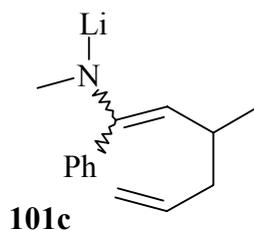
$\delta = 14.1$  (C-7), 20.0 (3-Me), 22.9 (C-6), 29.3 (C-5), 29.8 (C-3), 36.9 (C-4), 46.0 (C-2), 128.1 (o-C), 128.5 (m-C), 132.8 (p-C), 137.5 (i-C), 200.5 (C-1).

b) im NMR-Rohr:

35 mg (174  $\mu\text{mol}$ ) des Amins **64c** wurden in einem NMR-Rohr in 0.7 ml deuteriertem THF gelöst. Bei  $-78$  °C gab man 100  $\mu\text{l}$  (0.20 mmol) Butyllithium zu. Nach Umschwenken wurde die Lösung gelb. Man ließ die Lösung innerhalb von 9 h auf Raumtemperatur kommen. Dabei entstand größtenteils das Lithiumenamid **101c** neben nicht identifizierbaren Nebenprodukten. Nach Zugabe von einem Tropfen Methanol bei  $-30$  °C erhielt man ein Gemisch, das das Enamin **102c** und das Imin **93c** im Verhältnis 65:35 enthielt. Anschließend wurde hydrolysiert und aufgearbeitet, wobei man 21 mg einer gelben Substanz isolierte, in der sich das Imin E-**93c**, das Imin Z-**93c** und das Keton **94b** im Verhältnis 60 : 20 : 20 befanden. Außerdem enthielt die Lösung noch etwa 10% Nebenprodukte, bei denen es sich

wahrscheinlich um die Butylverbindungen **105c** und **106b** handelt. Die Ausbeute betrug etwa 55%.

NMR-Daten von Verbindung **101c**:



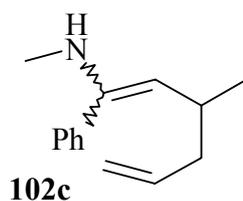
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_8$ -THF):

$\delta = 0.78$  (d,  $^3J_{3-\text{Me}, 3} = 6.3$  Hz, 3H, 3-Me), 1.78-1.96 (m, 3H, 3/4-H), 2.21 (s, br., 3H, NMe), 3.11 (d,  $^3J_{2, 3} = 8.8$  Hz, 1H, 2-H), 4.69-4.74 (m, 1H, 6-H<sub>i</sub>), 4.71-4.78 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.66-5.77 (m, 1H, 5-H), 7.07-7.12 (m, 1H, p-H), 7.12-7.15 (m, 2H, o-H), 7.16-7.21 (m, 2H, m-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $d_8$ -THF):

$\delta = 24.5$  (3-Me), 33.7 (C-3), 35.9 (NMe), 45.7 (C-4), 91.1 (C-2), 112.9 (C-6), 125.5 (p-C), 127.8 (m-C), 128.7 (o-C), 140.0 (C-5), 148.4 (i-C), 159.2 (C-1).

NMR-Daten von 3,N-Dimethyl-1-phenyl-hexa-1,5-dien-1-amin (**102c**):



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_8$ -THF):

$\delta = 2.15$ -2.25 (m, 1H, 3-H), 2.63 (s, 3H, NMe), 3.99 (d,  $^3J_{2, 3} = 9.8$  Hz, 1H, 2-H), 4.84-4.88 (m, 1H, 6-H<sub>i</sub>), 4.85-4.91 (m, 1H, 6-H<sub>c</sub>), 5.66-5.78 (m, 1H, 5-H), 7.21-7.31 (m, 5H, arom. H).

Die Signale für 4-Me und 4-H sind überlagert von Pentansignalen.

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $d_8$ -THF):

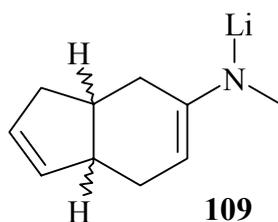
$\delta = 22.6$  (4-Me),  $30.4$  (NMe),  $32.6$  (C-3),  $44.0$  (C-4),  $101.5$  (C-2),  $114.4$  (C-6),  $127.3$  (p-C),  $127.9/129.0$  (o/m-C),  $138.2$  (C-5),  $140.8$  (i-C),  $146.0$  (C-1).

#### 4.2.3 Anionische Umlagerung von Amin **84**

51 mg (342  $\mu\text{mol}$ ) des bicyclischenamins **84** wurden in einem NMR-Rohr in 0.75 ml deuteriertem THF gelöst und bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  mit 245  $\mu\text{l}$  (0.41 mmol) Butyllithiumlösung in Pentan versetzt. Nach kurzem Umschwenken des Röhrchens wurde ein 400 MHz-NMR-Spektrum bei  $-80\text{ }^\circ\text{C}$  aufgenommen. Es zeigte, dass noch höchstens 10% des Edukts **84** in der Lösung enthalten waren. Außerdem hatte sich wahrscheinlich das Lithiumsalz **108** gebildet. Bei  $-40\text{ }^\circ\text{C}$  hatte sich die Zusammensetzung der Lösung kaum geändert. Bei  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  waren hauptsächlich stark verbreiterte Signale zu sehen und bei  $0\text{ }^\circ\text{C}$  befanden sich in der Lösung neben ca. 20% des Edukts **84** das cis- und das trans-Isomer des bei der Umlagerung entstehenden Lithiumenamids **109**.

Nach der Hydrolyse mit Eiswasser extrahierte man dreimal mit Ether und trocknete die organische Phase über Kaliumcarbonat. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer entfernt. Daraufhin erhielt man 52 mg einer gelben Flüssigkeit, die neben dem Edukt **84** etwa 40% des Ketons **97** und andere nicht identifizierbare Substanzen enthielt. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 8:1 als Laufmittel gereinigt. Dabei konnten 17 mg (37%) einer 1:1-Mischung des cis- und trans-Isomers des Umlagerungsprodukts **97** isoliert werden ( $R_F$ -Wert: 0.27 bzw. 0.33).

NMR-Daten der Lithiumenamide cis- und trans-**109**:



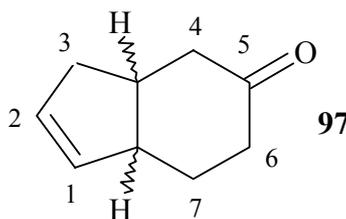
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $d_8$ -THF):

$\delta = 1.53$ - $1.57$  (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.79$ - $1.88$  (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.89$ - $1.96$  (m, 3H, 2  $\text{CH}_2$ ),  $2.06$ - $2.13$  (m, 1H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.08$  (d,  $^3J = 6.4$  Hz, 1H,  $\text{CH}_2$ ),  $2.24$ - $2.32$  (m, 2H, 2  $\text{CH}_2$ ),  $2.38$ - $2.44$  (m, 1H, CH),  $2.44$ - $2.60$  (m, 3H, 3  $\text{CH}_2$ ),  $2.60$ - $2.68$  (m, 1H, CH),  $2.66$ - $2.74$  (m, 1H, CH),  $2.69$  (s, 1H, CH),  $3.14$  (d,  $^3J = 6.1$  Hz, 1H, CH),  $3.40$  (dd,  $^3J = 6.4$  Hz,  $^3J = 3.7$  Hz, 1H, CH),  $5.47$  (dd,  $^3J = 5.8$  Hz,  $J = 1.9$  Hz, 1H, CH),  $5.50$ - $5.53$  (m, 1H, CH),  $5.52$ - $5.55$  (m, 1H, CH),  $5.66$  (dd,  $^3J = 5.5$  Hz,  $J = 2.5$  Hz, 1H, CH).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $d_8$ -THF):

$\delta = 29.9$  (t),  $35.1$  (t),  $36.9$  (d),  $39.8$  (t),  $40.1$  (t),  $40.7$  (t),  $41.5$  (d),  $43.5$  (d),  $45.3$  (t),  $48.3$  (d),  $75.3$  (d),  $78.9$  (d),  $127.6$  (d),  $133.0$  (d),  $133.7$  (d),  $135.4$  (d).

NMR-Daten von 3,3a,4,6,7,7a-Hexahydroinden-5-on (**97**):



$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

cis-**97**:

$\delta = 1.73$  (dddd,  $^2J = 13.9$  Hz,  $^3J = 6.2$  Hz, 1H, 7- $\text{H}_A$ ),  $1.95$ - $2.03$  (m, 1H, 3- $\text{H}_A$ ),  $1.99$ - $2.05$  (m, 1H, 7- $\text{H}_B$ ),  $2.21$ - $2.28$  (m, 2H, 6-H),  $2.33$  (dd,  $^2J = 15.4$  Hz,  $^3J_{4A, 3a} = 7.0$  Hz, 1H, 4- $\text{H}_A$ ),  $2.49$  (dd,  $^3J_{4B, 3a} = 5.9$  Hz, 1H, 4- $\text{H}_B$ ),  $2.68$  (dddd,  $^2J = 16.8$  Hz,  $^3J = 9.2$  Hz,  $J = 2.2$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_B$ ),  $2.74$ - $2.84$  (m, 1H, 3a-H),  $3.02$ - $3.09$  (m, 1H, 7a-H),  $5.58$  (dddd,  $^3J_{1, 2} = 5.9$  Hz, 1H, 1-H),  $5.75$  (dddd,  $J = 2.2$  Hz, 1H, 2-H).

trans-**97**:

$\delta = 1.39$  (d,  $^2J = 12.8$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_A$ ),  $1.52$ - $1.58$  (m, 2H, 7-H),  $2.08$ - $2.17$  (m, 1H, 3- $\text{H}_B$ ),  $2.23$ - $2.28$  (m, 1H, 6- $\text{H}_A$ ),  $2.40$  (ddd,  $^2J = 14.3$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, 1H, 4- $\text{H}_A$ ),  $2.52$ - $2.61$  (m, 2H, 4- $\text{H}_B$  u. 6- $\text{H}_B$ ),  $2.80$ - $2.86$  (m, 1H, 3a-H),  $2.93$ - $2.98$  (m, 1H, 7a-H),  $5.72$  (dd,  $^3J_{1, 2} = 5.5$  Hz,  $J = 2.9$  Hz, 1H, 1-H),  $5.98$  (dd,  $J = 2.9$  Hz, 1H, 2-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

**cis-97**: <sup>[105]</sup>

$\delta$  = 25.5 (C-7), 33.8 (C-3a), 37.1 (C-6), 40.4 (C-3), 43.1 (C-7a), 43.6 (C-4), 130.4 (C-2), 133.4 (C-1), 213.8 (C-5).

**trans-97**:

$\delta$  = 26.5 (C-7), 36.6 (C-3), 36.9 (C-3a), 39.3 (C-6), 42.4 (C-7a), 48.9 (C-4), 133.4 (C-1), 135.0 (C-2), 213.3 (C-5).

#### 4.2.4 Anionische Umlagerung von Amin **86**

a) Butyllithium als Base:

In einem NMR-Rohr wurden 16 mg (0.06 mmol) desamins **86** (**86A/86B** ca. 1:1) in deuteriertem THF gelöst und bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  mit 38  $\mu\text{l}$  (0.07 mmol) Butyllithiumlösung versetzt. Man ließ die Lösung innerhalb von 6 h auf Raumtemperatur kommen. In dem davon aufgenommenen NMR-Spektrum war zu sehen, dass neben dem unumgesetzten Edukt **86** mit unverändertem Isomerenverhältnis etwa 20% des Olefins **110** entstanden waren. Nachdem man bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  nochmals 40  $\mu\text{l}$  (0.07 mmol) Butyllithiumlösung zugegeben hatte, enthielt die Lösung fast ausschließlich das Olefin **110**. Man hydrolysierte mit Eiswasser und extrahierte dreimal mit Ether, worauf die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet wurde. Es konnten 9 mg eines Rohprodukts isoliert werden, das neben wenig Benzaldehyd hauptsächlich das Olefin **110** enthielt.

b) Butylkalium als Base:

26 mg (0.22 mmol) Kalium-*tert*-butylat wurden in einem NMR-Rohr in 0.5 ml deuteriertem THF aufgeschlämmt und auf  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  gekühlt. Dazu wurden 110  $\mu\text{l}$  (0.22 mmol) Butyllithiumlösung in Cyclohexan gegeben, wobei sich die Lösung orange färbte. Anschließend wurden bei  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  50 mg (0.18 mmol) desamins **86** (**86A/86B** ca. 40:60) in 0.25 ml  $\text{d}_8$ -THF zugefügt. Nach Umschwenken des NMR-Rohrs ließ man die Mischung innerhalb von 5 Stunden langsam auf Raumtemperatur aufwärmen. Das davon aufgenommene NMR-Spektrum zeigte die Signale des unveränderten Edukts **86**. Deswegen wurden bei  $-60\text{ }^\circ\text{C}$  noch weitere 110  $\mu\text{l}$  (0.22 mmol) Butyllithiumlösung zugegeben. Nach Aufwärmen der Lösung auf Raumtempera-

tur waren keine Eduktsignale mehr im NMR-Spektrum zu sehen. Dafür hatte sich neben mehreren nicht zu identifizierenden Substanzen das Olefin **110** gebildet.

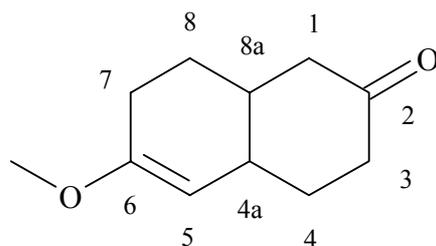
Nun wurde das Gemisch vorsichtig mit Eiswasser hydrolysiert. Man extrahierte dreimal mit Ether und trocknete die organische Phase über Kaliumcarbonat. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhielt man 41 mg einer gelben Flüssigkeit. Diese bestand hauptsächlich aus dem Olefin **110** (ca. 65%), dem Umlagerungsprodukt **98** (15%) und einer bicyclischen Verbindung (20%), bei der es sich wahrscheinlich um das Keton **111** handelt. Das Rohprodukt wurde an Kieselgel mit Cyclohexan / Ethylacetat 3:1 als Laufmittel chromatographiert. Dabei resultierten 14 mg einer Fraktion, die neben Resten anderer Produkte etwa zu gleichen Teilen aus dem Olefin **110** ( $R_F$ -Wert = 0.65) und dem Keton **98** ( $R_F$ -Wert = 0.36) bestand. Außerdem erhielt man 5 mg des Bicyclus **111** mit  $R_F$ -Wert = 0.27.

c) Ansatz mit Tieftemperaturmessung:

Zu 20 mg (0.18 mmol) frisch sublimiertem Kalium-*tert*-butylat in 0.4 ml deuteriertem Toluol wurden bei 0 °C 90  $\mu$ l (0.18 mmol) Butyllithiumlösung in Pentan gegeben. Anschließend fügte man bei -70 °C 41 mg (0.15 mmol) des Amins **86** (**86A**/**86B** = 1:1) in 0.3 ml  $d_8$ -Toluol zu. Von dieser Probe wurde bei -80 °C ein 400 MHz-NMR-Spektrum aufgenommen, das zeigte, dass das Isomer **86A** völlig oder größtenteils unumgesetzt blieb, während das Isomer **86B** zu einem unidentifizierbaren Produktgemisch reagiert hatte. Daraufhin wurde die Lösung in Schritten von 20° auf 0 °C erwärmt, wobei jeweils ein NMR-Spektrum aufgenommen wurde. Es zeigte sich jedoch keine Veränderung der Produktzusammensetzung.

Nach der Hydrolyse und Aufarbeiten mit Ether erhielt man 40 mg eines Rohprodukts, das aus dem Amin **86A**, dem Amin **86B** und dem Olefin **110** im Verhältnis 50 : 25 : 25 bestand.

NMR-Daten von 6-Methoxy-3,4,4a,7,8,8a-hexahydro-1*H*-naphthalen-2-on (**98**):



**98**

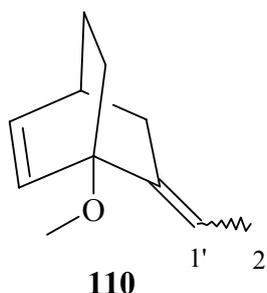
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.60\text{-}1.69$  und  $1.70\text{-}1.79$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ),  $1.80\text{-}1.88$  und  $1.94\text{-}1.99$  (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.12 (dddd,  $J = 6.6$  Hz,  $J = 1.5$  Hz, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.25-2.31 (m, 1H, CH), 2.21-2.39 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.35 (d,  $^3J_{1,8a} = 6.6$  Hz, 2H, 1-H), 2.60-2.66 (m, 1H, CH), 3.54 (s, 3H, OMe), 4.53 (d,  $^3J_{5,4a} = 3.7$  Hz, 1H, 5-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 25.2$  (t), 25.8 (t), 31.5 (t), 33.4 (d), 36.3 (d), 38.5 (t), 43.8 (t), 54.1 (OMe), 95.9 (C-5), 155.7 (C-6), 212.5 (C-2).

NMR-Daten von 6-Ethyliden-1-methoxybicyclo[2.2.2]oct-2-en (**110**):



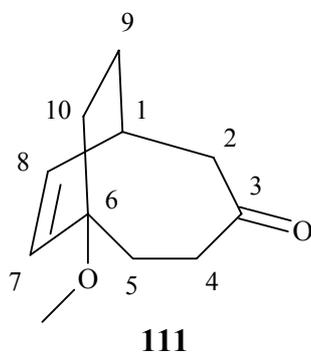
$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 1.42\text{-}1.51$  (m, 1H, 8- $\text{H}_A$ ), 1.54 (ddd,  $^3J_{2',1'} = 6.6$  Hz,  $^5J_{2',3} = 1.5$  Hz, 3H, 2'-H), 1.51-1.69 (m, 2H, 7-H), 1.60-1.69 (m, 1H, 8- $\text{H}_B$ ), 1.97-2.05 (m, 1H, 3- $\text{H}_A$ ), 2.21 (d, br.,  $^2J = 15.7$  Hz, 1H, 3- $\text{H}_B$ ), 2.67-2.72 (m, 1H, 4-H), 3.45 (s, 3H, OMe), 5.42-5.49 (m, 1H, 1'-H), 6.25 (dd,  $^3J_{5,6} = 8.8$  Hz,  $^3J_{5,4} = 6.2$  Hz, 1H, 5-H), 6.33 (d, 1H, 6-H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):

$\delta = 13.3$  (C-2'), 25.8 (C-8), 30.5 (C-7), 30.9 (C-4), 32.9 (C-3), 52.0 (OMe), 80.3 (C-1), 111.7 (C-1'), 133.0 (C-6), 133.1 (C-5), 139.3 (C-1).

NMR-Daten von 6-Methoxy-bicyclo[4.2.2]dec-7-en-3-on (**111**):



<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 1.60-1.7 (m, 4H), 1.89 (ddd,  $J = 12.5$  Hz,  $J = 11.4$  Hz,  $J = 5.0$  Hz, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.04-2.14 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.28-2.36 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.46-2.57 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.52-2.55 (m, 1H, CH<sub>2</sub>), 2.60-2.67 (m, 1H, 1-H), 3.23 (s, 3H, OMe), 5.79 (d,  $^3J_{7,8} = 10.3$  Hz, 1H, 7-H), 6.36 (dd,  $^3J_{8,1} = 7.3$  Hz, 1H, 8-H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>):

$\delta$  = 25.0 (t), 29.4 (t), 30.3 (C-1), 38.2 (t), 38.7 (t), 50.2 (OMe), 51.7 (t), 76.1 (C-6), 133.1 (C-7), 133.9 (C-8), 214.5 (C-3).

## V Abkürzungen

Å	Ångström
abs.	absolutiert
Ac	Acetyl
Bn	Benzyl
Bu	Butyl
tBu	<i>tert</i> -Butyl
d	Dublett
d	Tag
δ	chemische Verschiebung
de	Diastereomerenüberschuss
DIPA	Diisopropylamin
Et	Ethyl
h	Stunde
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretrisamid
iPr	<i>iso</i> -Propyl
LDA	Lithiumdiisopropylamid
m	Multiplett
MCPBA	<i>m</i> -Chlorperbenzoesäure
Me	Methyl
MHz	Megahertz
min	Minute
PCC	Pyridiniumchlorochromat
Ph	Phenyl
q	Quartett
RT	Raumtemperatur
s	Singulett
t	Triplett
THF	Tetrahydrofuran
TMEDA	Tetramethylethylendiamin
TMS	Tetramethylsilan

## VI Literaturverzeichnis

- [<sup>1</sup>]: A. C. Cope, E. M. Hardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 441-444.
- [<sup>2</sup>]: H. Jiao, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 329-332.
- [<sup>3</sup>]: M. Dollinger, W. Henning, W. Kirmse, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2309-2325.
- [<sup>4</sup>]: R. Gompper, W. R. Ulrich, *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 298-300.
- [<sup>5</sup>]: R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 395-397.
- [<sup>6</sup>]: W. von E. Doering, W. R. Roth, *Tetrahedron* **1962**, *18*, 67-74.
- [<sup>7</sup>]: R. K. Hill, N. W. Gilman, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1967**, 619-620.
- [<sup>8</sup>]: H. Levy, A. C. Cope, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1684-1688.
- [<sup>9</sup>]: L. E. Overman, F. M. Knoll, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 865-867.
- [<sup>10</sup>]: J. M. Brown et al., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1973**, 319-321.
- [<sup>11</sup>]: B. Miller, *Acc. Chem. Res.* **1975**, *8*, 245-256.
- [<sup>12</sup>]: J. A. Berson, M. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 5019-5020.
- [<sup>13</sup>]: E. N. Marvell, W. Whalley, *Tetrahedron Lett.* **1970**, *11*, 509-512.
- [<sup>14</sup>]: A. Viola, E. J. Iorio, *J. Org. Chem.* **1970**, *35*, 856-858.
- [<sup>15</sup>]: D. A. Evans, A. M. Golob, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 4765-4766.
- [<sup>16</sup>]: L. A. Paquette, *Synlett* **1990**, 67-73.
- [<sup>17</sup>]: J. J. Gajewski, J. L. Jimenez, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 468-474.
- [<sup>18</sup>]: L. A. Paquette, G. D. Maynard, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5018-5027.
- [<sup>19</sup>]: D. A. Evans et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 2242-2244.
- [<sup>20</sup>]: L. A. Paquette, A. Oplinger, *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 5441-5444.
- [<sup>21</sup>]: L. A. Paquette, A. Oplinger, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 107-124.
- [<sup>22</sup>]: L. Gentric, I. Hanna, L. Ricard, *Org. Lett.* **2003**, *5*, 1139-1142.
- [<sup>23</sup>]: L. A. Paquette, F. Hong, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 6905-6918.
- [<sup>24</sup>]: P. A. Wender et al., *Tetrahedron Lett.* **1979**, *27*, 2485-2488.
- [<sup>25</sup>]: W. D. Ollis, et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1980**, 1462-1472.
- [<sup>26</sup>]: F. Haeffner, K. N. Houk, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2310-2316.
- [<sup>27</sup>]: F. Zawierucha, Diplomarbeit, Universität München **1990**.
- [<sup>28</sup>]: T. J. Sprules, J. D. Galpin, D. Macdonald, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 247-250.
- [<sup>29</sup>]: H. Takahashi, Y. Suzuki, *Chem. Pharm. Bull.* **1983**, *31*, 31-40.

- 
- [30]: U. Gruseck, M. Heuschmann, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [31]: P. Hoffmann, Dissertation, Universität München **1998**.
- [32]: S. M. Allin et al., *Synlett* **1998**, 1117-1119.
- [33]: W. L. Scott, D. A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 4779-4780.
- [34]: P. Beck, Dissertation, Universität München **1995**.
- [35]: R. Köstler, Dissertation, Universität München **2001**.
- [36]: J. Betz, Dissertation, Universität München **1994**.
- [37]: K. Harada, *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, 255-298, (Editor: S. Patai), Wiley, New York **1970**.
- [38]: J. K. Smith, D. E. Bergbreiter, M. Newcomb, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 4396-4406.
- [39]: K. Tomioka et al., *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6681-6684.
- [40]: G. Procter et al., *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 3355-3358.
- [41]: A. G. Steinig, D. M. Spero, *Org. Preparations and Procedures int.* **2000**, *32*, 205-234.
- [42]: B. H. Lipshutz et al., *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 4241-4244.
- [43]: K. Higashiyama, K. Mikami, *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 1199-1202.
- [44]: H. J. Reich et al., *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1697-1705.
- [45]: H. J. Reich et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6638-6648.
- [46]: K. Taguchi, F. H. Westheimer, *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1570-1572.
- [47]: H. J. Reich et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 6648-6656.
- [48]: A. Krief, A. M. Laval, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1997**, *134*, 869-874.
- [49]: K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 429-430.
- [50]: L. A. Wessjohann, U. Sinks, *J. prakt. Chem.* **1998**, *340*, 189-203.
- [51]: Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Topics in Current Chemistry, Vol. 208*, 201-233, Springer Verlag Berlin Heidelberg **2000**.
- [52]: E. U. Würthwein, H. Schwarz, *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 2626-2634.
- [53]: L. Streckowski et al., *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5197-5200.
- [54]: S. S. M. Samec, J. E. Bäckvall, *Chem. Europ. J.* **2002**, *8*, 2955-2961.
- [55]: K. Yamakawa et al., *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3973-3978.
- [56]: D. Seebach, N. Peleties, *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 511-520.
- [57]: A. Krief et al., *Tetrahedron* **1989**, *45*, 2005-2022.
- [58]: R. C. Gadwood et al., *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2098-2101.
- [59]: S. Uemura et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 337-340.
- [60]: D. Seebach, A. K. Beck, *Angew. Chem.* **1974**, *86*, 859-860.

- 
- [61]: Y. Inoue et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 8486-8498.
- [62]: H. J. Cristau et al., *Tetrahedron* **1996**, *52*, 2005-2020.
- [63]: T. Y. Luh, S. W. Tam, *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 3051-3053.
- [64]: G. H. Schmid, D. G. Garratt, *Tetrahedron* **1978**, *34*, 2869-2872.
- [65]: S. P. McManus, D. H. Lam, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 650-651.
- [66]: D. G. Garratt, G. H. Schmid, *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 1027-1028.
- [67]: J. T. Plati, W. Wenner, *J. Org. Chem.* **1960**, *25*, 1130-1133.
- [68]: D. M. Grant, B. V. Cheney, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 5315-5318.
- [69]: H. Günther, *NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York **1992**.
- [70]: W. Nagata, R. Terasawa, K. Tori, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 3746-3749.
- [71]: R. A. Volkmann, *Comprehensive Organic Synthesis, Bd. 1*, 355-396, (Ed.: B. M. Trost), Pergamon Press, New York **1991**.
- [72]: J. A. Ellman et al., *Tetrahedron* **1999**, *55*, 8883-8904.
- [73]: E. F. Kleinman, R. A. Volkmann, *Comprehensive Organic Synthesis, Bd. 2*, 975-1006, (Ed.: B. M. Trost), Pergamon Press, New York **1991**.
- [74]: D. M. Spero, S. Kapadia, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5537-5541.
- [75]: Y. Zhang et al., *Synth. Commun.* **1996**, *26*, 2473-2477.
- [76]: A. G. Steinig, D. M. Spero, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2406-2410.
- [77]: F. A. Davis et al., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 7559-7567.
- [78]: C. J. Moody et al., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 4419-4425.
- [79]: J. Goré et al., *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 5009-5012.
- [80]: L. Miginiac et al., *Synth. Commun.* **1998**, *28*, 3279-3289.
- [81]: J. A. Ellman et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8011-8019.
- [82]: J. M. Chong et al., *Tetrahedron* **1999**, *55*, 14233-14242.
- [83]: J. V. Allen et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 3171-3179.
- [84]: J. E. Baldwin, T. C. Barden, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 6656-6662.
- [85]: D. A. Evans, W. L. Scott, *Tetrahedron Lett.* **1972**, *13*, 121-124.
- [86]: J. A. Ellman et al., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1278-1284.
- [87]: F. A. Davis et al., *Phosphorus, Sulfur and Silicon* **1997**, *120/121*, 291-303.
- [88]: R. R. Fraser et al., *Can. J. Chem.* **1981**, *59*, 705-709.
- [89]: J. A. Ellman et al., *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 6709-6712.
- [90]: D. Seyferth, W. A. Weiner, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 3583-3586.
- [91]: R. Huisgen et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 3951.

- [92]: K. N. Houk et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4974-4976.
- [93]: J. B. Baudin et al., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1996**, *133*, 329-350.
- [94]: B. M. Trost, G. Liu, *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 4617-4620.
- [95]: A. F. Abdel-Magid et al., *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3849-3862.
- [96]: M. Hesse, M. Meier, B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York **1995**.
- [97]: W. S. Jenks et al., *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8722-8736.
- [98]: M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 163.
- [99]: M. T. Reetz, *Tetrahedron* **1973**, *29*, 2189-2194.
- [100]: H. O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, *<sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York **1984**.
- [101]: P. Renaud, M. A. Fox, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 5705-5709.
- [102]: E. Wenschuh, B. Fritzsche, *J. prakt. Chem.* **1970**, *312*, 129-134.
- [103]: H. Quast et al., *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *2*, 317-328.
- [104]: E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden*, Springer-Verlag **1990**.
- [105]: V. A. Arbuzov et al., *J. Org. Chem. USSR* **1983**, *19*, 273-282.
- [106]: P. Vaněk, P. Klán, *Synth. Commun.* **2000**, *30*, 1503-1507.
- [107]: J. R. Hwu et al., *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2211-2218.
- [108]: R. D. Rieke et al., *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1077-1080.
- [109]: M. R. Detty, G. P. Wood, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 80-89.
- [110]: H. Duddeck et al., *Magn. Res. Chem.* **1993**, *31*, 736-742.
- [111]: T. G. Back, R. G. Kerr, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4759-4764.
- [112]: W. Levason, S. G. Murray, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II* **1984**, 429-434.
- [113]: A. L. Braga et al., *J. Chem. Res. Synop.* **1996**, *4*, 206-207.
- [114]: S. W. T. Choe, M. E. Jung, *Carbohydr. Res.* **2000**, *329*, 731-744.
- [115]: A. Baba et al., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 465-470.
- [116]: W. Pritzkow et al., *J. prakt. Chem.* **1983**, *325*, 893-900.
- [117]: M. Wills et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1996**, 691-704.
- [118]: M. Johannsen, K. A. Jørgensen, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 214-216.
- [119]: T. N. Danks et al., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1998**, 813-818.
- [120]: L. Minuti, A. Taticchi, E. Wenkert, *Synth. Commun.* **2001**, *31*, 707-710.
- [121]: P. A. Carrupt, P. Vogel, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1008-1028.

- 
- [<sup>122</sup>]: D. H. Hua et al., *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2509-2517.
- [<sup>123</sup>]: G. Derbesy, D. N. Harpp, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4468-4474.
- [<sup>124</sup>]: P. H. Lee et al., *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 8646-8649.
- [<sup>125</sup>]: S. Bratovanov, S. Bienz, *Tetrahedron Asymmetry* **1997**, *8*, 1587-1603.

---

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Hanna Rößler  
Geburtsdatum/-ort: 09. 03. 1974 in Markttheidenfeld  
Familienstand: ledig

### Schulbildung

Sept. 1980 - Juli 1984 Grundschohle in Peiting  
Sept. 1984 - Juli 1993 Gymnasium Schongau  
09. Juli 1993 Abitur

### Hochschulbildung

Nov. 1993 - Mai 1996 Grundstudium der Chemie an der Ludwig-Maximilians-Universität München  
09. Mai 1996 Vordiplom  
Mai 1996 - Nov. 1998 Hauptstudium Chemie, Wahlfach Makromolekulare Chemie  
12. November 1998 Diplom Hauptprüfung  
Jan. 1999 - Sept. 1999 Anfertigung der Diplomarbeit unter Anleitung von Prof. Dr. M. Heuschmann am Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Nov. 1999 - Dez. 2003 Anfertigung der Dissertation unter Anleitung von Prof. Dr. M. Heuschmann am Institut für Organische Chemie der Ludwig-Maximilians-Universität München

### Berufstätigkeit

seit Nov. 1999 Teilzeitbeschäftigte wissenschaftliche Mitarbeiterin der Ludwig-Maximilians-Universität München