UNIVERSITE DE NEUCHATEL
FACULTE DES SCIENCES

TANDEMREAKTION VON *N*-BUTADIENYL-*N*-ALKYLKETEN-*N,O*-SILYLACETALEN

Thèse présentée à la Faculté des Sciences par:

ANDREAS FRANZ
(Dipl.-Ing.-Chem.)

Ingénieur-Chimiste diplômé de la
Technische Hochschule Darmstadt, (Allemagne)
pour l'obtention du grade de Docteur ès Sciences

Institut de Chimie
de l'Université de Neuchâtel

Janvier 1995

IMPRIMATUR POUR LA THÈSE

Tandemreaktion von *N*-Butadienyl-*N*-Alkylketen-*N,O*-Silylacetalen

de M. Andreas Franz

UNIVERSITÉ DE NEUCHÂTEL

FACULTÉ DES SCIENCES

La Faculté des sciences de l'Université de Neuchâtel sur le rapport des membres du jury,

MM. les professeurs R. Neier, R. Tabacchi et P. Müller (Genève)

autorise l'impression de la présente thèse.

Neuchâtel, le 23 mars 1995

Le doyen

H.-H. Nägeli

Für Anne-Laurence, Maxence

und meinen Eltern

"Je genauer das Wissen,

desto grösser das Staunen."

Alfred Brendel

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von Januar 1992 bis Dezember 1994 im Institut de Chimie de l'Université de Neuchâtel unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Reinhard Neier. Ich möchte mich bei ihm an dieser Stelle herzlich für die stete Hilfsbereitschaft und das persönliche Engagement, mit dem er die vorliegende Arbeit unterstützte, bedanken. Die interessanten Diskussionen mit ihm haben meiner Forschungsarbeit immer wieder neue Impulse verliehen und mich um viele neue Erfahrungen bereichert.

Ich danke den Mitgliedern der Doktorprüfungskommision, Herrn Prof. Dr. R. Tabacchi der Université de Neuchâtel und Herrn Prof. Dr. P. Müller der Université de Genève, für ihre Bereitschaft diese Arbeit zu begutachten.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Yves Rubin (U.C.L.A), Los Angeles und seiner Arbeitsgruppe, denen ich an dieser Stelle danken möchte. Die fruchtvolle Zusammenarbeit hat mich enorm angespornt.

Für die Ausführung analytischer Arbeiten danke ich S. Claude, H. Bursian, N. Metais, Ch. Bobillier, M. Dai, G. Gremaud, M. Rama und Yves Carraux.

Mein Dank gilt allen Mitarbeitern des Instituts, vor allem meinen Arbeitskollegen Joseph Schoepfer, Cécile Pasquier, André Chaperon, Maurus Marty, Dominique Aeby, Piere-Yves Musard, Matthias Henz, Thomas Engeloch und Gaëlle Sogel, denen ich herzlich für ihre kompetenten Anregungen und vor allem ihre Freundschaft danken möchte.

Desweiteren möchte ich mich bei Marie Fernandez, Pierre-Yves Eschler, Tokouré Assoumatine und Manuel Tharin bedanken, die im Rahmen ihrer fortgeschrittenen Arbeiten an dieser Doktorarbeit mitgearbeitet haben.

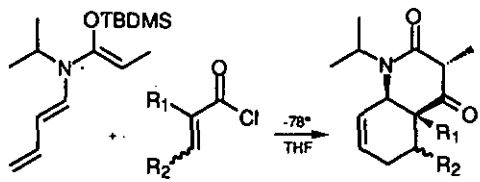
Besten Dank auch an den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, der diese Arbeit unterstützte.

Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird der Anwendungsbereich (*"scope and limitations"*) und der Reaktionsmechanismus der von uns entwickelten Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierungs-Reaktion von "in situ"- erzeugten Trimethylsilyl-*N,O*-Ketenacetalen und Acrylsäurechlorid untersucht, die diastereoselektiv zu interessanten bizyklischen Reaktionprodukten führte.

Um diese Untersuchungen durchführen zu können, wurde eine Synthese von stabilen *t*-Butyldimethylsilyl-*N,O*-Ketenacetalen entwickelt und durchgeführt. Diese *N,O*-Ketenacetale waren somit erstmals in reiner Form zugänglich und sind problemlos aufbewahrbar.

Ausgehend von diesen stabilisierten *N,O*-Ketenacetalen konnte die oben beschriebene Tandemreaktion stark vereinfacht und eine einheitlichere Reaktionsführung erreicht werden. Es gelang uns erstmals die Tandemreaktion mit weniger reaktiven Säurechloriden wie Methacrylsäurechlorid und Crotonsäurechlorid durchzuführen (Abbildung I).



R_1	R_2
- H	- H
- CH_3	- H
- H	- CH_3

Abbildung I:

Es stellte sich heraus, dass die Tandemreaktion unter den von uns untersuchten Reaktionsbedingungen nicht mit Lewis-Säuren katalysiert werden konnte.

Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus zeigten, dass die Tandemreaktion nicht LiCl katalysiert ist. Anhand der in dieser Arbeit aufgeführten experimentellen Resultate konnte gezeigt werden, dass die Tandemreaktion über die folgende Reaktionssequenz abläuft.

intermolekulare *endo*-selektive *Diels-Alder*-Reaktion / intramolekulare Acylierungs-Reaktion

Es gelang uns in einem Fall eine stufenweise Synthese eines tandemreaktionsanalogen Produktes durchzuführen. Die unbefriedegende Ausbeute und mangelnde Selektivität dieser stufenweisen Synthese zeigt prinzipiell den Vorteil eines Tandemprozesses (Abbildung II).

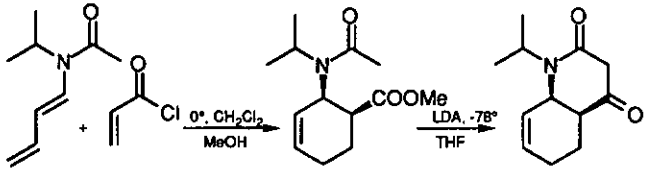


Abbildung II:

Mit Hilfe dieser Tandemreaktion gelang erstmals in einem Schritt die regio- und diastereoselektive Synthese eines Bis-Additionsproduktes von Buckminsterfulleren C_{60}, wobei hochfunktionalisierte Fulleren-Addukte erhalten wurden (Abbildung III).

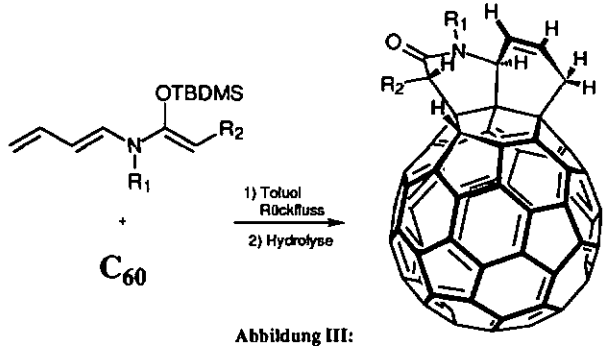


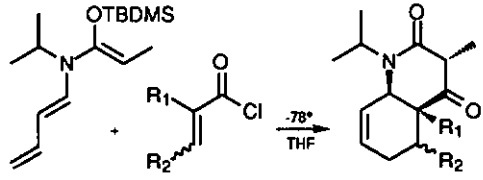
Abbildung III:

Résumée

Ce travail étudie le mécanisme réactionnel et le domaine d'application ("*scope and limitations*") de la réaction tandem *Diels-Alder*/acylation, qui a été développée dans notre groupe de recherche. Cette réaction tandem fournit de manière diastéréosélective des produits bicycliques d'un grand intérêt, à partir des trimethylsilyl-*N,O*-cétèneacétals, synthétisé "in situ", et du chlorure d'acryloyle.

Pour réaliser cette étude une synthèse des *t*-butyl-dimethylsilyl-*N,O*-cétèneacétals a été développée. Ces *N,O*-cétèneacétals sont accessibles sous forme pure et ils sont stables.

Ces *N,O*-cétèneacétals stables ont grandement facilité la réaction tandem décrite ci-dessus. Ainsi, il a été possible d'effectuer la réaction tandem avec des chlorures d'acides moins réactifs, tels que le chlorure de méthacryloyle et le chlorure de crotonyle. (Figure I).



R_1	R_2
- H	- H
- CH_3	- H
- H	- CH_3

Figure I:

Nous avons démontré que la réaction tandem n'est pas catalysée par des acides de Lewis, sous nos conditions réactionnelles.

Les études concernant le mécanisme réactionnel ont montré que la réaction tandem n'est pas catalysée par le LiCl. De plus les résultats expérimentaux prouvent que la réaction tandem se déroule selon la séquence réactionelle suivante:

Diels-Alder, endo-sélective, intermoléculaire / acylation-intramoléculaire

Une synthèse pas à pas d'un produit analogue de la réaction tandem a été effectué pour le cas présenté dans la figure II. Le rendement insatisfaisant et le manque de sélectivité de la synthèse pas à pas ont montré l'avantage d'un processus tandem.

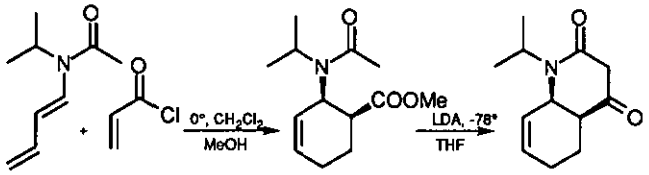


Figure II:

Grace à cette réaction tandem, il a été possible d'effectuer pour la première fois, en une étape, une synthèse régio- et diastéreosélective des produits de double-addition sur le fullerène C_{60}, qui sont hautement fonctionnalisés. (Figure III).

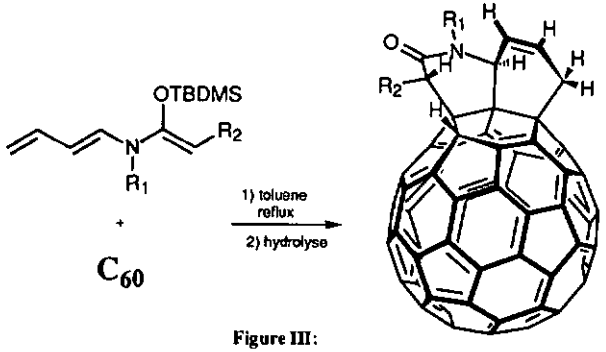


Figure III:

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Publikationen:

- M. Baak, Y. Rubin, A. Franz, H. Stoeckli-Evans, L. Bigler, J. Nachbaur, R. Neier *Chimia* **1993**, *47*, 233.

- Y. Z. An, A. Franz, P. Ganapathi, R. Neier, Y. Rubin "Tandem *Diels-Alder* and Michael addition to C_{60} leading to highly functionalized buckminsterfullerene adducts". Manuskript in Vorbereitung, **1994**.

Posterpräsentationen:

- J. Schoepfer, M. Baak, A. Franz, R. Neier "An approach to aza-heterocycles via tandem reactions", "XVth European Colloquium on Heterocyclic Chemistry", Noorwijkerhout, Holland, Juli 1992.

- A. Franz, M. Baak, R. Neier "An unexpected tandem reaction of *N*-Butadienyl-*N*-Alkylketene *N,O*-Trimethylsilylacetals of propionamide with acryloylchloride", "Herbstversammlung der Neuen Schweizerischen Chemischen Gesellschaft", Basel, 22 Oktober 1993.

- A. Franz, Y. Rubin, R. Neier " Tandemreaktion von *N*-Butadienyl-*N*-Alkylketen-*N,O*-Silylacetalen", "Herbstversammlung der Neuen Schweizerischen Chemischen Gesellschaft", Bern, 21 Oktober 1994.

Abkürzungen

DC	Dünnschichtchromatographie
EtOAc	Ethylacetat
Et_2O	Diethylether
Et	Ethyl
HETCOR	engl.: ^1H-^{13}C-Heteronuclear shift-Correlated 2D-NMR
HMDS	Hexamethyldisilazan
HMPA	Hexamethylphosphorsäuretriamid
*i*Pr	*iso*-Propyl
LDA	Lithiumdiisopropylamid
Me	Methyl
NOE	Kern-Overhauser Effekt (engl.: Nuclear Overhouser Effect)
NMR	Magnetische Kernresonanz (engl.: Nuclear Magnetic Resonance)
Ph	Phenyl
rac	Racemisches Gemisch (±)
RT	Raumtemperatur
t	*tert*
TBDMSCl	*tert*-Butyldimethylsilylchlorid
TBDMS	*tert*-Butyldimethylsilyl
TBDPSCl	*tert*-Butyldiphenylsilylchlorid
TBDPS	*tert*-Butyldiphenylsilyl
THF	Tetrahydrofuran
TIPSCl	Triisoproypylsilylchlorid
TIPS	Triisopropylsilyl
TMSCl	Trimethylsilylchlorid
TMS	Trimethylsilyl
TMSI	Trimethylsilyliodid
Tol	p-Toluyl

Inhaltsverzeichnis

Kapitel 1:	EINFÜHRUNG	1
1.1.	**Sequentielle Transformationen**	1
Kapitel 2:	PROPLEMSTELLUNG	6
Kapitel 3:	KENNTNISSTAND	10
3.1.	**Tandemreaktionen**	10
3.2.	**Kopplung von *Diels-Alder*-Reaktion mit Umlagerungen**	10
3.2.1.	Die *Diels-Alder*-Reaktion	10
3.2.2.	Umlagerungsreaktionen	10
3.2.3.	Literaturübersicht über Tandem *Diels-Alder*-Reaktion/Umlagerungen	12
3.3.	**Kopplung von *Diels-Alder*-Reaktion mit Acylierungen**	16
3.3.1.	Nucleophile *C*-Acylierungsreaktion	16
3.3.2.	Literaturübersicht über Tandem *Diels-Alder* Reaktion/Acylierung	17
Kapitel 4:	RESULTATE	21
4.1.	**Einleitung**	21
4.2.	**(E)-2-Buten-1-imine**	21
4.2.1.	Synthese der (E)-2-Buten-1-imine **54-58**	21
4.3.	***N*-1,3-Butadienyl-amide**	23
4.3.1.	Synthese der Dienamide **62-73**	
4.3.2.	Spektroskopische Untersuchung der Dienamide **62-73**	26
4.4.	***N*-Butadienyl-*N*-Alkylketen-*N,O*-Silylacetale**	35
4.4.1.	Synthese der stabilisierte *N,O*-Ketenacetale **75-84**	35
4.4.2.	Spektroskopische Untersuchung der Silylenolether **75-84**	42

4.5.	**Tandemreaktionen**	46
4.5.1.	Tandemreaktionen von *N,O*-Ketenacetalen	46
4.5.2.	Umsetzung des *t*-Butyldimethylsilylenolethers **79** mit Tetracyclon **102**	60
4.6.	**Untersuchungen zur Reaktionssequenz der Tandemreaktion**	65
4.7.	**Stufenweise Synthese eines Tandemreaktionsproduktes**	72
4.7.1.	Synthese der *Diels-Alder*-Addukte	73
4.7.2.	NMR-spektroskopische Untersuchung der *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**109a/b**-*rac*-**112a/b**	75
4.7.3.	Hydrierung der *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**109a/b**	79
4.7.4.	Lewis-Säure-katalysierte *Diels-Alder*-Reaktionen	80
4.7.5.	Silylierungsversuche der *Diels-Alder*-Addukte	84
4.7.6.	Synthese des Tandemreaktionsproduktes *rac*-**94**	86
4.7.7.	Strukturaufklärung des Bizyklus *rac*-**94**	90
Kapitel 5:	TANDEMREAKTION MIT BUCKMINSTERFULLEREN (C_{60}) ALS DIENOPHIL	94
5.1.	**Einleitung**	94
5.2.	**Exohedrale Fullerenderivate**	95
5.3.	**[4+2] -*Diels-Alder*-Cycloadditionsreaktionen an C_{60}**	96
5.4.	**Literaturübersicht über [4+2]-*Diels-Alder*-Reaktionen an C_{60}**	98
5.4.1.	*Diels-Alder*-Reaktion von Dienen des *ortho*-Chinodimethan-Typs an C_{60}	99
5.4.2.	*Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} mit sofortiger Weiterreaktion	102
5.4.3.	*Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} ohne Weiterreaktion	104
5.5.	**Tandemreaktion *Diels-Alder* -Reaktion/Acylierungs-Reaktion der TBDMS-Enolether mit Buckminsterfulleren C_{60}**	108

Kapitel 6:	EXPERIMENTELLER TEIL	115
6.1.	**Allgemeines**	115
6.1.1.	Schmelzpunkte (Smp.)	115
6.1.2.	Chromatographie	115
6.1.3.	UV/VIS-Spektroskopie	115
6.1.4.	IR-Spektroskopie	116
6.1.5.	NMR-Spektroskopie	116
6.1.6.	Massenspektrometrie	117
6.1.7.	Elementaranalysen	117
6.1.8.	Röntgenstrukturaufnahmen	117
6.1.9.	Apparatives	117
6.1.10	Chemikalien und Lösungsmittel	118
6.2.	**Synthesen**	121
6.2.1.	**Imine**	121
6.2.1.1.	N-*Isopropyl*-(E)-2-*buten-1-imin* (**54**)	121
6.2.1.2.	N*Benzyl*-(E)-2-*buten-1-imin* (**55**)	122
6.2.1.3.	N-*4-Brom-benzyl*-(E)-2-*buten-1-imin* (**56**)	123
6.2.1.4.	N-*4-Methoxy-benzyl*-(E)-2-*buten-1-imin* (**57**)	124
6.2.1.5.	N-*9-Anthronylmethyl*-(E)-2-*buten-1-imin* (**58**)	125
6.2.2.	**Dienamide**	126
6.2.2.1.	(E)-N-*Isopropyl*-N-*acetyl-1-amino-1,3-butadien* (**62**)	126
6.2.2.2.	(E)-N-*Isopropyl*-N-*propionyl-1-amino-1,3-butadien* (**63**)	128
6.2.2.3.	(E)-N-*Isopropyl*-N-*isobutyryl-1-amino-1,3-butadien* (**64**)	129
6.2.2.4.	(E)-N-*Isopropyl*-N-*pivaloyl-1-amino-1,3-butadien* (**65**)	130
6.2.2.5.	(E)-N-*Isopropyl*-N-*phenylacetyl-1-amino-1,3-butadien* (**66**)	131
6.2.2.6.	(E)-N-*Isopropyl*-N-*(4-methoxy-phenyl)-acetyl-1-amino-1,3-butadien* (**67**)	132

6.2.2.7.	(E)-N-*Isopropyl*-(E)-N-*crotonyl-1-amino-1,3-butadien* (68)	133
6.2.2.8.	(E)-N-*Benzyl*-N-*propionyl-1-amino-1,3-butadien* (69)	134
6.2.2.9.	(E)-N-*4-Brom-benzyl*-N-*propionyl-1-amino-1,3-butadien* (70)	136
6.2.2.10.	(E)-N-*4-Brom-benzyl*-N-*(4-brom-phenyl)-acetyl-1-amino-1,3-butadien* (71)	137
6.2.2.11.	(E)-N-*4-Methoxy-benzyl*-N-*(4-methoxy-phenyl)-acetyl-1-amino-1,3-butadien* (72)	138
6.2.2.12.	(E)-N-*9-Anthranylmethyl*-N-*propionyl-1-amino-1,3-butadien* (73)	138
6.2.3.	**Silylenolether der Dienamide**	141
6.2.3.1.	Trimethylsilylenolether	141
6.2.3.1.1.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(trimethylsilyl)oxy]-prop-1-enamin* (11)	141
6.2.3.2.	*t*-Butyl-dimethylsilylenolether	143
6.2.3.2.1.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)-oxy]prop-1-enamin* (75)	143
6.2.3.2.2.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]eth-1-enamin* (76)	145
6.2.3.2.3.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]-phenylethenamin* (77)	146
6.2.3.2.4.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]-p-methoxy-phenylethenamin* (78)	147
6.2.3.2.5.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]-butadi-1,3-en-1-amin* (79)	148
6.2.3.2.6.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-benzyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]prop-1-enamin* (80)	149
6.2.3.2.7.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-brom-benzyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]-prop-1-enamin* (81)	150
6.2.3.2.8.	*(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-brom-benzyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]-p-bromphenylethenamin* (82)	151

6.2.3.2.9. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-methoxy-benzyl-1-[(tert-butyl-dimethylsilyl)oxy]-p-methoxyphenylethenamin* (**83**) 153

6.2.3.2.10. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-anthranylmethyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)-oxy]prop-1-enamin* (**84**) 154

6.2.3.3. Triisopropylsilylenolether 155

6.2.3.3.1. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tri-isopropyl-silyl)oxy]-prop-1-enamin* (**86**) 155

6.2.3.4. *t*-Butyl-diphenylsilylenolether 156

6.2.3.4.1. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-diphenyl-silyl)oxy]-prop-1-enamin* (**87**) 156

6.2.3.4.2. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-brombenzyl-1[(tert-butyldiphenyl-silyl)oxy]-prop-1-enamin* (**88**) 158

6.2.4. Tandemreaktionen 159

6.2.4.1. Tandemreaktion des Trimethylsilylenolethers 159

6.2.4.1.1. *(3RS4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methyl-chinolin-2,4-dion* (*rac*-**16**) 159

6.2.4.2 Tandemreaktion der *t*-Butyl-dimethylsilylenolether 161

6.2.4.2.1. *(3RS,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methylchinolin-2,4-dion* (*rac*-**16**) 161

6.2.4.2.2. *(3RS,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methyl-4a-methyl-chinolin-2,4-dion* (*rac*-**91**) 162

6.2.4.2.3. *(3RS,4aSR,5RS,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methyl-5-methylchinolin-2,4-dion* (*rac*-**92a**) 163

6.2.4.2.4. *(3RS, 3SR,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-phenyl-chinolin-2,4-dion* (*rac*-**95**) 165

6.2.4.2.5. *(3RS,3SR,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isapropyl-3-p-methoxy-phenyl-chinolin-2,4-dion* (*rac*-**96**) 166

6.2.4.3.	Tandemreaktionsversuch des Silylenolethers **79**	167
6.2.4.3.1.	Bizyklus **105**	167
6.2.5.	**Versuche zur Reaktionssequenz**	169
6.2.5.1.	(*1*SR, 2RS, *3*RS)-*1,2-Dinitril-3-(*N-*propionyl*-N-*isopropyl-amino)-cyclo-hex-4-en* (*rac*-**108**)	169
6.2.6.	***Diels-Alder* Addukte**	171
6.2.6.1.	Normale *Diels-Alder*-Reaktionen	171
6.2.6.1.1.	rac-Trans-2-*(*N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**109b**) und rac-cis-2-*(*N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino)-cyclohex-3-en-1-carhonsäuremethylester* (*rac*-**109a**)	171
6.2.6.1.2.	rac-Trans-2-*(*N-*propionyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**110b**) und rac-cis-2-*(*N-*propionyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester* (*rac*-**110a**)	175
6.2.6.1.3.	rac-Trans-2-*(*N-*isobutyryl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**111b**) und rac-cis-2-*(*N-*isobutyryl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester* (*rac*-**111a**)	177
6.2.6.1.4.	rac-Trans-2-*(*N-*pivaloyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**112b**) und rac-cis-2-*(*N-*pivaloyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester* (*rac*-**112a**)	179
6.2.6.1.5.	rac-Trans-*2-(*N-*Propionyl*-N-*4-brom-benzyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**97b**) und rac-cis-2-*(*N-*Propionyl*-N-*4-brom-benzyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**97a**)	181
6.2.6.2.	Lewis-Säure katalysierte *Diels-Alder*-Reaktionen	183
6.2.6.2.1.	rac-Trans-2-*(*N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbon säure-ethyl-ester* (*rac*-**114b**) und rac-cis-2-*(*N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäureethylester* (*rac*-**114a**)	183
6.2.6.2.2.	rac-Trans-2-*(*N-*Propionyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-ethylester* (*rac*-**115b**) und rac-cis-2-*(*N-*Propionyl*-N-*isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäureethylester* (*rac*-**115a**)	186

6.2.6.2.3. rac-Trans-2-(N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino*)*cyclohex-3-en-1-carbonsäure-isopropylester* (*rac*-**116b**) und rac-cis-2-(N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino*)*cyclohex-3-en-1-carbonsäureisopropylester* (*rac*-**116a**) 188

6.2.6.2.4. rac-Trans-2-(N-*Propionyl*-N-*isopropyl-amino*)*cyclohex-3-en-1-carbonsäure-isopropylester* (*rac*-**117b**) und rac-cis-2-(N-*Propionyl*-N-*isopropyl-amino*)*cyclohex-3-en-1-carbonsäureisopropylester* (*rac*-**117a**) 190

6.2.7. **Hydrierung der *Diels-Alder*-Addukte** 192

6.2.7.1. rac-Cis-2-(N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino*)*cyclohexan-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**113a**) 192

6.2.7.2. rac-Trans-2-(N-*Acetyl*-N-*isopropyl-amino*)*cyclohexan-1-carbonsäure-methylester* (*rac*-**113b**) 193

6.2.8. **Silylierung des *Diels-Alder*-Adduktes *rac*-109a** 195

6.2.8.1. rac-cis-2-{N-*Isopropyl*-N-{*1-[(trimethylsilyl)oxy]ethenyl}-amino}-cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester* (*rac*-**118**) 195

6.2.9. **Ringschluss der *Diels-Alder*-Addukte zu *rac*-94** 196

6.2.9.1. *(4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropylchinolin-2,4-dion* (*rac*-**94**) 196

Kapitel 7: LITERATUR 200

Anhang:

1. Einführung

1.1 Sequentielle Transformationen

Die Aufgabe der chemischen Synthese ist es Verbindungen mit vorgegebenen Strukturen auf Wunsch herzustellen. Da die Komplexität der Zielverbindungen in den vergangenen Jahren beträchtlich zugenommen hat, werden erhöhte Anforderungen an organisch-chemische Synthesen gestellt. So sollte die Anzahl der Reaktionsstufen minimal sein und sich die Ausbeute eines jeden Schrittes 100 % annäheren [1]. Der Idealfall einer Synthese ist nur schwer zu realisieren. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit synthetische Operationen mit guter Selektivität und höchstmöglicher Effizienz durchzuführen. Infolge dessen sind eine Fülle von chemo-, regio-, diastereo- und enantioselektiven Reaktionen entwickelt worden, welche in ihrer Selektivität häufig enzymatischen Umsetzungen nahekommen.

Vergleichen wir allerdings unsere bisherige Syntheseleistung mit der der Natur [2-4], so erkennt man, dass die Natur nicht nur hochselektiv sondern darüber hinaus auch sehr effizient zu Werke geht. Wichtige Beispiele aus der Natur sind die Biosynthesen von Alkaloiden, Terpenen und Steroiden [5]. Zu den attraktivsten Biosynthesen gehören dabei diejenigen, die sequentielle Transformationen beinhalten [6,7]. Ein besonders faszinierendes Beispiel ist die Cyclisierung des Squalenoxids **1** zum Lanosterin-Zwischenprodukt **2**, einem Vorläufer der Steroide Lanosterol und Cycloartenol [7] (Abbildung 1).

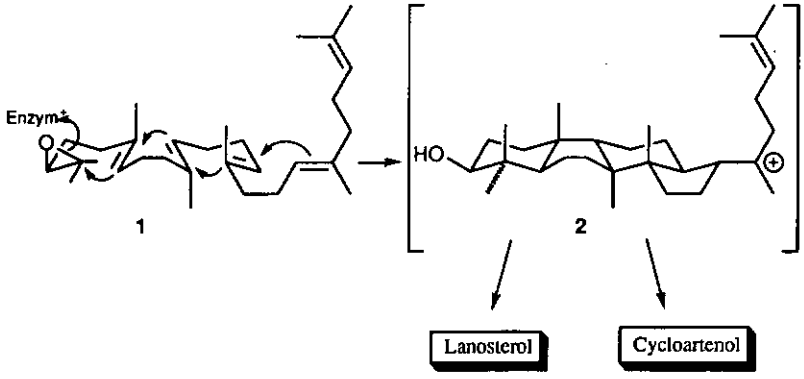
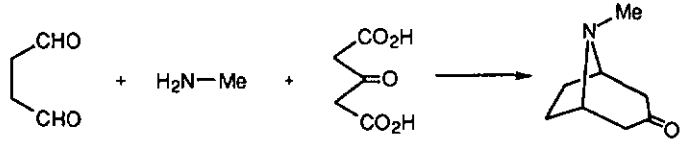


Abbildung 1: Biosynthetische Cyclisierungssequenz des Squalenoxids **1**

Sequentielle Transformationsreaktionen, die auch unter dem Namen Tandem-, Domino- oder Kaskadenreaktionen bekannt sind, stellen im einfachsten Falle eine direkt aufeinanderfolgende Kombination von zwei oder mehreren Reaktionsschritten dar, bei der ohne Isolierung der Intermediate mehrere Bindungen geknüpft oder gebrochen werden. Sie zeichnen sich häufig durch grosse Eleganz, hohe Stereoselektivität und einfache Reaktionsführung aus und ermöglichen es komplexe Moleküle in wenigen Stufen aufzubauen [8].

Die Schönheit und Effizienz dieser Mehrstufenreaktionen regte zahlreiche Chemiker dazu an diese Prozesse zu imitieren [9-12], seitdem die biomimetische Synthese des Tropinons 3 von Robinson beschrieben wurde [13-15] (Abbildung 2).



3

Robinson 1917 [13, 14]

Abbildung 2: Darstellung des Tropinons 3 durch sequentielle Transformationsreaktion

So konnten Heathcock et al. in einem sehr schönen Beispiel, einer Domino-Reaktion in der Naturstoffsynthese, das komplexe hexacyclische Alkaloid Daphnilacton A 6 in wenigen Stufen hochselektiv aufbauen [10,16]. Ausgehend vom leicht zugänglichen, bicyclischen Diol 4, wurden hierbei in einer pericyclisch-pericyclischen Sequenz vier Ringsysteme und sechs stereogene Zentren gebildet. Der dadurch entstandene Hexacyclus 5 konnte abschliessend in 2 weiteren Schritten direkt zum gewünschten Zielprodukt 6 überführt werden (Abbildung 3).

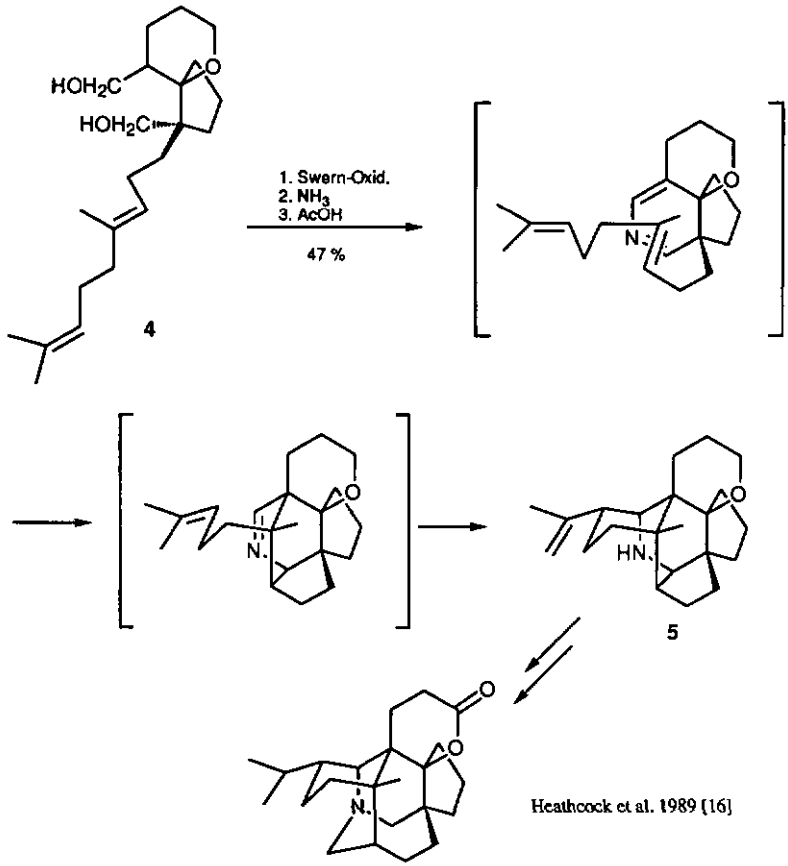
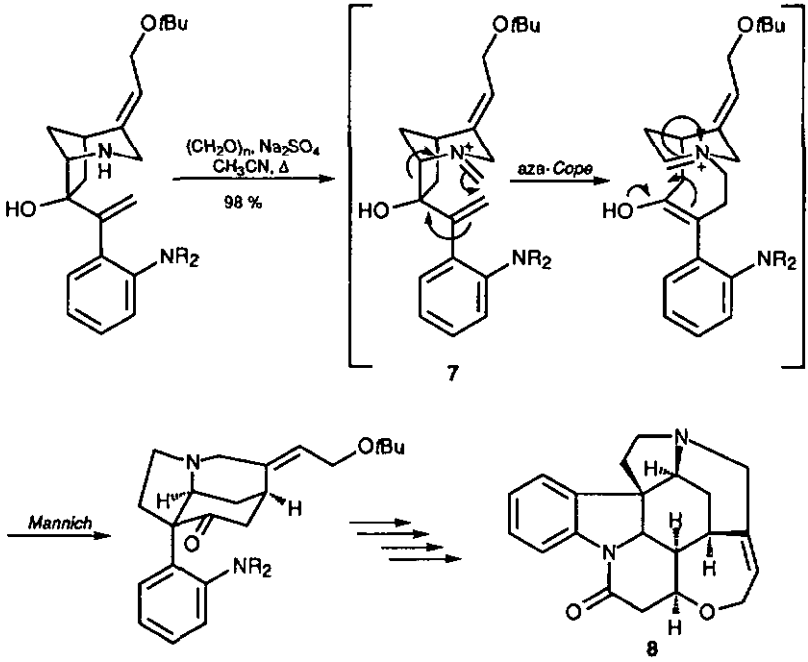


Abbildung 3: Dominoreaktion in der Synthese des Alkaloids Daphnilacton A **6**

Ein weiteres besonders faszinierendes Beispiel, das die Bedeutung sequentieller Reaktionen in der organischen Chemie verdeutlicht, zeigt die erste und bislang einzige enantioselektive Synthese des Strychnins **8** durch Overman et al. [17]. Den Schlüsselschritt hierbei stellt die sequentielle kationische *Aza-Cope*-Umlagerung/*Mannich*-Cyclisierung des Formaldiminiumions **7** dar [18] (Abbildung 4).



Overmann et al. 1993 [17]

Abbildung 4: Aza-*Cope*-Umlagerung/*Mannich*-Cyclisierung-Sequenz des Iminiumions 7

Overman et al. führten diese Synthese in 25 Schritten mit einer Totalausbeute von 3% durch. Im Vergleich zur ersten Totalsynthese des Strychnins durch *Woodward* aus dem Jahre 1954 [19], welche die einzige Synthese dieses Naturproduktes für fast 40 Jahre darstellte, erhöhte Overman die Gesamtausbeute um den Faktor 100 000!

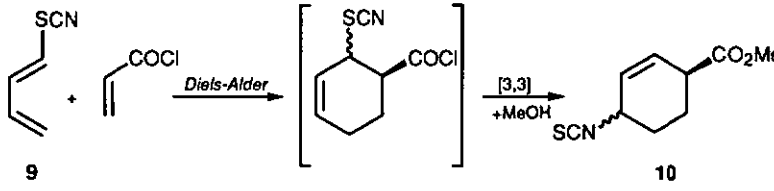
Die Kombination von zwei oder mehreren Reaktionsschritten hat in den letzten Jahren zunehmend an Interesse gewonnen, da sequentielle Transformationen nicht nur effizient und ästhetisch sind, sondern auch mehrere praktische Vorteile bieten wenn sie als echte Eintopfreaktion durchgeführt werden können. Es handelt sich hierbei um eine neue Synthesestrategie, die helfen kann das Entstehen von Abfällen zu verringern [8].

So lassen sich bei Reaktionssequenzen zahlreiche Aufarbeitungsschritte wie Extraktion, chromatographische Reinigung, Umkristallisation etc. vermeiden. Dadurch werden weniger Lösungsmittel gebraucht und somit ein Beitrag zur Erhaltung unserer Umwelt geleistet. Des weiteren ist es möglich, sensible Intermediate in die Synthese mit einzuplanen, ohne sie isolieren zu müssen. Sie werden "in situ" erzeugt und anschliessend direkt abgefangen. Ein Nachteil der Tandemreaktion besteht allerdings darin, dass zu ihrer Durchführung oft der Aufbau von komplizierten, empfindlichen Edukten erforderlich ist.

Die Effizienz von Tandemreaktionen ist die Hauptmotivation, warum gerade in den letzten Jahren sequentielle Reaktionen vermehrt untersucht und weitaus stärker in die Syntheseplanung komplexer Verbindungen miteinbezogen wurden [1,8,20-22].

2. Problemstellung

In einer von S. Huber und R. Neier et al. publizierten Arbeit [23] wird die diastereoselektive Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion / [3,3]-sigmatrope Umlagerung des (E)-1,3-Butadienylthiocyanats **9** beschrieben. Diese Tandemreaktion konnte mit mehreren geeigneten Dienophilen wie z.B. *N*-Phenylmaleinimid oder Acrysäuremethylester als echte Eintopfreaktion durchgeführt werden. In einer weiterführenden Arbeit gelang es auch kürzlich diese Tandemreaktion von **9** mit Acrylsäurechlorid unter Lewis-Säure katalytischen Bedingungen durchzuführen [24,25] (Abbildung 5).



9 **10**

Schoepfer, Neier et al. 1994 [25]

Abbildung 5: Tandemreaktion des Thiocycanats **9**

Die relative Konfiguration des synthetisierten 1,4-di-substituierten Cyclohexenderivates **10** ist dabei eindeutig über die *exo/endo*-Selektivität der *Diels-Alder*-Reaktion und die Stereoselektivität der suprafacialen [3,3]-sigmatropen Umlagerung definiert. Das hierbei in einem Schritt erhaltene Isothiocyanat **10** ist synthetisch sehr wertvoll, da es weiterführend für die Synthese einer Vorstufe des Ibogamin-Alkaloid-Skeletts eingesetzt werden konnte [25].

Diese Ergebnisse regten dazu an, weitere Diene herzustellen, die sich für eine solche Tandemreaktion eignen könnten. So wurde versucht, diese Tandemreaktion auf das Trimethylsilyl-geschützte *N,O*-Ketenacetal **11** zu übertragen. Eine *endo*-selektive *Diels-Alder*-Reaktion von **11** sollte zu dem *N*-Allyl-*N,O*-Ketenacetal **12** führen, das als Intermediat über eine Aza-*Claisen* -Umlagerung zu dem Imidat **13** weiterreagiert. Dessen Hydrolyse sollte das gewünschte 1,4-di-substituierte Amid **14** liefern. Wie würden somit ein Cyclohexenderivat **14** erhalten, das an den Positionen C(1) und C(4) eine definierte relative Konfiguration enthält.
Da wir, im Vergleich zum in Abbildung 5 dargestellten Tandemprodukt **10**, in **14** nun ein Chiralitätszentrum in exocyclischer Position erzeugt haben, könnte zusätzlich die relative Konfiguration des aussenstehenden Kohlenstoffatoms kontrolliert werden (Abbildung 6).

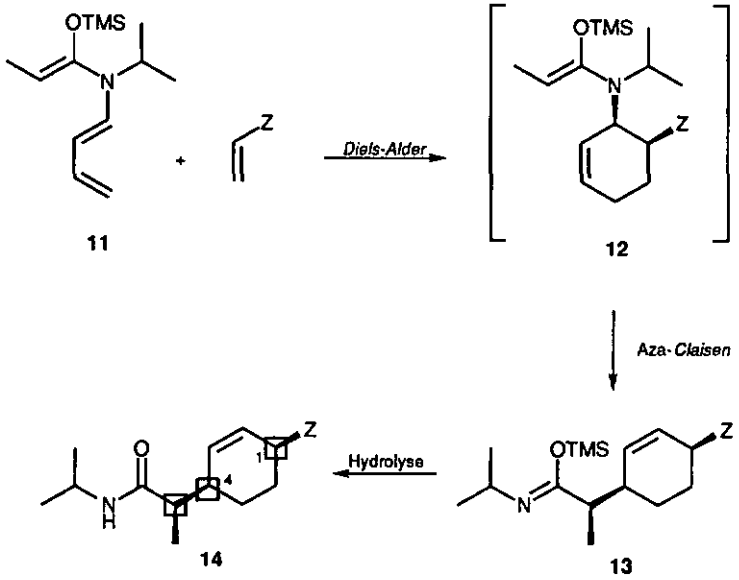
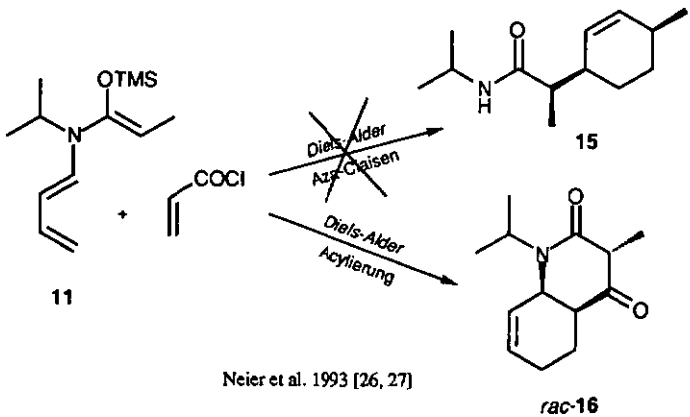


Abbildung 6:

Die Reaktion des in situ dargestellten Trimethylsilylenolethers **11** mit *N*-Phenylmaleinimid bzw. Acrylsäurechlorid als Dienophil ergab allerdings nicht das gewünschte Umlagerungsprodukt **15**, das aus der Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/[3,3]-Umlagerung und anschliessender Methanolyse resultieren sollte. In Abbildung 7 ist exemplarisch die Reaktion von **11** mit Acrylsäurechlorid dargestellt.



Neier et al. 1993 [26, 27]

Abbildung 7: Tandemreaktion *Diels-Alder*/Acylierung des *N,O*-Ketenacetals **11**

Stattdessen konnte das bizyklische Reaktionsprodukt *rac*-**16** isoliert werden, dessen Bildung durch eine neue, unerwartete Tandemreaktion des Typs *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung erklärt werden kann [26,27]. Die Bildung von *rac*-**16** verlief diastereoselektiv wobei nur das cis-ringverknüpfte-Diastereoisomere erhalten wurde. Mit dieser Tandemreaktion war es somit möglich, in einem Schritt einen Bizyklus zu synthetisieren, der sowohl an den beiden ringverknüpfenden Kohlenstoffatomen C(4a) und C(8a) als auch an C(3) eine definierte relative Konfiguration erhält.

Mit dieser diastereoselektiven Tandemreaktion könnte in einer Eintopfreaktion eine Struktureinheit dargestellt werden, die zur Synthese des γ-Lycorans **17**, eines Amaryllidaceae-Alkaloids, genutzt werden könnte (Abbildung 8).

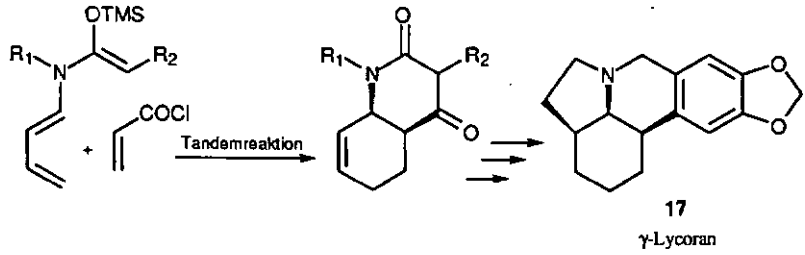


Abbildung 8:

Unser Ziel war es, zunächst die synthetischen Möglichkeiten (*"scope and limitations"*) dieser neuen Tandemreaktion zu untersuchen, um sie für die Synthese komplexer Moleküle nutzen zu können. Dies setzt allerdings voraus, dass wir den Mechanismus der Reaktion und die Reaktivität der Startprodukte verstehen.

Dazu sollten die folgenden Fragen mit Hilfe von Reaktionen experimentell untersucht werden.

- Kann die Tandemreaktion vereinfacht und eine einheitlichere Synthese des Bizyklus *rac*-**16** erreicht werden ?

- Können andere Dienophile eingesetzt werden ?

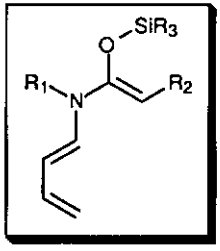
- Kann die Tandemreaktion mit Hilfe von Lewis-Säuren katalysiert werden ?

- Welche Rolle spielt LiCl ?

- Wie lautet die Reaktionssequenz der Tandemreaktion ?

- Ist es möglich eine stufenweise Synthese eines Tandemproduktes durchzuführen ?

Ein Nachteil dieser Tandemreaktion stellt allerdings die relativ schwierige Synthese des *N,O*-Trimethylsilylacetals **11** dar, das aufgrund seiner starken Hydrolyseempfindlichkeit nur in situ dargestellt werden kann und sofort weiter umgesetzt werden muss. Aus diesem Grund war es von Interesse, das Ausgangsprodukt für diese Tandemreaktion so zu modifizieren das ein ausreichend stabiler Silylenolether des Typs **18** erhalten wird, der dadurch isolierbar sein sollte (Abbildung 9).



18

Abbildung 9: Zielmolekül **18**

Mit Hilfe dieses stabilisierten und somit in reiner Form zugänglichen Silylenolethers **18** sollten die oben genannten Fragen experimentell beantwortet werden können.

3. Kenntnisstand

3.1 Tandemreaktionen

In sequentiellen Transformationen werden mehrere Reaktionen zu Eintopfreaktionen vereinigt. Tietze und Beifuss [8] haben eine Klassifizierung dieser sequentiellen Transformationsreaktionen entwickelt, die auf der Einteilung der Reaktionssequenz beruht. Die von Tietze und Beifuss zur Klassifizierung vorgegebenen Reaktionstypen sehen wie folgt aus. Als ersten Reaktionsschritt lassen sich kationische (elektrophile), anionische (nucleophile), radikalische sowie pericyclische und auch metallorganische, photochemische, oxidative und reduktive Prozesse verwenden. Die folgenden Schritte können vom gleichen oder einem anderen Reaktionstyp sein. Im Idealfall sollten die einzelnen Reaktionschritte ähnliche Geschwindigkeiten haben. Bei nicht vergleichbaren Geschwindigkeiten sollten sie bei einer solchen Temperatur durchgeführt werden, dass keine Anreicherung eines Intermediats auftritt. Man findet eine "steady-state"-Konzentration der Intermediate, die einen kontrollierten Reaktionsverlauf garantieren.

3.2. Kopplung von *Diels-Alder*-Reaktion mit Umlagerungen

3.2.1. Die *Diels-Alder*-Reaktion

Die *Diels-Alder*-Reaktion besitzt eine zentrale Rolle in der synthetischen organischen Chemie [28-31], da sie zu den leistungsfähigsten Methoden zur Knüpfung von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen gehört. Sie ist auch eine der wichtigsten Reaktionen zur Herstellung von sechsgliedrigen Ringsystemen, die Bestandteile vieler Naturstoffe sind [32-36]. Die *Diels-Alder*-Reaktion, die eine [4+2] perizyklische Reaktion ist, wurde 1928 von Otto Diels und Kurt Alder entdeckt [37]. 1950 wurden die beiden Chemiker für die Entdeckung dieser Reaktion mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

Im Verlauf der *Diels-Alder*-Reaktion werden normalerweise α,β-ungesättigte Carbonylverbindungen (Dienophile) mit elektronenreichen, konjugierten Dienen umgesetzt. Dabei werden zwei neue σ-Bindungen auf Kosten von zwei π-Bindungen gebildet (Abbildung 10).

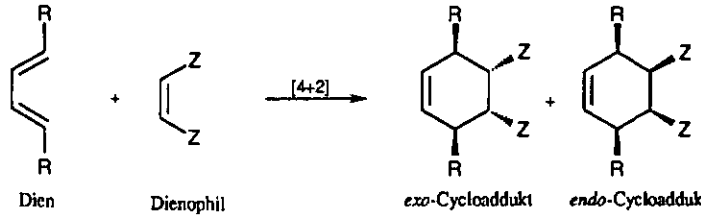


Abbildung 10: Allgemeines Schema einer *Diels-Alder*-Reaktion

Durch ihren streng stereospezifischen Verlauf, wegen der Katalysemöglichkeit mittels Lewis-Säuren sowie wegen der grossen Variationsbreite der Startsubstanzen (Hetero-*Diels-Alder*-Reaktion) ist sie präparativ sehr wertvoll [38,39].

Auf eine theoretische Basis, vor allem im Hinblick auf mechanistische Untersuchungen, wurde die *Diels-Alder*-Reaktion durch die Orbitalsymmetrie-Betrachtungen von Woodward und Hoffmann gestellt [40,41]. Ihr Prinzip der "Erhaltung der Orbitalsymmetrie" auf dem Weg von Edukt zu Produkt erlaubte eine erstmalige Beschreibung des meist einstufigen Synchronmechanismus und erklärte die hohe Stereoselektivität dieser Reaktion.

3.2.2. Umlagerungsreaktionen

Auch die sigmatropen Umlagerungen gehören zu den wichtigsten Reaktionen in der organischen synthetischen Chemie, da es mit ihrer Hilfe möglich ist stereoselektiv Kohlenstoff-Kohlenstoff Bindungen zu knüpfen. Formal stellt die sigmatrope Umlagerung eine Wanderung einer σ-Bindung entlang eines konjugierten π-Elektronensystems zu einer neuen Position dar. Die Wanderung der σ-Elektronen kann dabei auf derselben Seite des π-Systems verlaufen (suprafacialer Prozess) oder auf der gegenüberliegenden Seite (antarafacialer Prozess). Dies ist abhängig von der Zahl der an der Reaktion beteiligten Elektronenpaare und den Reaktionsbedingungen (thermisch oder photochemisch).

Wichtige Beispiele stellen die *Cope*- und *Claisen* Umlagerung dar. Bei der *Cope*-Umlagerung [42] handelt es sich hierbei um eine reversible [3,3]-sigmatrope, All-Kohlenstoff Umlagerung. Die 1912 entdeckte aliphatische *Claisen*-Umlagerung [43-45], die formal gesehen eine Hetero-*Cope*-Umlagerung darstellt, ist die thermisch induzierte sigmatrope [3,3]-Umlagerung von Allylvinylethern **19** zu den entsprechenden Homoallylcarbonylverbindungen **20** (Abbildung 11).

19 **20**

Abbildung 11: *Claisen*-Umlagerung von Allylvinylethern

Aufgrund des mit der Bildung der Carbonylgruppe verbundenen Energiegewinns, liegt das Gleichgewicht vollständig auf der Seite der ungesättigten Carbonylverbindung. Die konzertierte Natur und der meist vollständige Ablauf der [3,3]-Umlagerungen macht sie sehr nützlich in der Synthese. Besonders wichtig ist hierbei die Tatsache, dass bei der *Claisen*-Umlagerung ein asymetrisches Kohlenstoffatom, das direkt an ein Sauerstoffatom gebunden ist, seine Chiralität auf ein Kohlenstoffatom überträgt, das nur C-Substitutenten trägt. Statt Sauerstoff (Oxo-*Claisen*-Umlagerung) kann auch Schwefel (Thio-*Claisen*-Umlagerung) [46] oder Stickstoff (Aza-*Claisen*-Umlagerung) [47] an der sigmatropen Reaktion teilnehmen. Im allgemeinen sind relativ hohe Temperaturen (T≥150°C) zur Durchführung der unkatalysierten *Claisen*-Umlagerungen notwendig.

Unter wesentlich milderen Bedingungen lassen sich aber Allylester-Enolate bzw. deren Silylenolether umlagern. Diese 1972 publizierte sogenannte *Ireland-Claisen* Umlagerung [48,49] stellt heute die vermutlich wichtigste Methode der *Claisen*-Umlagerung dar, da neben den milden Reaktionsbedingungen (T<100°C) auch die Diastereoselektivität der Reaktion über die Konfiguration der Doppelbindung des eingesetzten Silylenolethers gesteuert werden kann.

3.2.3. Literaturübersicht über Tandem Reaktion-*Diels-Alder* / Umlagerungen

Pericyclische Reaktionen, wie die *Diels-Alder*-Reaktion lassen sich sehr gut mit anderen Reaktionen zu Sequenzen vereinigen. Dies gilt besonders für die Tandemkombination *Diels-Alder*-Reaktion/Umlagerung. Diese beiden Reaktionen mit ihrer hohen Regio- und Stereoselektivität und der grossen Variationsmöglichkeit der funktionellen Gruppen stellen in ihrem direkt aufeinanderfolgenden Ablauf ein noch stärkeres "Werkzeug" als die separat durchgeführten Reaktionen in der organischen Synthese dar.

In einer 1988 durchgeführten Literaturrecherche konnten knapp 60 verschiedene Kopplungen von *Diels-Alder*-Reaktionen bzw. [4+2]-Cycloadditionen mit *Cope*-, *Claisen*- bzw. sigmatropen Umlagerungen [a,b] gefunden werden [50]. Um diese gefundenen Literaturbeispiele übersichtlich darzustellen wurden sie in zwei Klassen eingeteilt.

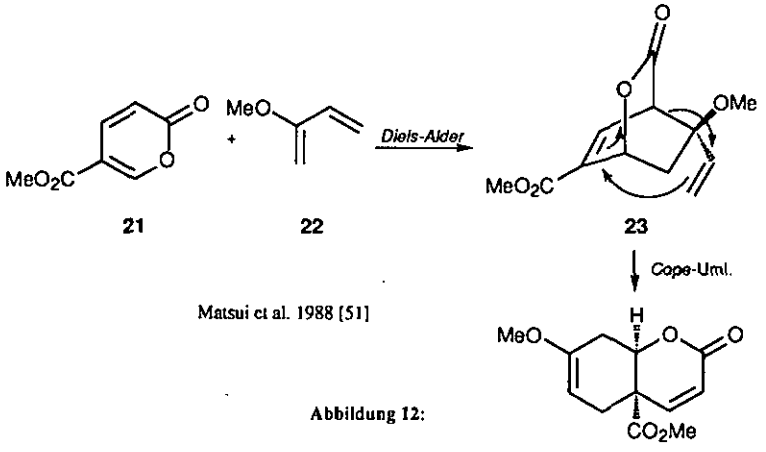
- Sequenz: Umlagerung / *Diels-Alder*-Reaktion
- Sequenz: *Diels-Alder*-Reaktion / Umlagerung

In dieser Arbeit wird nur die zweite Klasse behandelt, wobei sowohl Umlagerungen im Dien- als auch im Dienophilteil besprochen werden.

In einer erst kürzlich durchgeführten Literaturrecherche (C.A.S Online), den Zeitraum 1988 bis Anfang Oktober 1994 betreffend, wurden 6 weitere Beispiele der Kopplung von *Diels-Alder*-Reaktionen mit anschliessender Umlagerung gefunden. In einigen Fällen musste eine typische Reaktion aus einer Reihe von Beispielen ausgewählt werden. Es werden nur die Fälle aufgeführt, in denen es sich um wirkliche Tandemreaktionen handelt. Das heisst, die beiden Reaktionstypen folgen unmittelbar aufeinander. Falls das Zwischenprodukt nicht isoliert wurde, ist es jeweils in Klammern gesetzt. Auch die verwendeten Edukte bzw. Produkte, deren Existenz nur durch Abfangreaktionen erklärt werden konnte, wurden in Klammern gesetzt.

Nicht aufgenommen wurden hingegen Fälle, in denen mindestens ein weiterer separater Reaktionsschritt nötig war, um das umlagerungsfähige Gerüst zu erhalten.

Im ersten Beispiel wurde die Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/*Cope*-Umlagerung des Pyrons **21** mit Butadien **22** untersucht [51] (Abbildung 12). Dabei konnte neben dem Endprodukt **24** auch das *Diels-Alder* Zwischenprodukt **23** isoliert werden. In einer kurze Zeit später erscheinenden Veröffentlichung konnte gezeigt werden, dass **23** durch eine [3,3]-sigmatrope *Cope*-Umlagerung zu **24** überführt werden kann, womit die Reaktionssequenz bestätigt wurde [52].

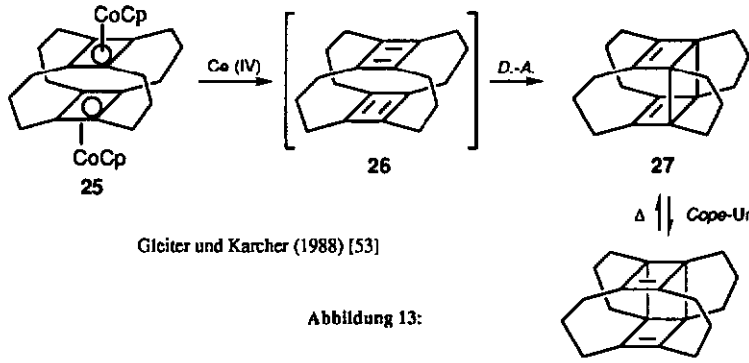


Matsui et al. 1988 [51]

Abbildung 12:

22

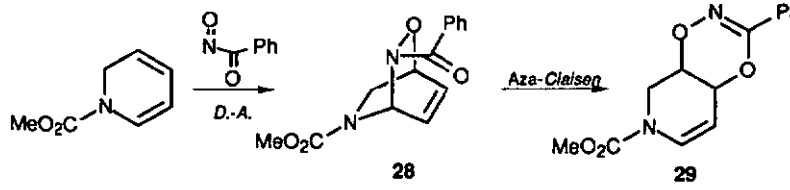
Das zweite Beispiel beschreibt die spontane intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion von zwei brückenverknüpften Cyclobutadien-Einheiten in **26**, das in situ aus dem Metall-Superphan Komplex **25** dargestellt wurde, zum Cycloprodukt **27**. Eine entartete *Cope*-Umlagerung konnte beim Erwärmen von **27** beobachtet werden [53] (Abbildung 13).



Gleiter und Karcher (1988) [53]

Abbildung 13:

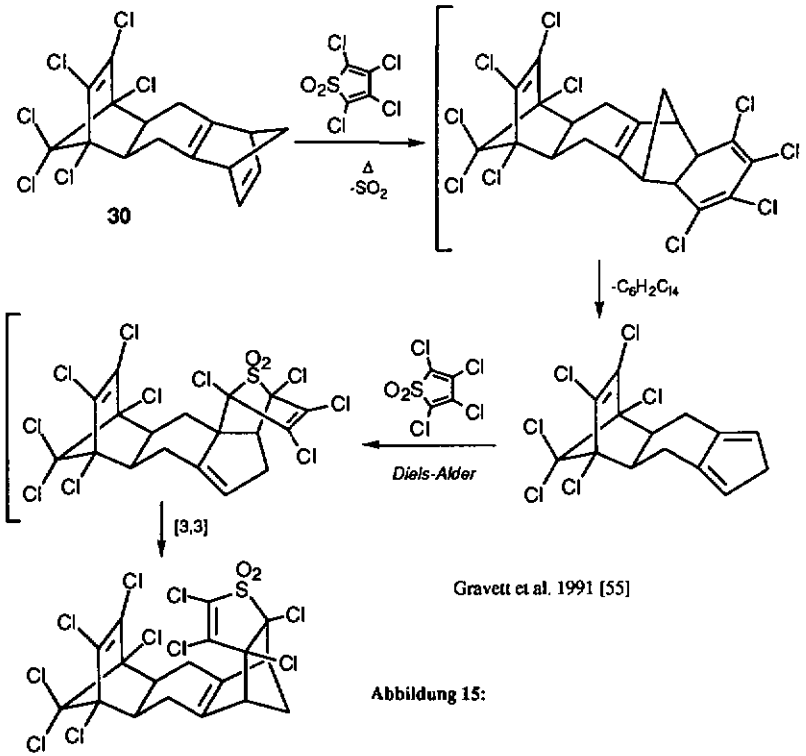
Im dritten Beispiel wurde gezeigt, das *Diels-Alder*-Addukte **28** von *N*-Acylnitroso-Verbindungen in einer sich direkt anschliessenden Aza-*Claisen*-Umlagerung, die über das Keto-Sauerstoffatom verläuft, zum Bizyklus **29** überführen lassen [54] (Abbildung 14).



Backenstrass et al. 1990 [54]

Abbildung 14:

Das Beispiel 4 stellt eine wahre Reaktionskaskade dar. Fünf konsekutiv verlaufende thermische Reaktionen finden statt, wenn das pentacyclische Trien **30** mit Tetrachlorothiophendioxid in Chloroform erhitzt wurde. Diese Reaktionen sind: *Diels-Alder*-Reaktion, cheletrope Eliminierung von SO_2, retro-*Diels-Alder*-Reaktion und wiederum *Diels-Alder*-Reaktion mit abschliessender *Cope*-Umlagerung [55]. Hier ist die von uns untersuchte Kombination *Diels-Alder*-Reaktion/Umlagerung als Endschritt in diese fünfstufige Tandemreaktion eingebaut. (Abbildung 15).

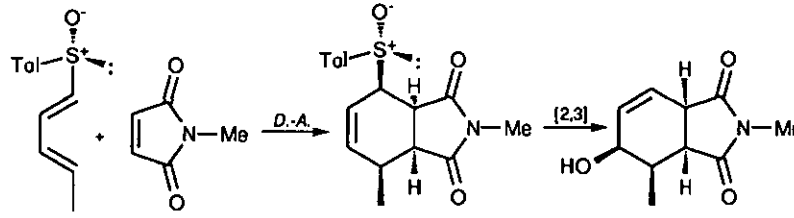


Gravett et al. 1991 [55]

Abbildung 15:

Das Beispiel 5 (Abbildung 5), wurde schon in Kapitel 2 vorgestellt. Hier handelt es sich um die Lewis-Säure katalysierte Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/[3,3]-Umlagerung von Butadienylthiocyanat **9** mit Acrylsäurechlorid.

Im letzten Beispiel 6 wird die Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/[2,3]-sigmatrope Umlagerung von enantiomerenreinem Sulfoxybutadien **31** zu all-*cis* funktionalisiertem Cyclohexenol **33** beschrieben [56] (Abbildung 16). Das aus der *endo*-selektiven Cycloaddition resultierende Zwischenprodukt **32** konnte isoliert und charakterisiert werden. Dieses Beispiel stellt die enantiomerenreine Version dieser 1972 von Evans erstmals vorgestellten [57] Tandemreaktion von Sulfoxybutadienen dar.



Ruano, Carreno et al. 1994 [56]

Abbildung 16:

3.3. Kopplung von *Diels-Alder*-Reaktion mit Acylierungen

3.3.1. Nucleophile *C*-Acylierungsreaktion

Der zweite Reaktionsschritt der von uns untersuchten Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion / Acylierung (siehe Abbildung 7) stellt formal eine nucleophile Acylierung eines Kohlenstoffatoms α zu einem Amid dar. Der Primärschritt bei Reaktionen dieses Typs ist die Bildung eines Anions oder Nucleophils. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um die Deprotonierung einer α zur Carbonyl stehenden CH_2-Gruppe wobei ein Carbanion gebildet wird, das dann direkt oder als dessen stabilisierte Form, dem Silylenolether **34** mit einem Elektrophil abreagiert (Abbildung 17).

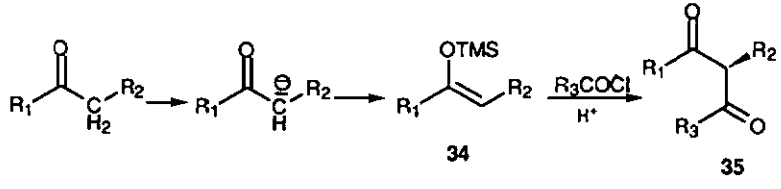


Abbildung 17: Allgemeines Schema einer nucleophilen Acylierung

Der Reaktionsmechanismus lässt sich so deuten, dass die Acylation - in Analogie zur *Claisen*-Kondensation bzw. Aldoladdition - durch den nucleophilen Angriff des durch die Silylenolether-Doppelbindung aktivierten α-Carbonylkohlenstoffatoms in **34** an das Carbonyl-Kohlenstoffatom der Acylkomponente erfolgt. In einem Additions-Eliminierungsmechanismus erhält man als Endprodunkt die entsprechenden 1,3-Diketone **35**.

3.3.2. Literaturübersicht über Tandem *Diels-Alder*-Reaktion/ Acylierung

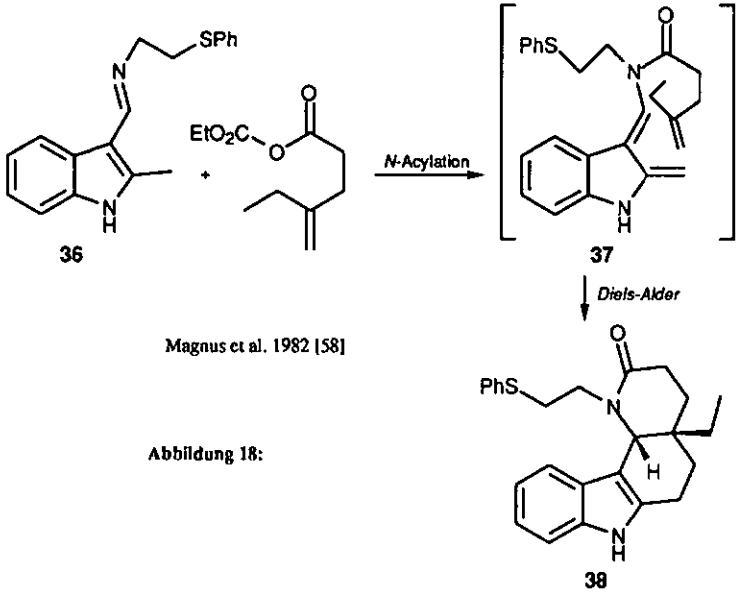
Eine Literaturrecherche für die Tandemreaktion mit den beiden Reaktionsschritten *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung war leider erfolglos. Es konnte neben der von unserer Arbeitsgruppe publizierten Arbeit [26] kein weiteres Beispiel gefunden werden, das die Schlüsselwortkombination Tandem, Kaskade, Domino mit *Diels-Alder*/Cycloaddition mit Acylierung enthält.

Im 1992 von T. Ho veröffentlichen Buch "Tandem Organic Reactions" [1] sind 5 Beispiele der Kombination Acylierung/*Diels-Alder*-Reaktion als Tandemreaktion aufgeführt. Diese Beispiele wurden nicht von unserer Literaturrecherche erfasst, weil die jeweiligen Autoren in den entsprechenden Stichwörtern bzw. im Abstract für die betreffende Veröffentlichung das Wort Tandem, Kaskade oder Domino nicht angegeben hatten. Die Priorität stellte hierbei das Zielmolekül dar, die Tandemreaktion war dabei nur eines der "Werkzeuge" zu dessen Synthese.

Bei diesen fünf Beispielen handelt es sich um die Sequenz *N*-Acylierung/intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion.

Im Beispiel 1 wird der von Magnus 1982 im Zusammenhang mit der Synthese komplexer Alkaloide entwickelte Prototyp dieser Tandemreaktion beschrieben (Abbildung 18).

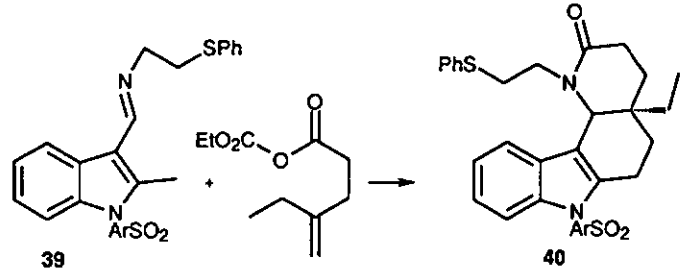
Durch die im ersten Schritt erfolgte Acylierung des Imin-Stickstoffatoms konnte das Indol **36** in das Dienamid **37** überführt werden. Dabei lagerte sich die Doppelbindung des Indolsystems um und generierte gleichzeitig das für die Cycloaddition benötigte Diensystem. Das so in situ dargestellte Dienamid reagierte dann in einer intramolekularen *Diels-Alder*-Reaktion mit dem über die Acylierung eingeführten Dienophil zum Tetracyclus **38** [58] (Abbildung 18).



Magnus et al. 1982 [58]

Abbildung 18:

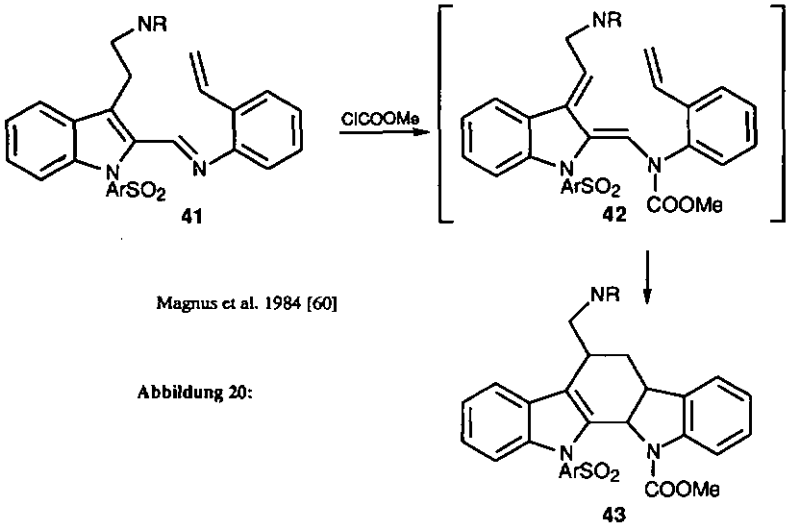
Das zweite Beispiel stellt praktisch die *N*-Tosylierte Version des Beispiels 1 dar. Das *N*-Tosylgeschützte Indol **39** wurde dabei über die Tandemreaktion in einem schritt selektiv in den Tetracyclus **40** überführt [59] (Abbildung 19).



Magnus et al. 1986 [59]

Abbildung 19:

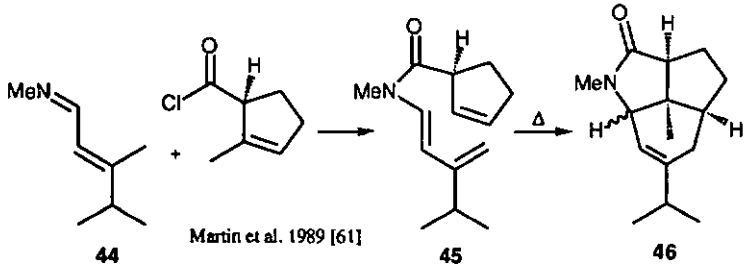
Im dritten Beispiel wird eine neue Variante der *N*-Acylierungs/*Diels-Alder*-Tandemreaktion des Indol-Imins **41** beschrieben. Im ersten Schritt reagierte dieses mit einem Säurechlorid zum Dien **42**, das in einer intramolekularen Cycloreaktion zu **43** abreagiert [60] (Abbildung 20).



Magnus et al. 1984 [60]

Abbildung 20:

Das vierte Beispiel stellt die Tandemreaktion des Imins **44** dar, das wiederum mit einem Säurechlorid in das Dienamid **45** überführt wird. Nach Isolierung dieses Dienamids ging dieses bei hohen Temperaturen (180°C) eine intramolekulare *Diels-Alder*-Reaktion zu dem Tricyclus **46** ein [61] (Abbildung 21).

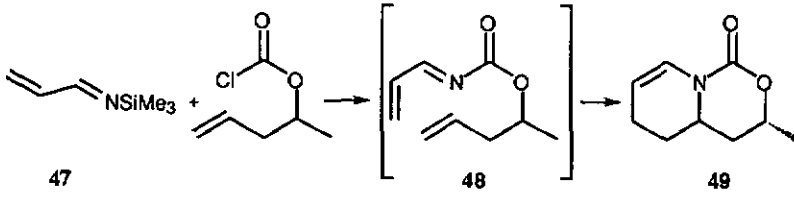


Martin et al. 1989 [61]

44 45 46

Abbildung 21:

Im letzten Beispiel wird eine Tandemreaktion ausgehend vom *N*-Trimethylsilylimin **47** beschrieben. Dieses reagierte mit dem Säurechlorid zu dem Dienimin **48**, das wiederum bei höheren Temperaturen in einer intra-molekularen Cycloaddition zum Bizyklus **49** abreagierte [62] (Abbildung 22)



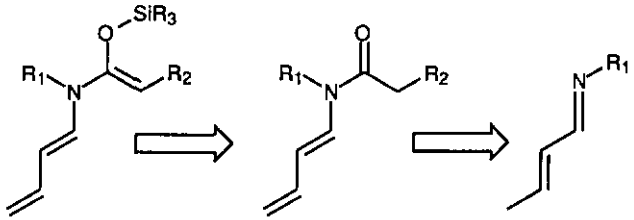
47 **48** **49**

Abbildung 22: Uyehara et al. 1991 [62]

4. Resultate

4.1 Einleitung

Wie in der Problemstellung schon ausgeführt wurde (vgl. Kapitel 2), entschieden wir uns für die Synthese von stabilisierten *N,O*-Ketenacetalen des Typs **18**. Die Synthese von **18** sollte dabei analog der des Trimethylsilylenolethers **11** erfolgen [26,27]. Die von uns gewählte Retrosynthese sieht folgendermassen aus (Abbildung 23).



18 **50** **51**

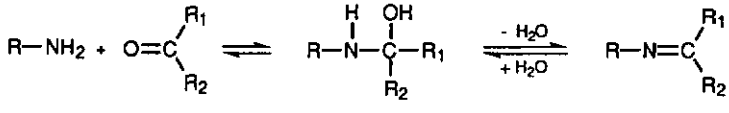
Abbildung 23: Retrosynthese des Zielmoleküls **18**

Die Silylenolether **18** sollten aus den entsprechenden Dienamiden **50** herstellbar sein, die wiederum aus den En-iminen **51** zugänglich sein sollten.

4.2. (E)-2-Buten-1-imine

4.2.1 Synthese der (E)-2-Buten-1-imine 54-58

Imine können gewöhnlich in guten Ausbeuten durch die entsprechende Kondensationsreaktion von primären Aminen mit Aldehyden oder Ketonen dargestellt werden. Die im ersten Schritt gebildeten *N,O*-Halbacetale **52** spalten meist schon unter den verwendeten Reaktionsbedingungen der Kondensation Wasser ab und gehen in die Imine oder auch sogenannten Schiffschen Basen **53** über (Abbildung 24).

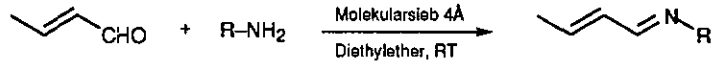


52 **53**

Abbildung 24:

Eine sehr milde und einfache Synthese verschiedener Imine wurde 1971 von Westheimer und Taguchi veröffentlicht [63]. Durch Zusatz von Molekularsieb, das als Katalysator und wasserbindendes Mittel wirkt, können Imine ohne grossen Aufwand und sehr effizient dargestellt werden.

Mit Hilfe dieser Methode konnten, ausgehend von Crotonaldehyd, primärem Aminen und Molekularsieb, die *N*-Alkyl-substituierten konjugierten En-imine **54-58** in mittleren bis guten Ausbeuten dargestellt werden (Abbildung 25).



54-58

	R	Ausbeute [%]
54	- *i* C_3H_7	68
55	- $CH_2C_6H_5$	47
56	- CH_2-*p*BrC_6H_4	60
57	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	40
58	- Anthranylmethyl	74

Abbildung 25: Synthese der Imine **54-58**

Die Reaktion verlief in allen Fällen sehr einheitlich, es bildeten sich aufgrund der milden Reaktionsbedingungen nur die gewünschten Imine. Bei der Destillation der Imine geht allerdings ein Teil durch Polymerisation verloren. Im Falle des Imins **58** konnte auf die Destillation verzichtet werden, da die Reinheit des Rohproduktes schon nach Entfernen des Lösungsmittels sehr gut war.

Bei der Verwendung aromatischer Amine wie Anilin oder 4-Bromanilin gelang es uns allerdings nicht, im Gegensatz zu Ergebnissen der Gruppe Oppolzer [64], die entsprechenden Reaktionsprodukte zu isolieren. Das Reaktionsgemisch verdunkelte sich in diesen Fällen nach kürzester Zeit und NMR-spektroskopische Untersuchungen zeigten, dass sich neben Polymerisationsprodukten nur wenig der erwarteten Imine gebildet hatte. Wechsel des Lösungsmittels, Arbeiten bei tieferen Temperaturen brachte keine Verbesserung. Auch Versuche das zähe, amorphe Reaktionsprodukt mittels Destillation zu reinigen, führte zu keinem Erfolg, da das Rohprodukt zu schäumen anfing.

4.3. *N*-1,3-Butadienyl-amide

4.3.1 Synthese der Dienamide 62-73

Gemäss der in Kapitel 4.1.dargestellten Retrosynthese sollten nun im zweiten Schritt die Imine **54-58** in die entsprechenden Dienamide überführt werden.

Dienamide wurden in den letzten Jahren aufgrund ihrer aussergewöhnlichen Stabilität und ihres interessanten synthetischen Potentials des öfteren in *Diels-Alder*-Reaktionen eingesetzt [26,65-67]. In diesem Zusamenhang wurde von der Gruppe Oppolzer eine wichtige Methode zur allgemeinen Darstellung von Dienamiden entwickelt [64]. Dabei führte die Acylierung von Vinyliminen **59** zu den Kationen **60**, die schon unter den schwach basischen Reaktionsbedingungen sofort zu den *N*-Acyl-*N*-Alkyl-1-Amino-1,3-Dienen **61** deprotoniert wurden (Abbildung 26).

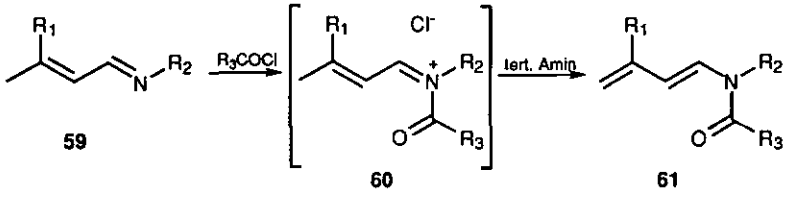
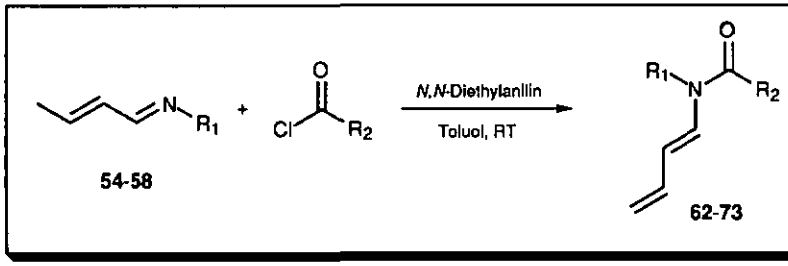


Abbildung 26: Reaktionsmechanismus der *N*-Acylierung von Vinylaminen

Wir benutzten diese Synthesemethode um, ausgehend von den Iminen **54-58**, in guten Ausbeuten eine ganze Reihe von teilweise neuen Dienamiden **62-73** darzustellen. Alle im vorigen Kapitel isolierten Imine konnten in die jeweils gewünschten Dienamide überführt werden (Abbildung 27).



	R_1	R_2	Ausbeute [%]
62	- *i* C_3H_7	- CH_3	67
63	- *i* C_3H_7	- C_2H_5	65
64	- *i* C_3H_7	- *i* C_3H_7	74
65	- *i* C_3H_7	- *t* C_4H_9	21
66	- *i* C_3H_7	- $CH_2C_6H_5$	52
67	- *i* C_3H_7	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	62
68	- *i* C_3H_7	- CH=CH-CH_3	66
69	- $CH_2C_6H_5$	- C_2H_5	60
70	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- C_2H_5	80
71	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- CH_2-*p*BrC_6H_4	87
72	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	82
73	- Anthranylmethyl	- C_2H_5	73

Abbildung 27: Synthese der Dienamide 62-73

Eine interessante Beobachtung konnten wir bei der Synthese des *N*-Crotonyl-substituierten Dienamids **68** machen. Das zu dessen Synthese eingesetzte Crotonylchlorid ist ein 4:1-(E)/(Z)-Isomerengemisch. Prinzipiell sollten also die beiden Dienamide **68** und **68a** erhalten werden (Abbildung 28).

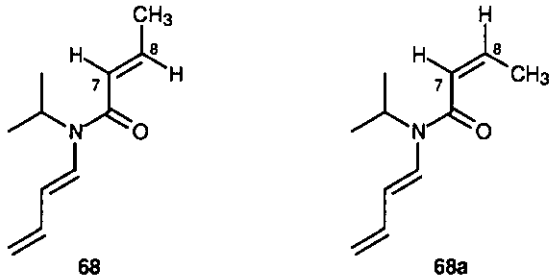


Abbildung 28:

Nach Aufarbeiten des Reaktionsgemisches konnte hierbei in 66%-iger Ausbeute nur 1 Konfigurationsisomeres isoliert werden. Dessen Zuordnung konnte aufgrund der Grösse der Kopplungskonstante von H-C(7) mit H-C(8) getroffen werden. In Fall **68** wäre aufgrund der trans-Kopplung eine grosse Kopplungskonstante, in Fall **68a** aufgrund der cis-Kopplung nur eine relativ kleine Kopplungskonstante zu erwarten. Die gefundene $^3J(7,8)$-Kopplung von 15.0 Hz zeigte dabei eindeutig, dass es sich um das trans (E)-Konfigurationsisomere **68** handelt.

Das (E)-Isomere ist, in Analogie zum Säurechlorid, das thermodynamisch weitaus stabilere der beiden möglichen Isomere. Dies könnte die selektive Bildung dieses einen Isomeren, ausgehend von einem (E/Z)-Säurechlorid-Gemisch, erklären. Es ist allerdings auch möglich, dass nur das (E)-Säurechlorid reagiert hat.

4.3.2 Spektroskopische Untersuchung der Dienamide 62-73

Die Resultate der Spektreninterpretationen der ^{1}H-NMR-Spektren sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Es wurden jeweils nur die Signale der Protonen des Butadien-Systems und des oder der beiden Protonen des α zum Stickstoffatom stehenden Alkyl-Kohlenstoffs angegeben (für Dienamid 62 ist dies H-C(8), für die Dienamide 63-73 ist dies H-C(9), bzw. CH_2(9)). Deren Analyse erscheint in der weiteren Besprechung am sinnvollsten, da sie weitgehend unverändert das Grundsystem der Dienamide darstellen.

Die *N*-Isopropyldienamide 62-68 sind über dem Doppelstrich aufgeführt, die *N*-Benzyldienamide 69-72 und das *N*-Anthranylmethyldienamid 73 unter dem Doppelstrich aufgeführt.

Dienamid	H-C(1)	H-C(2)	H-C(3)	H_b-C(4)	H_a-C(4)	H–C(8)/$H_{(2)}$-C(9)
62	6.35	6.00 s.br.	6.32	5.21	5.09	4.67 s. br.
63	6.43	6.00 s.br.	6.33	5.20	5.08	4.66 s. br.
64	6.41	6.01 l. br.	6.35	5.22	5.11	4.67 l. br.
65	6.52	5.95	6.35	5.21	5.10	4.59
66	6.31	6.00 l.br.	6.31	5.30	5.15	4.68 l.br.
67	6.31	5.96 l.br.	6.36	5.18	5.06	4.67 l.br.
68	6.32	5.91	6.36	5.20	5.09	4.73
69	6.91 l. br.	5.71 s. br.	6.31 l. br.	5.11 l.br.	4.91 l.br.	4.91 +4.83 l.br.
70	6.89 l. br.	5.61 s. br.	6.29 l. br.	5.10 l. br.	4.93 l.br.	4.82+4.71 l.br.
71	6.89 l. br.	5.62 s. br.	6.21 l. br.	5.11 l. br.	4.92 l.br.	4.81 +4.71 l.br.
72	6.89 l. br.	5.69 s. br.	6.21 l. br.	5.11 l. br.	4.92 l.br.	4.84 +4.72 l.br.
73	6.18	5.67	5.85	4.63	4.72	5.85

Tabelle 1: ^{1}H-NMR-Daten ($CDCl_3$, 293 K) der Dienamide 62-73;
(s. br.= stark verbreitertes Signal; l.br.= leicht verbreitertes Signal).

Wie man aus Tabelle 1 entnehmen kann, weisen die Spektren der meisten Dienamide verbreiterte Signale auf. Dieses Phänomen soll am Beispiel des Dienamids 62 erklärt werden.

Das bei Raumtempertur aufgenommene $CDCl_3$-Spektrum des Dienamides 62 weist breite und schlecht aufgelöste Signale für H-C(2) und das an der *N*-Isopropyl Gruppe sitzende H-C(8) aut. Eine Erklärung für dieses Verbreiterungsphänomen ist das Vorliegen verschiedener Rotationsisomeren. Um dieses Phänomen zu erklären sind in Abbildung 29 die 4 wichtigsten Rotationsisomeren von 62 aufgeführt.

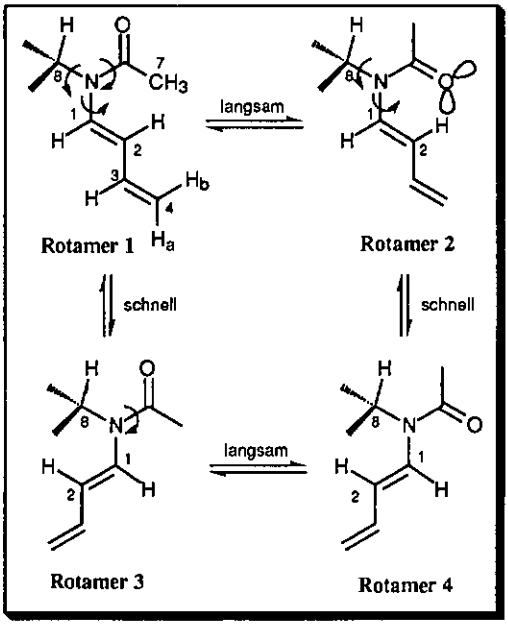


Abbildung 29: 4 mögliche Rotationsisomere des Dienamids **62**

Ausgehend von Rotamer 1 führt eine Rotation um die N–C-Einfachbindung zum Butadiensystem zu Rotamer 3. Diese Rotation besitzt eine relativ niedrige Aktivierungsenergie und läuft somit, im Vergleich zur NMR-Zeitskala, schnell ab. Die chemische Umgebung von H-C(2) wird in beiden Fällen kaum verändert. Aufgrund der schnellen Rotation ist für H-C(2) somit das zwischen den beiden Rotationsisomerensignalen x_1 und x_3 gemittelte scharfe Signal X zu erwarten. (Abbildung 30).

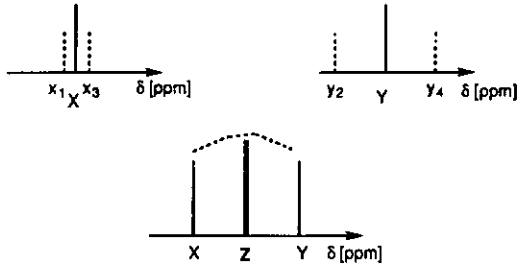
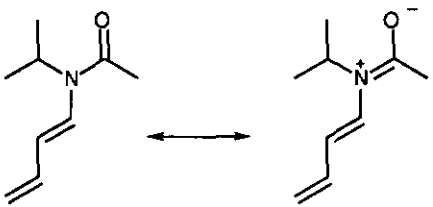


Abbildung 30: Erklärung der Verbreiterung des Signals für H-C(2) in **62**

Eine Rotation um die Amid-Bindung führt nun von Rotamer 1 zu Rotamer 2 bzw. von Rotamer 3 zu Rotamer 4. Durch Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur besitzt die Amid-Bindung einen partiellen Doppelbindungscharakter, der eine Einschränkung der Rotation um diese Bindung verursacht (Abbildung 31). Dadurch erhöht sich die Aktivierungsenergie der Rotation und sie kann, im Vergleich zur NMR-Zeitskala, nur relativ langsam ablaufen [68].



62 62a

Abbildung 31: dipolare Grenzstruktur der Amid-Bindung

Die chemische Umgebung von H-C(2) ist in den beiden Rotationsisomeren 2 und 4 stark verschieden (siehe Abbildung 29). In Rotamer 2 wird H-C(2) stark vom Sauerstoffatom der Carbonylgruppe beeinflusst, während in Rotamer 4 nur der wesentlich schwächere Einfluss der Isopropylgruppe sichtbar ist. Es liegt für H-C(2) also einmal ein stark gestörter (Rotamer 2) und einmal ein ungestörter Fall (Rotamer 4) vor, wobei die chemische Verschiebung für H-C(2) in den beiden Rotameren stark unterschiedlich sein sollte. Da die Umwandlung von Rotamer 2 nach 4 wiederum schnell verläuft setzt sich das hierbei für H-C(2) zu erwartende Signal Y aus den beiden Rotationssignalen y_2 und y_4 zusammen (siehe Abbildung 30).

Das nun letztendlich für H-C(2) zu beobachtende Signal Z im ^{1}H-NMR-Spektrum setzt sich aus allen 4 Rotameren zusammen. Dabei repräsentiert Signal X Rotamer 1 und 3, Signal Y Rotamer 2 und 4. Da die chemische Verschiebung der Signale X und Y unterschiedlich ist und die Amidrotation nur langsam erfolgt, ist das gemittelte Signal für H-C(2) stark verbreitert.

Dieser für H-C(2) beschriebene Fall liegt auch für H-C(8) vor. In dem Rotamerenpaar 1 (bestehend aus Rotamer 1 und 3) wird dieses Proton stark von der Carbonylgruppe beeinflusst, in Rotamerenpaar 2 (bestehend aus Rotamer 2 und 4) nicht (siehe Abbildung 29). Die chemische Umgebung ist demgemäss nicht äquivalent. Da der Übergang der beiden Rotationsisomerenpaare über die eingeschränkte Amidrotation nur langsam erfolgt, ist auch das Signal für H-C(8) verbreitert.

Die schnelle Rotation um die N–C(8)-Bindung ist in keinem der vier Rotameren behindert, da die *N*-Isopropylgruppe problemlos am Carbonylsauerstoff (Rotamer 1 und 3) und an der C(7)-Methylgruppe (Rotamer 2 und 4), vorbeigedreht werden kann.

Die Verbreiterung der Signale für H-C(2) und H-C(8) hat ihren Ursprung in der eingeschränkten Rotation der Amidbindung. Es war nun von Interesse durch temperaturabhängige ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchung zu prüfen, ob die Hinderung der Amidrotation bei höheren Temperaturen aufgehoben werden kann. Ist dies der Fall, sollte die Amidrotation so schnell erfolgen, dass die Verbreiterung der Signale verschwindet. Ein bei 100°C in DMSO aufgenommenes Spektrum von **62** zeigt tatsächlich keine verbreiterten Signale mehr. Es ist ein sehr gut aufgelöstes Spektrum zu beobachten, das nun als gemitteltes Spektrum aller 4 Rotamere angesehen werden kann.

Bemerkenswert ist hierbei die Tatsache, dass H-C(2) von der Carbonylgruppe stark, H-C(1) jedoch kaum beeinflusst wird. Dies kann durch die räumliche Nähe des jeweiligen Protons zum Carbonylsauerstoff erklärt werden. H-C(2) ist in Rotamer 2 mit der Carbonylgruppe in einen Sechsring eingebunden, während H-C(1) in Rotamer 4 nur in einen Fünfring eingebunden ist. H-C(2) ist damit um fast eine C-C-Bindung näher am Carbonylsauerstoff als H-C(1) und wird im Gegensatz zu diesem stark beeinflusst (siehe Abbildung 29).

Um zu prüfen, ob die Rotation um die Amidbindung abhängig von den sterischen Verhältnissen des α zur Carbonylgruppe stehenden Substituenten sein könnte, wurde die Grösse des Substituenten in den Dienamiden **62-65** stetig erhöht. Die spektroskopische Analyse der in Tabelle 1 aufgeführten ^{1}H-NMR Daten zeigt, dass eine Vergrösserung dieses Substituenten nichts an der Lage der jeweiligen Signale ändert. Sie hat allerdings starken Einfluss auf die Auflösung der Signale für H-C(2) und des *N*-Isopropyl-Protons. Im sterisch anspruchlosesten Fall **62** liegen diese Signale als breite Singuletts vor. Beim Übergang von **62** zu **64** wird die Verbreiterung etwas schwächer und ein Aufspaltungsmuster ist zu erkennen. Im sterisch anspruchvollsten Dienamid **65** verschwindet plötzlich die Verbreiterung, wir erhalten für die beiden Protonen das gleiche Aufspaltungsmuster wie wir es in dem bei 100°C aufgenommenen Spektrum von **62** beobachten konnten. Dies kann nur dadurch erklärt werden, dass die langsame Rotation um die Amidbindung blockiert, und das Gleichgewicht auf der Seite des thermodynamisch günstigeren Rotationsisomeren liegt.

In den drei Fällen der Dienamide **62-64** liegen praktisch die für das Acetyldienamid **62** beschriebenen Verhältnisse vor. Da sich am α-Carbonylkohlenstoff C(7) in den Dienamiden **62-64** in jedem der drei Fälle mindestens ein Proton befindet bleibt die schnelle Rotation um die N–C(Isopropyl)-Bindung unbeeinflusst. Die Rotation verläuft eventuell etwas langsamer, kommt aber noch nicht zum Stillstand da in allen Fällen die *N*-Isopropylgruppe am C(7) befindlichen Substituenten dank seines Protons uneingeschränkt vorbeigedreht werden kann. Auch die Amidrotation und die Rotation um die N–C(1)-Bindung werden nur unwesentlich beeinflusst, da sterisch keine zusätzlichen Wechselwirkungen aufgebaut werden. In diesen drei Fällen sind also alle vier Rotamere möglich.

Diese Verhältnisse ändern sich erheblich, wenn wir durch Substitution des letzten an C(7) befindlichen Protons in **64** durch eine Methylgruppe zum Dienamid **65** kommen (Abbildung 32). Es müsste nun eine Methylgruppe an C(7) in Rotamer 2 an der *N*-Isopropylgruppe vorbeigedreht werden. Dies ist aufgrund der starken sterischen Wechselwirkung nicht mehr möglich. Die freie Rotation der *N*-Isopropyl-Gruppe ist in Rotamer 2 nicht mehr gegeben. Die Amidrotation ist dadurch so stark blockiert dass nur das stabilere Rotamer 1 vorliegen kann, indem die freie Rotation der *N*-Isopropylgruppe gewährleistet ist (Abbildung 32).

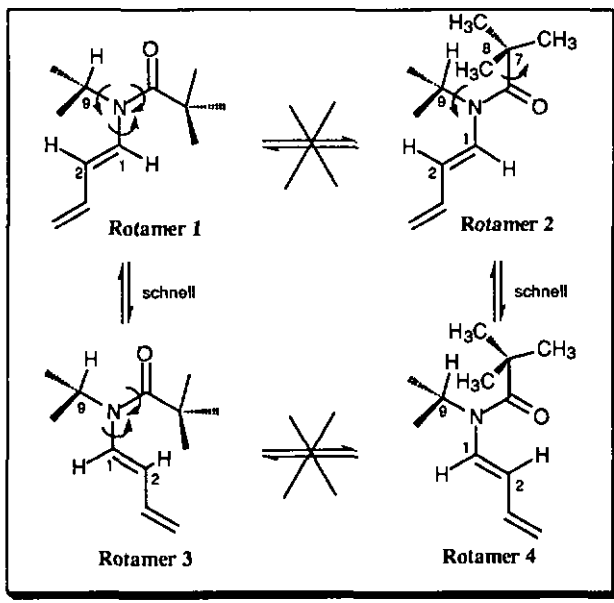
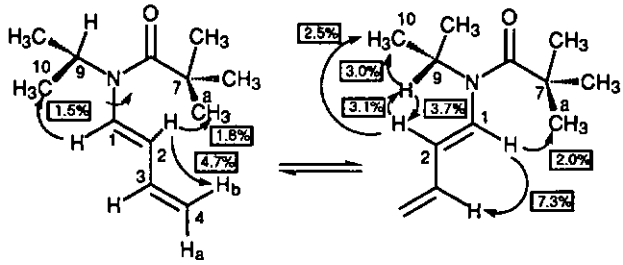


Abbildung 32: Rotationsisomere des Dienamids **65**

Ausgehend von Rotamer 1 ist noch die schnelle Rotation um die N–C(1)-Bindung zu Rotamer 3 möglich. Da Rotamer 2 und somit auch Rotamer 4 nicht mehr vorliegen können, besteht das für **65** zu beobachtende Signal für H-C(2) bzw. H-C(9) nur aus den beiden Rotameren 1 und 3. Da der Übergang von Rotamer 1 nach 3 schnell ist sieht man für diese beiden Protonen nur gut aufgelöste Signale. Das Dienamid **65** sollte also nur in den beiden Rotameren 1 und 3 vorliegen, was durch NOE-Differenz Messungen gezeigt werden konnte (Abbildung 33).



Rotamer 1 **Rotamer 3**

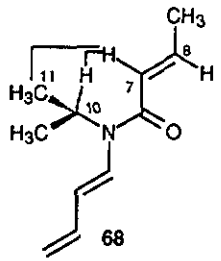
Abbildung 33: NOE-Differenz Messungen am Dienamid **65**

Beim Einstrahlen auf H-C(1) wurde eine Intensitätszunahme von 2.0% bei CH_3(8) und von 7.3% bei H-C(3) beobachtet . Es hat sich gezeigt, dass die freie Rotation um die N–C(1)-Bindung möglich ist, da bei obiger Einstrahlung auch eine Intensitätszunahme von 1.5% bei CH_3(10) beobachtet werden konnte. Beim Einstrahlen auf H-C(2) wurde eine Intensitätszunahme von 1.8% bei CH_3(8) und von 4.7% bei H_b-C(4) beobachtet. Auch hier wurde die freie Rotation um die N–C(1)-Bindung beobachtet, da bei dieser Einstrahlung auch eine Intensitätszunahme von 2.5% bei CH_3(10) und von 3.1% bei H-C(9) beobachtet werden konnte. Eine Einstrahlung in H-C(9) resultierte nur aus einem Intensitätszuwachs von 3.7% bei H-C(2) und von 3% bei CH_3(10). Es konnte kein NOE-Effekt zu CH_3(8) beobachtet werden.

Diese Ergebnisse können nur mit den beiden Rotameren 1 und 3 in Abbildung 32 in Einklang gebracht werden. Dies zeigt, dass nur diese beiden Rotameren existieren und die Amidrotation in **65** aufgehoben ist.

Die spektroskopische Analyse der Phenylacetyl-substituierten Dienamide **66** und **67** in Tabelle 1 zeigt, dass aufgrund der Verbreiterung der Signale wiederum eine langsame Rotation um die Amidbindung stattfinden muss. Dies ist möglich, da sich in beiden Fällen wieder ein Wasserstoffatom am α-Carbonylkohlenstoffatom C(7) befindet.

Im *N*-Crotonyl substituierten Dienamid **68** ist analog Dienamid **65** auch das ^{1}H-NMR-Spektrum wieder sehr gut aufgelöst. Die Amidrotation ist aufgrund der starken Wechselwirkung der Crotonylgruppe mit H-C(1) und H-C(2) so stark eingeschränkt, dass wiederum nur das stabilste Amidrotamer vorliegt. Die Struktur dieses Konformeren **68** konnte mittels NOESY-Messungen nachgewiesen werden. Die beiden konfigurationsbestimmenden Kreuzpeaks von H-C(7) zu H-C(10), bzw. von H-C(7) zu CH_3(11) sind in Abbildung 34 abgebildet.

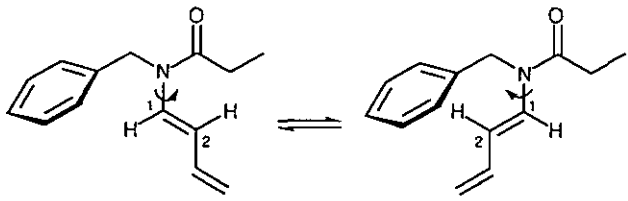


68

Abbildung 34: Konformationsbestimmende Kreuzpeaks im NOESY-Spektrum von **68**

In der vorliegenden Arbeit sind neben den *N*-Isopropyl-Dienamiden **62-68** auch die *N*-Benzyl substituierten Dienamide **69-72** beschrieben. In diesen Fällen kann wieder die Amidrotation aufgrund der Verbreiterung bzw. Verdopplung der Signale beobachtet werden. Die weitere Analyse der in Tabelle 1 aufgeführten ^{1}H-NMR-Daten zeigt, dass der Wechsel des am Stickstoffatom befindlichen Substituenten einen starken Einfluss auf die chemische Verschiebung von H-C(1) und H-C(2) hat. In den Dienamiden **69-72** ist H-C(1) um ca. 0.5 ppm zu tiefem Feld verschoben, H-C(2) dagegen um ca. 0.3 ppm zu hohem Feld verschoben (siehe Tabelle 1). Dies kann nur durch den Einfluss des Ringstroms im Benzyl-Substituenten erklärt werden [69]. Die Protonen die sich oberhalb, unterhalb und im Innern des Aromaten befinden erfahren aufgrund des induzierten Gegenfeldes eine Hochfeldverschiebung, die Protonen ausserhalb des Ringstroms eine Tieffeldverschiebung.

Da H-C(1) zu tiefem Feld verschoben wird, muss es sich im äusseren Bereich dieses Ringstroms befinden, wie in Abbildung 35 in Struktur **69** dargestellt. H-C(2) dagegen wird zu hohem Feld verschoben und muss sich infolgedessen direkt unter dem aromatischen System befinden, was in Abbildung 35 aus Struktur **69a** ersichtlich wird.



69 69a

Abbildung 35: Einfluss des aromatischen Systems auf H-C(1) und H-C(2) in 69

Das ^{1}H-NMR-Spektrum des Anthranylmethyl-substituierten Dienamids **73** weist zwei Besonderheiten auf. Das Signal für H-C(1) ist nicht mehr zu tiefem Feld verschoben und das Spektrum ist gut aufgelöst, es sind keine Verbreiterungen sichtbar.

Auf den ersten Blick erstaunte es, dass H-C(1) in **73** nicht wie in den Benzyl-substituierten Fällen **69-72** zu höheren ppm-Werten verschoben ist. Es war zu erwarten, dass der Einfluss des polyaromatischen Systems in analoger Weise H-C(1) und H-C(2) beeinflussen sollte. Glücklicherweise gelang es uns, eine Röntgenstrukturanalyse von Dienamid **73** durchzuführen (Abbildung 36), die eine Erklärung dieser Beobachtung ermöglicht.

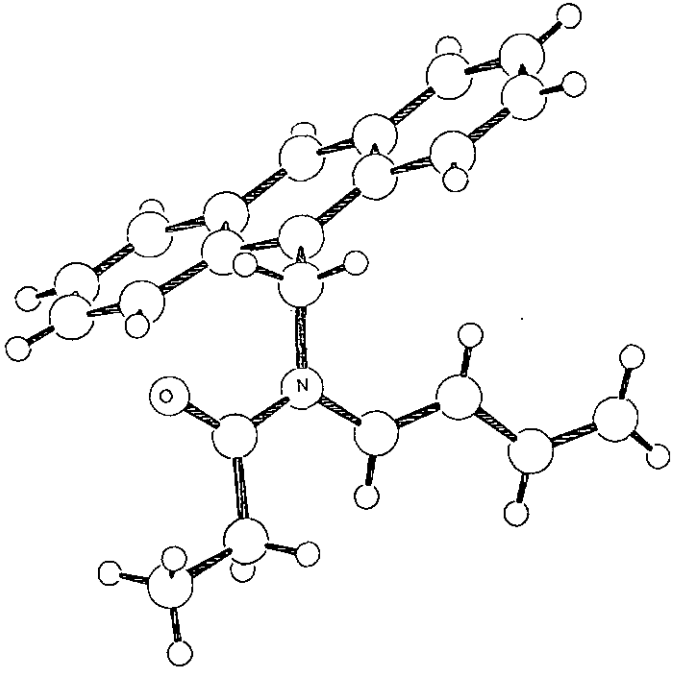


Abbildung 36: Röntgenstruktur des Dienamids **73**

Aus der Röntgenstruktur geht hervor, das der Anthranyl-Substituent vom Butadiensystem weggedreht ist. Da H-C(1) somit nicht mehr vom äusseren Wirkungsfeld des Ringstroms erfasst werden kann, ist eine Verschiebung zu tiefem Feld unmöglich.

Um die in der Röntgenstruktur gezeigten sterischen Verhältnisse zu verdeutlichen, werden in Abbildung 37 zwei Pseudo-Newman Projektionen des Dienamids 73 in Blickrichtung der N–C(9)-Bindung dargestellt. Dabei ist die Ebene des Anthrancenringes in der linken Projektion parallel zur Bildebene und in der rechten Projektion leicht aus der Ebene herausgedreht. Die rechts dargestelle Projektion entspricht weitgehend den Verhältnissen der in Abbildung 36 dargestellten Röntgenstruktur, da der Torsionswinkel zwischen der N–C(9)-Bindung und der Ebene des Anthracenrings 117.3° beträgt.

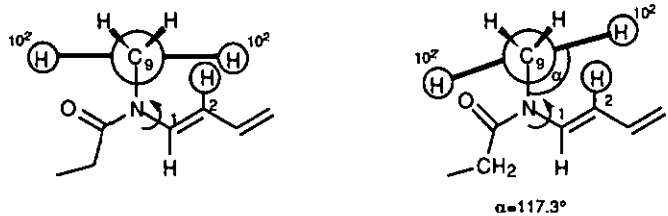


Abbildung 37: Projektion des Dienamids 73 in Blickrichtung der N–C(9)-Bindung

Die in 73 befindliche Anthranylmethylgruppe ist im Gegensatz zur Benzylgruppe wesentlich grösser und besitzt nun an den Kohlenstoffatomen C(10^2) bzw. C($10^{2'}$) sogenannte peri-ständige Protonen. Bei der Rotation um die N–C(1)-Bindung nähert sich H-C(2) am stärksten dem peri-Proton H-C(10^2) an (linke Projektion). Um die dadurch aufgebaute sterische Hinderung abzubauen, dreht sich der Anthranylsubstituent stark aus der Ebene heraus. H-C(10^2) wird dementsprechend nach oben verschoben und H-C($10^{2'}$) taucht hinter dem Carbonylsauerstoff weg (rechte Projektion). Da sich nun H-C($10^{2'}$) direkt hinter der Propionylgruppe befindet ist die Rotation um die Amidbindung, aufgrund der Wechselwirkung des Sauerstoffatoms und der α zur Carbonyl stehenden CH_2-Gruppe mit diesem peri-Proton praktisch unmöglich. Analog Dienamid 65 wird die Verbreiterung aufgehoben und man beobachtet ein gut aufgelöstes Spektrum.

Die im ^{1}H-NMR-Spektrum in 73 gemachten Beobachtungen lassen sich gut aus der Röntgenstrukuraufnahme erklären, wobei angenommen werden kann das die Struktur in Lösung und im Festkörper ähnlich sind, soweit dass aus den Shift-Argumenten beurteilt werden kann.

4.4 *N*-Butadienyl-*N*-Alkylketen-*N,O*-Silylacetale

4.4.1 Synthese der stabilisierten *N,O*-Ketenacetale 75-84

Das Ausgangsprodukt der von uns untersuchten Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung ist der Trimethylsilylenolether **11**. Er konnte in fast quantitativer Ausbeute aus Dienamid **63** dargestellt werden [26,27] (Abbildung 38).

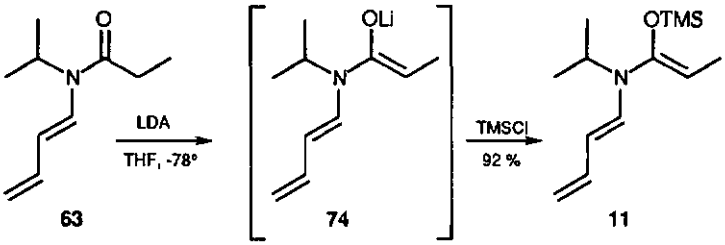


Abbildung 38: Synthese des Trimethylsilylenolethers **11**

Dabei wurde **63** unter kinetisch kontrollierten Deprotonierungsbedingungen (LDA/THF/-78°C) in Anwesenheit von Trimethylsilylchlorid (TMSCl) zum Lithiumenolat **74** enolisiert, das dann sofort mit dem Silylierungsreagenz zum *N,O*-Ketenacetal **11** reagierte.

Aufgrund der extremen Hydrolyseempfindlichkeit wurde **11** nur in situ dargestellt und in dem aus der Silylierung entsprechenden Reaktiongemisch weiter umgesetzt. Die Isolierung bzw. Bestimmung der Ausbeute an silyliertem Dienamid **11** war infolgedessen stark erschwert. Es benötigte einige Erfahrung und Fingergeschick um ein "hydrolysefreies" NMR-Spektrum von **11** zu erhalten.

Um die Darstellung des Ausgangsproduktes für die Tandemreaktion zu vereinfachen, war es von Interesse ein hydrolysestabiles *N,O*-Ketenacetal zu synthetisieren. Somit sollte dessen Isolierung erheblich vereinfacht werden, um es dann in reiner Form, d.h. ohne Salze und Base, einsetzen zu können.

Eine wichtige Rolle bei der Stabilisierung dieser Silylenolether spielt die Grösse der Liganden am Siliciumatom [70]. Sie hat einen starken Einfluss auf die Hydrolysestabilität der Si–O-Bindung. Es konnte eine allgemeine Regel aufgestellt werden, wonach sterisch anspruchsvolle Liganden die Stabilität der Silylenolether gegenüber saurer und basischer Hydrolyse beträchtlich erhöhen. Beim Übergang von Trimethylsilylenolethern (Me_3SiO–) zu *t*-Butyldimethylsilylenolethern ($tBuMe_2SiO$–) erhöht sich beispielsweise die relative Stabilität der Si–O-Bindung um den Faktor 20.000, beim Übergang zu Triisopropylsilylethern (iPr_3SiO–) sogar um den Faktor 700.000 [70].

Wir entschlossen uns, durch Substitution der Trimethylsilylgruppe in **11** durch eine *t*-Butyldimethylsilylgruppe den modifizierten Silylenolether **75** darzustellen, um ihn anschliessend wässrig aufarbeiten und isolieren zu können. (Abbildung 39).

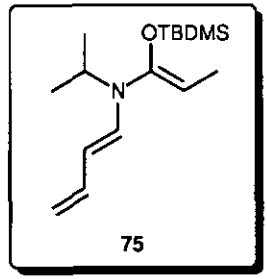
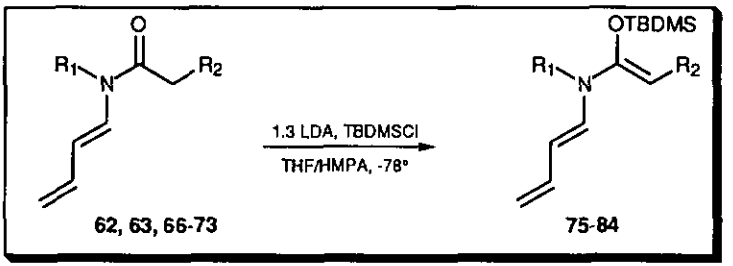


Abbildung 39: *t*-Butyldimethylsilylenolether **75**

Die Synthese des Silylenolethers **75** warf einige Probleme auf. Wird die in Abbildung 38 beschriebenen Synthese mit *t*-Butyldimethylsilylchlorid (TBDMSCl) anstelle von TMSCl durchgeführt, kann keine Silylierung beobachtet werden. In diesem Zusammenhang war die von Rathke 1977 beschriebene Umsetzung von *N,N*-Dialkylamid-Enolaten mit Trialkylsilylchloriden von Interesse, da hierbei *t*-Butyldimethylsilylenolether entstehen [71]. Erst als wir analog dieser Vorschrift die Enolisierung in Abwesenheit des Silylierungsreagenzes in THF mit Hexamethyl-phosphorsäuretriamid (HMPA) als Additiv durchführten, und das Lithiumenolat anschliessend mit TBDMSCl versetzten, konnte der gewünschte Silylenolether **75** in fast quantitativer Ausbeute dargestellt werden. Nach wässriger Aufarbeitung der Reaktionslösung und dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotavap wurde **75** als hellgelbes Öl isoliert, das über mehrere Wochen im Tiefkühlfach aufbewahrt werden konnte.

Mit dieser "stufenweisen" Enolisierung/Silylierungs-Methode konnten die in Abbildung 40 eingesetzten Dienamide zu den entsprechenden *t*-Butyldimethylsilylenolethern **75-84** umgesetzt werden. Die Produkte wurden meist quantitativ (mit Ausnahme des Silylenolethers **84**) und mit sehr guten ^{1}H-NMR-spektroskopischen Reinheiten (in fast allen Fällen > 95%) erhalten. Lediglich im Falle der beiden Silylenolether **77** und **82**, musste ein Überschuss an Base eingesetzt werden, da die Enolisierung der entsprechenden Ausgangsdienamide unter den üblichen Reaktionsbedingungen nicht vollständig verlief. Dabei wird die Reaktionsmischung nochmals mit n-BuLi und TBDMSCl versetzt, um die Silylierung quantitativ durchzuführen. Die Reinheit der resultierenden Silylenolether, besonders im Falle von **82**, lag anschliessend nur noch bei etwa 85 %.

Mit Hilfe dieser Methode gelang es uns erstmals, das Dienamid **62** mit TBDMSCl in den gewünschten O-Silylenolether zu überführen. Wird die Silylierung mit TMSCl unter den in Abbildung 36 dargestellten Reaktionsbedingungen durchgeführt, konnte keine O-Silylierung sondern nur C-Silylierung beobachtet werden. Das besondere Reaktionsverhalten des *N*-Acetyldienamids **62** konnte schon bei anderen *N*-Acetylamiden beobachtet werden [71].



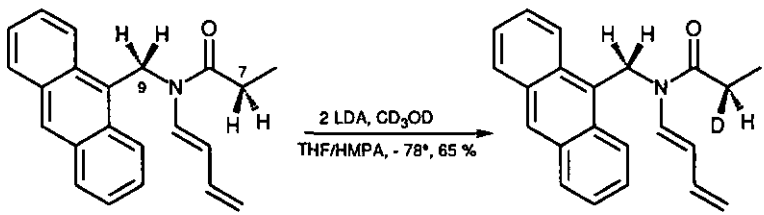
	R_1	R_2	Hergestellt aus	Ausbeute [%]
75	- *i* C_3H_7	- CH_3	**63**	quantitativ
76	- *i* C_3H_7	- H	**62**	98
77	- *i* C_3H_7	- C_6H_5	**66**	97
78	- *i* C_3H_7	- *p*$OCH_3C_6H_4$	**67**	quantitativ
79	- *i* C_3H_7	- $CH{=}CH_3$	**68**	quantitativ
80	- $CH_2C_6H_5$	- CH_3	**69**	98
81	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- CH_3	**70**	96
82	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- *p*BrC_6H_4	**71**	97
83	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	- *p*$OCH_3C_6H_4$	**72**	quantitativ
84	- Anthranylmethyl	- CH_3	**73**	70

Abbildung 40: Darstellung der 1-Butyldimethylsilylenolether **75-84**

Die nur 70%-ige Ausbeute des *N*-Anthranylmethylsilylenolethers **84** überraschte auf den ersten Blick. Schon bei der Synthese von **84** war bei der Zugabe des Dienamids zur vorgelegten Base ein sofortiger Farbumschlag der Reaktionlösung von farblos nach tiefgrün/rot zu beobachten. Dieser deutliche Farbwechsel erfolgte nur in dieser Synthese. Das Radikalanionen von Polyaromaten wie Lithiumnaphthalid eine ähnliche Farbe besitzen, liess uns annehmen das eine Elektronenübertragung des Lithiumenolats auf das polyaromatische System in unserem Fall möglich ist. Dies könnte zu Nebenreaktionen führen, wodurch die Ausbeute gemindert wird.

Eine zweite Möglichkeit könnte auch die Selektivität der Deprotonierung darstellen. Im Dienamid **73** besitzen neben den beiden Methylenprotonen an C(7) nun auch möglicherweise die Methylenprotonen an C(9) eine erhöhte Acidität, da das entsprechende Anion über den Polyaromaten delokalisiert werden könnte. Im Falle der *N*-Benzyldienamide **69-72** ist eine Deprotonierung an dieser Position unwahrscheinlich, da die Delokalisierung nur über ein aromatisches System möglich wäre.

Um diese Hypothese zu überprüfen, sollte die Selektivität der Deprotonierung anhand des Vergleichs des deuterierten mit dem undeuterierten Spektrum möglich sein. Aus diesem Grund wurde das Dienamid **73** mit LDA versetzt, und das so generierte "farbige" Enolat mit CD_3OD gequenscht. Nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung konnte das deuterierte Dienamid **85** in 65%-iger Ausbeute, mit einem Deuterierungsgrad von 86% erhalten werden. (Abbildung 41).



73 **85**

Abbildung 41: Deuterierung des Dienamids **73**

Die Analyse des ^{1}H-NMR-Spektrums ergab, dass höchstwahrscheinlich nur an C(7) deprotoniert wurde, da durch Intensitätsvergleich der entsprechenden Signale nur Deuterierung an diesem Kohlenstoffatom beobachtet werden konnte. Allerdings war die Qualität des Spektrums der deuterierten Verbindung **85** trotz mehrmaliger chromatographischer Reinigung nicht sehr zufriedenstellend, was die Analyse stark erschwerte.

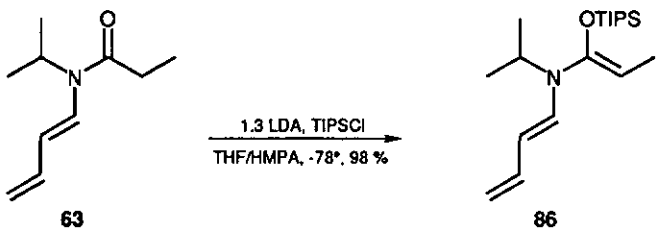
Da die Ausbeute trotz Optimierungsversuchen nicht gesteigert werden konnte, war es von Interesse zu untersuchen in wieweit die von uns dargestellten Silylenolether gereinigt werden können, damit eine Isolierung des Silylenolethers **84** erreicht werden kann.

In den Silylenoletheren **75-83** war dies prinzipiell nicht nötig, da die Ausbeute und Reinheit des Rohproduktes ausgezeichnet war. Es genügte hierbei die wässrige Aufarbeitung der Reaktionlösung um sie in reiner Form darzustellen. Eine Trennung des Produkts vom Edukt mittels Säulenchromatographie war allerdings im *N*-Anthranylmethysilylenolether **84** von Bedeutung, da hierbei nur 70% des eingesetzten Dienamides silyliert werden konnten.

Leider erwiesen sich alle *t*-Butyldimethylsilylenolether für eine chromatographische Reinigung an Kieselgel als nicht stabil genug. Es konnte nur Hydrolyse zum entsprechenden Dienamid beobachtet werden. Auch eine Desaktivierung des Kieselgels mit Wasser oder Triethylamin und die Verwendung von Aluminiumoxid brachten keine Verbesserung.

Aus diesem Grund sollte ein für die säulenchromatographische Reinigung genügend stabiler Silylenolether synthetisiert werden. In Frage kam hierbei ein Triisoproypsilylenolether, der aufgrund des grossen Volumens der am Silicium befindlichen Substituenten die Si–O-Bindung extrem abschirmt. Dadurch ist sie normalerweise ausreichend stabil um an Silicagel chromatographiert werden zu können [72].

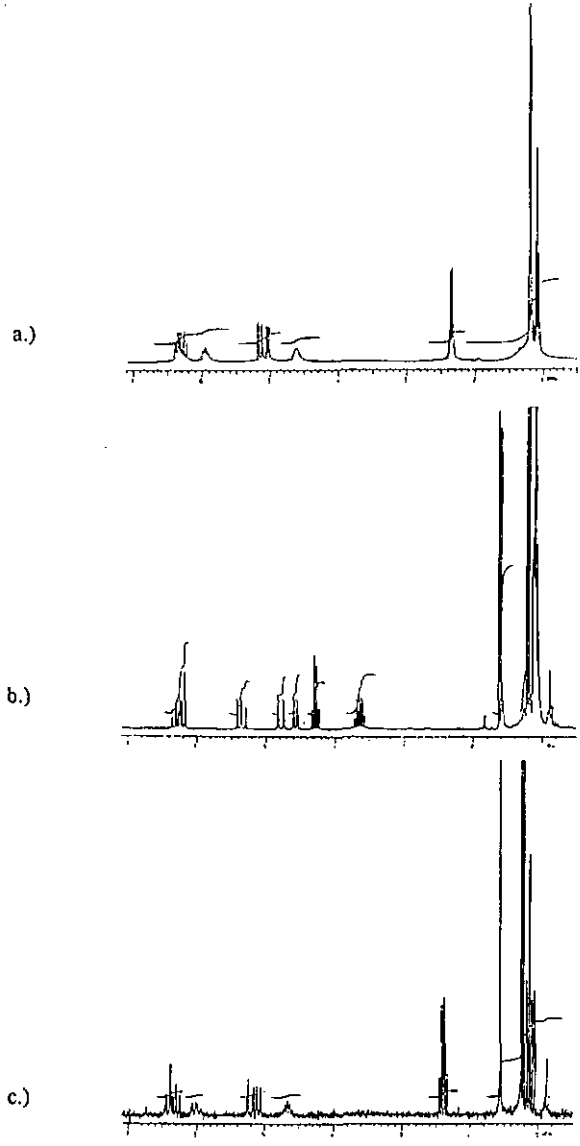
Deshalb wurde ausgehend vom Dienamid **63** der entsprechende Silylenolether **86** dargestellt um dessen Stabilität zu untersuchen. Die Synthese wurde analog der des *t*-Butyldimethylsilylenolethers **75** mit Triisoproylsilylchlorid (TIPSCl) anstelle TBDMSCl durchgeführt. Die Ausbeute und Reinheit des isolierten Produktes war wiederum sehr gut (Abbildung 42).



63 **86**

Abbildung 42: Darstellung des Triisopropylsilylenolethers **86**

In dem entsprechenden Massenspektrum von **86** konnte im Vergleich zu den *t*-Butyldimethylsilylylenolethern eine erhöhte Stabilität festgestelt werden. Entgegen den Erwartungen war der Silylenolether **86** allerdings nicht stabil genug um chromatographisch gereinigt werden zu können. Auch hier konnte wiederum nur Hydrolyse beobachtet werden (Abbildung 43).



a.) *N*-Crotonyl-dienamid 68

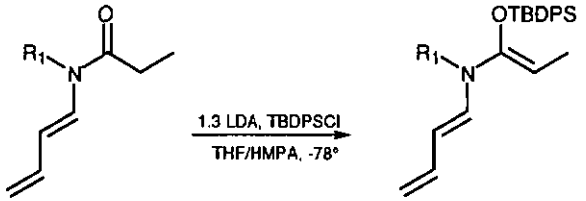
b.) *N*-Crotonyltriisopropylsilylenolether 86

c.) Chromatographie von 86 ergibt Startdienamid 68

Abbildung 43:

Diese Tatsache veranlasste uns andere Reinigungungsmethoden zu versuchen. Silylenolether liegen im allgemeinen als Öle oder Flüssigkeiten vor. Eine Reinigung mittels Destillation ist wenn überhaupt, nur in grösseren Massstäben sinnvoll. So entschlossen wir uns die Reinigung über Kristallisation zu versuchen. Ein kristalliner Silylenolether könnte eventuell über die Einführung der *t*-Butyldiphenylsilyl-Gruppe erreicht werden. Die entsprechenden *t*-Butyldiphenylsilylenolether bieten desweiteren den Vorteil, dass auch bei ihnen eine Reinigung mittels Chromatographie möglich ist [73].

Die Synthese stellte wie erwartet kein Problem dar. Sie wurde analog der des *t*-Butydimethylsilylenolethers **75**, diesmal mit *t*-Butyldiphenylsilylchlorid (TBDPSCl) anstelle TBDMSCl durchgeführt. Die ausgehend von den Dienamiden **63** und **70** erfolgte Umsetzung zu den Silylenoletheren **87** und **88** war quantitativ und die Reinheit der Produkte dementsprechend hoch (Abbildung 44).



63, 70 **87, 88**

	R_1	Ausbeute [%]
87	- *i* C_3H_7	98
88	- CH_2-*p*BrC_6H_4	98

Abbildung 44: Darstellung der *t*-Butyldiphenylsilylenolether **87, 88**

Leider blieben alle Kristallisationsversuche erfolglos. Auch der aus dem kristallisierbaren Dienamid **70** synthetisierte Silylenolether zeigte keine Tendenz zur Kristallisation. Die säulenchromatographische Reinigung blieb erfolglos, es konnte ebenfalls nur Hydrolyse der Si–O-Binding zum Edukt beobachtet werden.

Diese Resultate zeigten uns, dass die von uns synthetisierten Silylenolether nur in reiner Form dargestellt werden können, wenn die Umsetzung quantitativ erfolgt. Gelingt dies nicht, muss der entsprechende Silylenolether als Gemisch eingesetzt werden Das nicht umgesetzte Dienamid stört hierbei nicht und kann nach der darauffolgenden Tandemreaktion über Säulenchromatographie abgetrennt werden.

4.4.2 Spektroskopische Untersuchung der Silylenolether 75-84

Die Zuordnung der ^1H und ^{13}C-Signale der in Kapitel 4.3.1 dargestellten Silylenolether war eindeutig. Es konnten alle Spektren vollständig interpretiert werden. Die Resultate der Spektreninterpretation der ^1H-NMR-Spektren sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Es wurden analog Tabelle 1 nur die Protonen des Butadiensystems und des oder der beiden Protonen des α zum Stickstoff stehenden Alkyl-Kohlenstoffs angegeben (in der Tabelle 2 als α-N–C-Proton(en) abgekürzt). Die *N*-Isopropylsilylenolether **75-79** sind über dem Doppelstrich aufgeführt, die *N*-Benzylsilylenolether **80-83** und der *N*-Anthranylsilylenolether **84** unter dem Doppelstrich aufgeführt.

Silylenolether	H-C(1)	H-C(2)	H-C(3)	H_b-C(4)	H_a-C(4)	α-N–C-Proton(en)
75	6.18	5.32	6.23	4.75	4.53	3.59
76	6.39	5.42	6.27	4.81	4.61	3.84
77	6.28	5.46	6.31	4.81	4.63	3.75
78	6.31	5.43	6.32	4.80	4.60	3.73
79	6.21	5.46	6.26	4.85	4.79	3.76
80	6.66	5.19	6.26	4.75	4.60	4.49
81	6.60	5.11	6.22	4.73	4.60	4.39
82	6.85	5.24	6.26	4.85	4.70	4.57
83	6.82	5.28	6.28	4.82	4.66	4.54
84	6.22	5.61	6.12	4.74	4.54	5.17

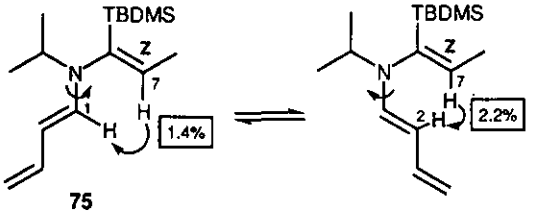
Tabelle 2: ^1H-NMR-Daten ($CDCl_3$, 293 K) der *t*-Butyldimethylsilylenolether **75-84**.

Die Spektren der Silylenolether sind alle sehr gut aufgelöst. Es war in keinem Falle die bei den Dienamiden aufgrund der Amidrotation erfolgte Verbreiterung zu beobachten. Dies ist sinnvoll, da in den Silylenolethern keine Amidbindung mehr vorhanden ist, die die Ursache dieses Phänomens darstellte.

Der schon in Kapitel 4.3.2 besprochene Einfluss des aromatischen Systems auf H-C(1) bzw. H-C(2) in den *N*-Benzyl-substituierten Dienamiden **69-72** kann auch in den *N*-Benzyl-substituierten Silylenolethern **80-83** beobachtet werden. Bei der Transformation der Dienamide zu den Silylenolethern bleibt der für diesen Effekt verantwortliche Benzylsubstituent unverändert, wobei die entsprechende Tieffeld-Verschiebung von H-C(1) und Hochfeld-Verschiebung von H-C(2) in diesen Fällen analog erfolgt.

Auch die schon im N-Anthranylmethyl substituierten Dienamid **73** beschriebene Konfiguration dieses Substituenten (vgl. Kap. 4.3.2) lässt sich auf den analogen Silylenolether **84** übertragen. Die Anthranylmethylgruppe scheint auch hier so weit vom Butadiensystem weggedreht zu sein, dass der Ringstrom des polyaromatischen Systems H-C(1) nicht mehr zu tiefem Feld verschieben kann. So erscheint das Signal, im Vergleich zu den benzylsubstituierten Silylenolethern, wieder bei höherem Feld.

Nachdem die Produkte vollständig charakterisiert wurden, stellte sich die Frage ob es sich um eine (E)- oder (Z)-konfigurierte Silylenolether-Doppelbindung handelt. Aus diesem Grund wurden NOE-Differenz Messungen am Silylenolether **75** durchgeführt (Abbildung 45).



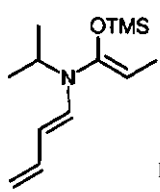
75

Abbildung 45: NOE-Differenz Messungen am *t*-Butyldimethylsilylenolether **75**

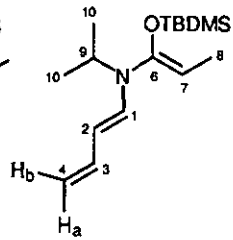
Beim Einstrahlen auf H-C(7) wurde eine Intensitätszunahme von 1.4% bei H-C(1) beobachtet. Es hat sich gezeigt, dass auch hier die freie Rotation um die N–C(1)-Bindung möglich ist, da bei obiger Einstrahlung auch eine Intensitätszunahme an H-C(2) von 2.2% beobachtet werden konnte. Diese Ergebnisse könne nur mit der in Abbildung 45 dargestellten Struktur in Einklang gebracht werden, woraus ersichtlich wurde, dass es sich einwandfrei um die (Z)-konfigurierte Doppelbindung handelt.

Dies steht in Übereinstimmung mit den Resultaten der am Trimethylsilylenolether **11** durchgeführten NOE-Experimente [26,27], da es sich auch in diesem Fall um eine (Z)-konfigurierte Doppelbindung handelte. Die Z-Stereoselektivität dieser Deprotonierung ist auf sogenannte 1,3-Allylspannungen [74] zwischen dem Substituenten am Stickstoffatom und dem Substituenten am C(7)-Kohlenstoff, in unserem Fall der Methylgruppe, zurückzuführen. Die selektive Bildung dieser Konfiguration wurde des weiteren verständlich, nachdem mittels NOE-Experimenten gezeigt werden konnte, dass schon die Dienamide in einer Z-ähnlichen Konfiguration vorliegen [26,27]. Dadurch wurde diese schon von Evans postulierte bevorzugte Grundzustandskonformation von Amiden [75] zusätzlich bestätigt.

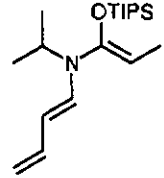
Es war nun auch interessant, den Einfluss der Silylgruppe auf die chemische Verschiebung der Protonen im Silylenolether zu analysieren. Da wir ausgehend von Dienamid 63 die vier am Siliciumatom unterschiedlich substituierten Silylenolether **11**, **75**, **86** und **87** dargestellt hatten lag ein Vergleich der ^{1}H-NMR-Daten nahe. In Tabelle 3 sind die chemischen Verschiebungen dieser Silylenolether aufgeführt.



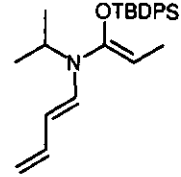
11



75



86



87

	H-C(1)	H-C(2)	H-C(3)	H_b-C(4)	H_a-C(4)	H-C(7)	CH_3(8)	H-C(9)	CH_3(10)
11	6.21	5.31	6.25	4.77	4.55	4.33	1.56	3.63	1.18
75	6.18	5.32	6.23	4.75	4.53	4.33	1.56	3.59	1.22
86	6.19	5.35	6.27	4.80	4.58	4.30	1.62	3.63	1.21
87	5.76	5.15	6.04	4.70	4.50	4.34	1.52	3.25	0.92

Tabelle 3: ^{1}H-NMR-Daten ($CDCl_3$, 293 K) der Silylenolether **11**, **75**, **86** und **87**.

Beim Übergang vom Trimethylsiylenolether **11** zum *t*-Butyldimethylsilylenolether **75** und zum Triisopropylsilylenolether **86** kann kein Unterschied in der chemischen Verschiebung der Signale festgestellt werden. Die Lagen sind praktisch identisch. Erst im *t*-Butyldiphenylsilylenolether **87** ist eine starke Hochfeldverschiebung, mit Ausnahme für CH_2(4), H-C(7) und CH_3(8), festzustellen. Dies wird deutlich wenn man sich eine der möglichen Konformeren von **87** genauer anschaut.

In den am Trimethylsilylenolether **11** durchgeführten NOE-Experimenten [27] konnte gezeigt werden, dass die Silylenoletherdoppelbindung in einer s-cis-Konfiguration vorliegt, bedingt durch die starke sterische Wechselwirkung der Trimethylsilylgruppe mit der *N*-Isopropylgruppe. Da allerdings auch eine Wechselwirkung der Trimethylsilylgruppe mit CH_3(8) existiert, ist es wahrscheinlich, dass der Silylsubstituent aus der O-C(7)-C(8)-Ebene heraus gedreht ist. In den in Tabelle 3 aufgeführten Silylenolethern wird der sterische Anspruch des Silylsubstituenten kontinuierlich erhöht. Dadurch bedingt, sollte die Silylgruppe in **75**, **86** und besonders in **87** noch stärker aus der oben genannten Ebene herausgedreht werden. Dabei befinden sich zwei der drei am Silicium befindlichen Substituenten in der Nähe

der *N*-Isopropylgruppe und der dritte in der Nähe der $CH_3(8)$-Gruppe. Dies wird versucht in Abbildung 46 am Beispiel des sterisch anspruchsvollsten Falles bildlich darzustellen.

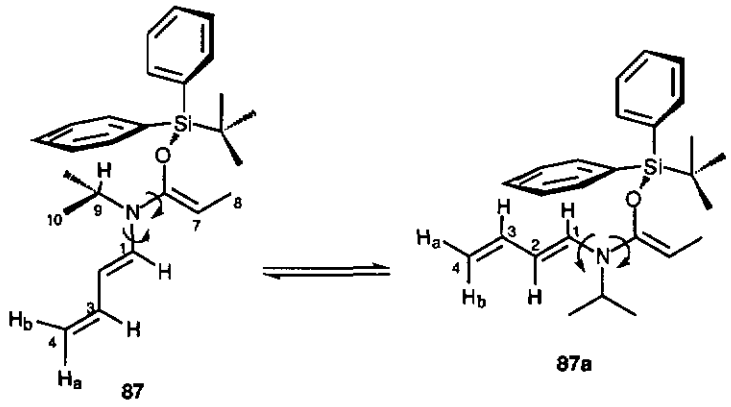


Abbildung 46: Einfluss der Si-Phenylgruppe auf Silylenolether **87**

Die am Siliciumatom befindlichen Alkylsubstituenten in den Silylenolethern **11**, **75** und **86** sind chemisch äquivalent. Trotz ihrer räumlichen Nähe haben sie nur einen geringen elektronischen Einfluss auf die in ihrem Wirkungskreis befindlichen Protonen. Die chemische Verschiebung der Signale wird infolgedessen nicht beeinflusst.

Im Silylenolether **87** ändern sich diese Verhältnisse, da nun zwei der drei Alkylsubstituenten durch Phenylgruppen ersetzt werden. Bedingt durch den starken elektronischen Einfluss des aromatischen Ringstroms werden die in dessen Nähe befindlichen Protonen wie schon in Kapitel 4.3.2 erläutert verschoben. Dabei werden aufgrund der nun freien Drehbarkeit um die N-C(6)-Bindung, sowohl die *N*-Isopropylgruppe als auch die ersten drei Protonen des Butadiensystems beinflusst. Diese werden alle nach höherem Feld verschoben, da sie vom inneren Wirkungsfeld des Ringstroms beeinflusst werden.

Im Gegensatz zu diesen Protonen ist die räumliche Entfernung der $CH_2(4)$-Gruppe zum Aromaten zu gross, um durch den Ringstrom beeinflusst werden zu können. Da ferner die Wechselwirkung der Phenylsubstituenten mit $CH_3(8)$ möglicherweise grösser ist als die der *t*-Butylgruppe, scheinen diese beiden Substituenten von $CH_3(8)$ abgedreht zu sein und können die C(8)-Methylgruppe somit nicht beeinflussen. Dies wäre eine Erklärung für das Ausbleiben des Ringstromeffektes auf H-C(7) und $CH_3(8)$.

Um diese Hypothese zu erhärten, wäre es von Interesse einmal einen kristallisierbaren Silylenolether zu synthetisieren um damit eine Röntgenstrukturanalyse durchführen zu können.

4.5 Tandemreaktionen

4.5.1 Tandemreaktion von *N,O*-Ketenacetalen

Nachdem es uns gelang die für die Tandemreaktion gewünschten stabilisierten Silylenolether darzustellen, war es nun von Interesse ihr Reaktionsverhalten zu untersuchen. Prinzipiell bietet die Tandemreaktion ausgehend von den neuen stabilisieten *t*-Butyldimethylsilylenolethern mehrere Vorteile. Um diese zu erläutern, wird nachfolgend die ursprüngliche Tandemreaktion des in situ dargestellten Trimethylsilylenolethers **11** näher erklärt.

Die Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung des in situ dargestellten Trimethylsilyl geschützten *N,O*-Ketenacetals **11** mit Acrylsäurechlorid führte diastereoselektiv zu dem Bizyklus *rac*-**16** und dem Amid **89**. Mittels Kristallisation konnte anschliesend *rac*-**16** in reiner Form aus diesem Gemisch in 60%-iger Ausbeute abgetrennt werden [26,27] (Abbildung 47).

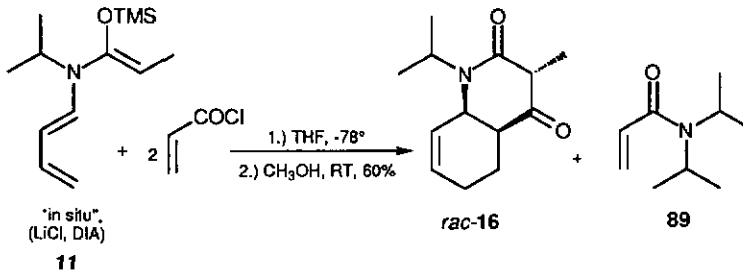


Abbildung 47: Tandemreaktion des Silylenolethers **11**

Der Silylenolether **11** wurde hierbei nicht in reiner Form sondern in der aus der Silylierung resultierenden Reaktionsmischung eingesetzt. Aus diesem Grund befinden sich neben **11** noch das aus der Deprotomierung/Silylierungreaktion resultierende Diisopropylamin und LiCl im Reaktionskolben. Wurde zu dieser Reaktionslösung nun Acrylsäurechlorid zugegeben so reagierte dieses zum einen mit dem Silylenolether **11** zum Bizyklus *rac*-**16** und zum anderen mit dem vorhandenen Diisopropylamin zum Amid **89**. Bei der Bildung des Amids wird HCl freigesetzt, dass den extrem säureempfindliche Silylenolether zum Dienamid **63** hydrolisieren und somit der Tandemreaktion entziehen könnte.

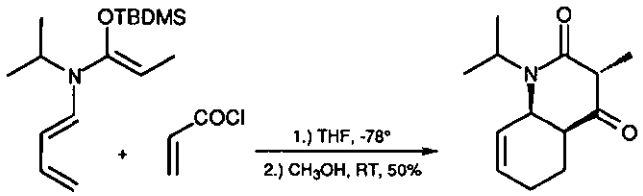
Um maximale Umsetzung zu ermöglichen, musste die Reaktionsmischung ferner mit mindestens zwei Äquivalenten Säurechlorid versetzt werden. Nach Hydrolyse und Aufarbeitung der Reaktionslösung erhielt man den Bizyklus *rac*-**16** und das Amid **89** als gelbes Öl. Die Trennung dieser beiden Produkte mittels Chromatographie war kaum möglich,

da das Laufverhalten praktisch gleich ist. Aus diesem Grund musste der Bizyklus *rac*-**16** aus dem mit **89** in einem 1:1 Verhältniss vorliegenden Gemisch mittels aufwendiger Kristallisation abgetrennt werden, um ihn in reiner Form isolieren zu können.

Um die Bildung des Nebenproduktes zu verhindern, wurde die Reaktionsmischung von **11** nochmal mit einem Äquivalent n-Butyllithium versetzt [27]. Dadurch sollte das Diisopropylamin wieder in LDA überführt werden und die Reaktion somit nicht mehr beeinflussen. Allerdings verlief die Umsetzung dieses Gemisches mit Acrylsäurechlorid nicht mehr vollständig ab. Erst nach Zusatz von LiCl konnte die Reaktion wieder in Gang gebracht werden. In weiteren Versuchen wurde versucht mittels Entfernen des Lösungsmittels und anschliessender Wiederaufnahme in Hexan das LiCl abzutrennen, um somit **11** in mehr oder weniger reiner Form darzustellen. Dieser "reine" Enolether **11** zeigte anschliessend keine Tandemreaktivität mehr. Es konnte nur **89** isoliert werden. Anhand dieser Ergebnisse wurde angenommen, dass die Tandemreaktion offenbar Li^+-katalysiert ist [26,27].

Wenn es nun möglich wäre die oben beschriebene Tandemreaktion unter denselben Reaktionsbedingungen mit dem in reiner Form zugänglichen *t*-Butyldimethylsilyl-geschützten Silylenolether **75** anstelle des in situ generierten Silylenolethers **11** zu realisieren, könnte die Bildung des Nebenproduktes und somit mögliche Hydrolse des Ausgangsprodukts von vornherein ausgeschlossen werden. Dadurch wird gleichzeitig das aufwendige Trennproblem des Nebenproduktes gelöst, da nur die einheitliche Bildung des gewünschten Bizyklus *rac*-**16** möglich ist. Des weiteren würde die Bildung des Reaktionsproduktes zeigen, dass Li^+ keine katalytische Funktion auf diese Tandemreaktion ausübt.

Um diese Überlegungen zu prüfen, wurde der reine *t*-Butyldimethysilylenolether **75** in THF bei -78° mit einem Äquivalent Acrylsäurechlorid versetzt. Tatsächlich liess sich auf diese Weise nach Hydrolyse und Aufarbeitung der Reaktionsmischung der Bizyklus *rac*-**16** in 50 %-iger Ausbeute als reines gelbes Öl gewinnen, welches nun ohne Probleme kristallisiert werden konnte (Abbildung 48).



75 *rac*-**16**

Abbildung 48: Tandemreaktion des Silylenolethers **75**

Es war von vorneherein nicht zu erwarten, dass die gewünschte Tandemreaktion auch mit dem Silylenolether **75** abläuft. Da der *t*-Butyldimethylsilylenolether **75** zwar stabiler, aber dadurch bedingt auch eine weitaus schwächere Reaktivität als das Trimethylsilyl-Analoge **11** im Acylierungsschritt aufweisen sollte, war die relativ gute Ausbeute dieser Reaktion zufriedenstellend.

Mit diesem Ergebnis können wir des weiteren nachweisen, dass die Anwesenheit von LiCl keine notwendige Voraussetzung für das Ablaufen dieser Tandemreaktion ist.

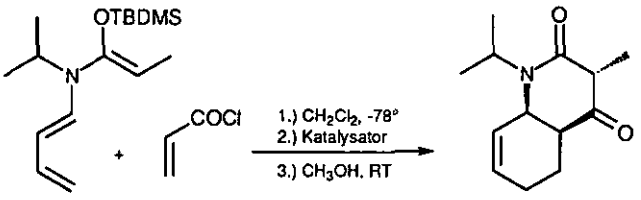
Nachdem es uns gelang, die Tandemreaktion auch mit dem Silylenolether **75** durchzuführen, war es von Interesse ob die Ausbeute an Reaktionsprodukt *rac*-**16** gesteigert werden könnte. Aus diesem Grund sollte versucht werden, die Tandemreaktion mittels Lewis-Säuren zu katalysieren. (siehe auch Kapitel 4.7.4)

Die in Abbildung 47 dargestellte Tandemreaktion des in situ generierten Silylenolethers **11** muss in THF durchgeführt werden, da zur Darstellung von **11** ein sehr polares Lösungsmittel notwendig ist. Lewis-Säuren wie $TiCl_4$, Al_2Cl_3 oder $ZnCl_2$ sind in THF nicht mehr katalytisch wirksam, somit war eine Katalyse der Tandemreaktion von **11** ausgeschlossen.

Der Einsatz des stabilisierten *N,O*-Ketenacetals **75** in unserer Tandemreaktion bietet auch in dieser Hinsicht a priori einen grossen Vorteil. Da **75** in reiner Form isoliert werden kann, ist es nun möglich das Reaktionsmedium zu verändern und das gewünschte Lösungsmittel auszuwählen. Da Lewis-Säure katalysierte Reaktionen im allgemeinen in CH_2Cl_2 durchgeführt werden, sollte in einem ersten Versuch die Ausbeute der Tandemreaktion in diesem Lösungsmittel untersucht werden.

Wird die in Abbildung 48 dargestellte Reaktion in CH_2Cl_2 anstelle THF durchgeführt, konnten nur noch 34% Ausbeute an *rac*-**16** erreicht werden (Abbildung 49). Da CH_2Cl_2 im Vergleich zu THF ein für den Acylierungsschritt schlechteres Lösungsmittel darstellt, war eine schlechtere Ausbeute zu erwarten.

Um die Reaktivität heraufzusetzten, sollte die Tandemreaktion in CH_2Cl_2 mit Hilfe von Lewis-Säuren katalysiert werden. Dabei wurden mehrere Katalysatoren getestet [76]. Die Resultate sind in Abbildung 49 aufgeführt.



75 ***rac*-16**

Katalysator	Menge [mol%]	Ausbeute [%]
—	—	34
$AlCl_3$	10	15
$ZnCl_2$	10	22
$ZnCl_2$	50	19
$ZnCl_2/Et_2O$	20	20
$TiCl_4$	10	10
$BF_3.OEt_2$	10	18
$(nBu)_4NF$	10	18
$LiClO_4/Et_2O$	100	19

Abbildung 49: Katalyseversuche der Tandemreaktion des Silylenolethers **75**

Es stellte sich jedoch heraus, dass durch den Einsatz der oben beschriebenen Katalysatoren bzw. Katalysatorsysteme, die Ausbeute der Tandemreaktion nicht gesteigert werden konnte. Es wurden mehrere Zugabevarianten ausprobiert. Zuerst wurde die Lewis-Säure mit dem Acrylsäurechlorid in CH_2Cl_2 vorgelegt und bei -78°C mit dem Dienamid versetzt. Nachdem dies zu keinen besseren Ausbeuten führte wurde auch der inverse Zugabemodus (d.h Dienamid und Lewis-Säure vorgelegt und dazu das Säurechlorid bei -78°C gegeben) ausprobiert. Leider führte auch diese Variation der Reaktionsbedingungen zu keiner Verbesserung. Auch die Erhöhung der Katalysatormenge und langeres Rühren der Reaktionslösung bei tiefen Temperaturen brachte keine Verbesserung. Die Ausbeute lag in allen Fällen deutlich unter der der unkatalysierten Variante. Die dünnschichtchromatographische Analyse der Reaktionsmischung zeigte, dass die Reaktion nicht mehr einheitlich abläuft. Neben dem Bizyklus konnte in den katalysierten Fällen die erhöhte Bildung von nicht charakterisierten Nebenprodukten beobachtet werden.

Diese Resultate waren leider enttäuschend, da der Einsatz von Lewis-Säuren in der Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Umlagerung des Butadienylthiocyanats **9** (siehe Abb.5, Kapitel 2) mit grossem Erfolg angewendet werden konnte.

Das Ausbleiben des katalytischen Effekts in der von uns untersuchten Tandemreaktion könnte mehrere Gründe haben.

Normalerweise kann durch den Einsatz von Lewis-Säuren eine deutliche Erhöhung der Reaktivität des Acrylsäurechlorids erreicht werden. Hierbei wird ein Komplex gebildet, der den elektronenziehenden Einfluss der Carbonylgruppe auf die Doppelbindung verstärkt, was zu höherer Reaktivität führt. Dieser Komplex wird dann mit einem Dien umgesetzt, das im Gegensatz dazu nicht komplexiert werden sollte (z.B Cyclopentadien oder das Butadienylthiocyanat **9**) um dessen volle Reaktivität zu erhalten.

Das Ausgangsprodukt **75** unserer Tandemreaktion scheint ein in dieser Beziehung nur schlecht geeignetes Dien zu sein, da es möglicherweise über die elektronenreiche Enol-Gruppe von der zugesetzten Lewis-Säure komplexiert, und damit desaktiviert werden kann.

Ein zweiter Grund für das Ausbleiben des Katalyseeffektes könnte die Reaktionssequenz unserer Tandemreaktion darstellen. Wie schon in der Problemstellung kurz erläutert, konnte die Reaktionssequenz mit den bisher erzielten Resultaten nicht eindeutig bestimmt werden [27]. Prinzipell kann die Bildung des Bizyklus *rac*-**16** sowohl mit der Sequenz *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung als auch mit der umgekehrten Sequenz Acylierung/*Diels-Alder*-Reaktion erklärt werden. Aufgrund reaktionsmechanistischer Betrachtungen kann angenommen werden, dass es sich um die erstgenante Sequenz handelt (siehe Kapitel 4.6).

Um die Tandemreaktion zu kataylsieren, müsste selektiv nur der Reaktionskanal dieser Sequenz beeinflusst werden. In diesem Zusammenhang war die von Tirpak und Rathke veröffentlichte Lewis-Säure katalysierte Acylierung von Ketonsilylenolethern des Typs **90** mit Säurechloriden von Interesse [77], da diese Reaktion dem zweiten Reaktionsschritt unserer Tandemreaktion entspricht (Abbildung 50). Das Hauptprodukt dieser Umsetzung ist das aus der C-Acylierung resultierende 1,3-Diketon, welches in guten Ausbeuten dargestellt werden konnte.

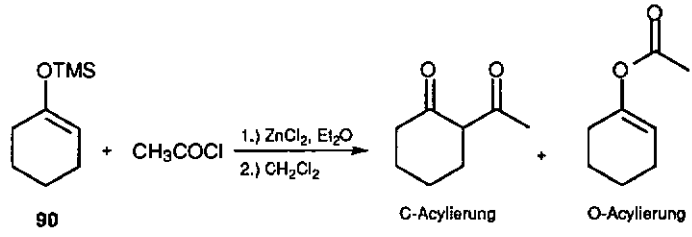


Abbildung 50: Acylierungsreaktion des Silylenolethers **90**

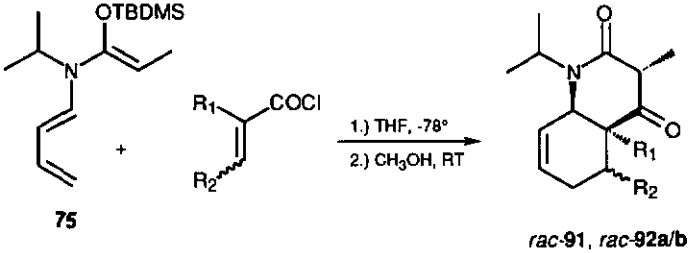
Wird dieses Ergebnis auf unsere Reaktion übertragen, würde das bedeuten, dass nicht die *Diels-Alder*-Reaktion sondern der Acylierungsschritt bevorzugt katalysiert wird. Da hiermit der für uns eher unwahrscheinliche Reaktionsweg beschritten wird, gelangt ein Teil des

Ausgangsproduktes in den falschen Reaktionskanal, der scheinbar nicht zum gewünschten Endprodukt führt. Somit wird dieser Teil der Tandemreaktion entzogen, wodurch die geringere Ausbeute und die erhöhte Bildung von Nebenprodukten erklärt werden könnte.

Wir wollten nun feststellen, ob die Tandemreaktion des Silylenolethers **75** auf weitere, weniger reaktive Säurechloride übertragbar ist. Erste Versuche, die in Abbildung 47 dargestellte Tandemreaktion des Trimethylsilylenolethers **11** mit Crotonsäurechlorid oder Methacrylsäurechlorid durchzuführen scheiterten [27]. Es konnte in keinem Falle das erwartete Reaktionsprodukt isoliert werden. Es wurde in beiden Fällen jeweils ein schwierig aufzutrennedes Reaktionsgemisch erhalten, aus dem nur das Propionsäureamid **89** isoliert werden konnte.

In der von uns modifizierten Variante der Tandemreaktion (Abb. 48) wird dieses Problem gelöst, da die Bildung dieses Amids **89** von vorneherein ausgeschlossen werden kann. Dieser entscheidende Vorteil dieser Variante regte uns dazu an, die Umsetzung des *t*-Butyldimethylsilylenolethers **75** mit den beiden oben genannten Säurechloriden zu versuchen.

Somit wurde das Verhalten von Methacrylsäurechlorid und Crotonsäurechlorid hinsichtlich denselben Reaktionsbedingungen getestet (Abbildung 51).



75

rac-**91**, *rac*-**92a/b**

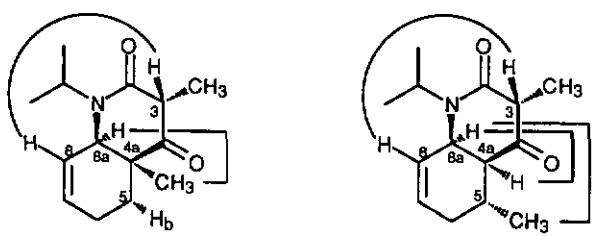
	R_1	R_2	Ausbeute [%]
rac-**91**	- CH_3	- H	19
rac-**92a/b**	- H	- CH_3	12

Abbildung 51: Tandemreaktion des Silylenolethers **75** mit Methacrylsäure-und Crotonsäurechlorid

Tatsächlich konnten wir nach Umsetzung des Silylenolethers **75** mit diesen beiden Säurechloriden nach Aufarbeitung und chromatographischer Reinigung der Reaktionsmischung die beiden neuen bizyklischen Systeme *rac*-**91** und *rac*-**92a/b** isolieren. Die geringere Reaktivität der beiden Säurechloride im Vergleich zu Acrylsäurechlorid ist für die relativ schlechten Ausbeuten verantwortlich.

Die dünnschichtchromatographische Analyse der Reaktionsmischung zeigte, dass die beiden Reaktionen nicht einheitlich abliefen. In diesen beiden Fällen war im Gegensatz zur Tandemreaktion mit Acrylsäurechlorid eine erhöhte Bildung von Nebenprodukten zu beobachten. Die chromatographische Reinigung dieses Gemisches erwies sich als relativ mühsam. Erst nach mehrmaliger Reinigung war es möglich, die beiden neuen Bizyklen *rac*-**91** und *rac*-**92a**/b zu isolieren. Im Falle des Methacrylsäurechlorids wurde diastereoselektiv nur *rac*-**91** gebildet. Verwendet man Crotonsäurechlorid, das nur als 4:1 E/Z-Gemisch erhältlich ist, wird dementsprechend die Bildung eines an C(5)-Methyl substituierten Gemisches beobachtet. Aus diesem Gemisch konnte mittels Kristallisation der Bizyklus *rac*-**92a** auskristallisiert werden.

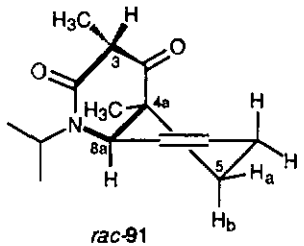
Als Grundlage für die Interpretation der ^{1}H-NMR-Spektren der beiden Bizyklen diente die schon am Bizyklus *rac*-**16** vorgenommene Zuordnung. Mit Hilfe von NOESY-Messungen konnte die relative Konfiguration an den Kohlenstoffatomen C(3), C(4a) und C(8a) in *rac*-**91** bzw. C(3), C(4a); C(5) und C(8a) in *rac*-**92a**, eindeutig bestimmt werden (Abbildung 52).



rac-**91** *rac*-**92a**

Abbildung 52: Konfigurationsbestimmende Kreuzpeaks im NOESY-Spektrum der Bizyklen *rac*-**91** und *rac*-**92a**

Aufgrund dieser Ergebnise kann angenommen werden, dass der Cyclohexen-Ring in einer Halb-Sessel Konformation und der annelierte Lactam-Ring in einer Boot-Konformation vorliegen sollte. Dies wird in Abbildung 53 bildlich dargestellt.



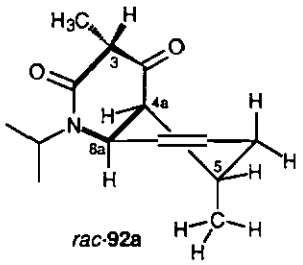
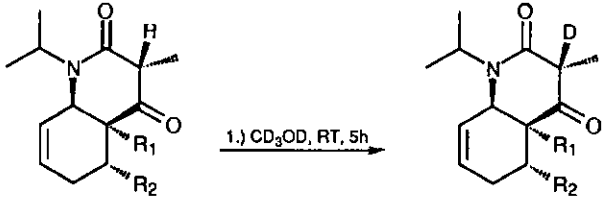


Abbildung 53: Halb-Sessel/Boot-Konformation der Bizyklen *rac*-**91** und *rac*-**92a**

Nur aus dieser Konformation sind die NOE-Effekte von H-C(8a) zu H_b-C(5) in *rac*-**91** bzw. H-C(8a) zu CH_3-C(5) in *rac*-**92a** für den Cyclohexen-Ring zu erklären. In dieser Konformation sind die notwendigen räumlichen Voraussetzungen erfüllt, um die NOE-Effekte beobachten zu können. Analog lässt sich nur aus der Boot-Konformation des Lactamrings der NOE-Effekt von H-C(3) auf H-C(8) erklären, da sich H-C(3) aufgrund der axialen Anordnung nun im Wirkungsbereich von H-C(8) befindet.

Es hat sich gezeigt, dass das Methinproton an C(3) in beiden Bizyklen sehr leicht gegen Deuterium austauschbar ist (Abbildung 54)



rac-**91**, *rac*-**92a**

	R_1	R_2
rac-91	- CH_3	- H
rac-92a	- H	- CH_3

Abbildung 54: Deuterierung der beiden Bizyklen *rac*-**91** und *rac*-**92a**

Löst man *rac*-**91** und *rac*-**92a** in CD_3OD so verschwindet das Quartett des H-C(3)-Atoms nach 5h vollständig, ohne dass sich dabei die chemische Verschiebung der CH_3-Gruppe an C(3) ändert. Offenbar bleibt die Konfiguration an C(3) erhalten, und man erhält wiederum nur ein einziges Diastereoisomeres. Das von uns synthetisierte Diastereoisomer repräsentiert somit die thermodynamisch stabilere Konfiguration an C(3).

Wie in Kapitel 2 schon erwähnt, sollte versucht werden, die von uns untersuchte Tandemreaktion als Ausgangsschritt einer stereoselektiven Synthese des γ-Lycorans **17** zu nutzen. Das γ-Lycoran **17** ist ein Alkaloid mit drei Chiralitätszentren. Mit Hilfe unserer Tandemreaktion wäre es möglich in einem Schritt eine Strukturuntereinheit dieses Alkaloids aufzubauen, indem schon zwei dieser drei Zentren definiert sind. Eine Retrosynthese, ausgehend von unserer Tandemreaktion könnte folgendermassen aussehen (Abbildung 55).

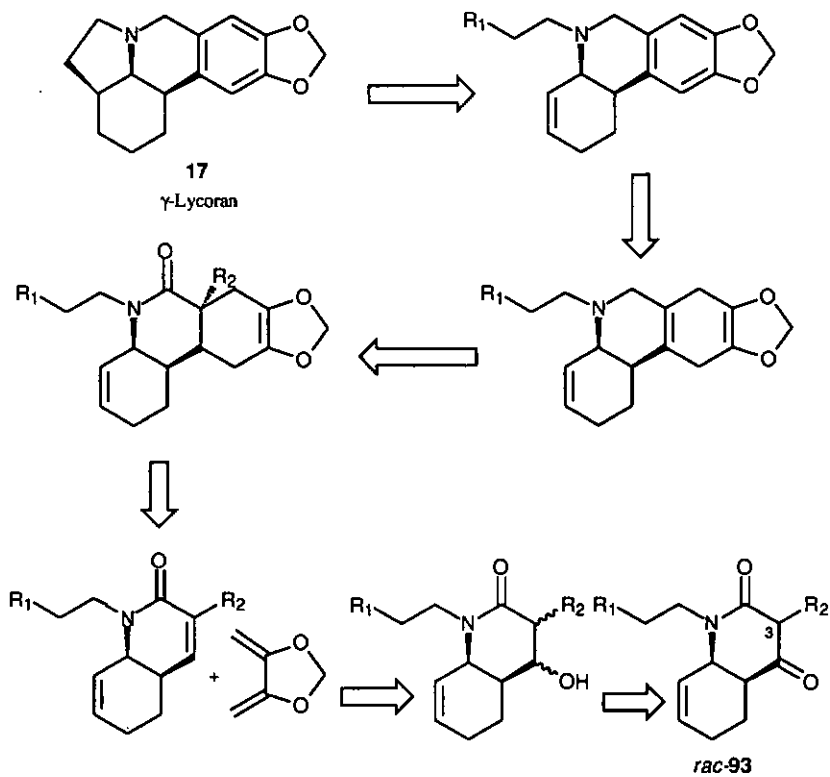


Abbildung 55: Retrosynthese des γ-Lycorans **17**

Um die in Reaktionsschritt B dargestellte Aromatisierung zu realisieren, sollte über die Tandemreaktion ein Bizyklus des Typs *rac*-93 dargestellt werden, in dem der an C(3) befindliche Substituent R_2 ein Wasserstoffatom ist.

Deswegen sollte die Tandemreaktion mit dem an C(7) unsubstituierten Silylenolether **76** und Acrylsäurechlorid durchgeführt.werden. Aus dieser Reaktion sollte analog der Tandemreaktion des Silylenolethers **75** der gewünschte Bizyklus *rac*-**94** resultieren (Abbildung 56).

Entgegen den Erwartungen gelang es uns jedoch nicht, auf diesem Weg *rac*-**94** zu erhalten. Die Reaktion von **76** mit Acrylsäurechlorid ergab ein schwierig aufzutrennendes Reaktionsgemisch. Nach dessen chromatographischer Trennung konnte eine Fraktion erhalten werden, in welchem gemäss 200-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum rund 7% des zu erwarteten Produktes zu vermuten sind (Abbildung 56).

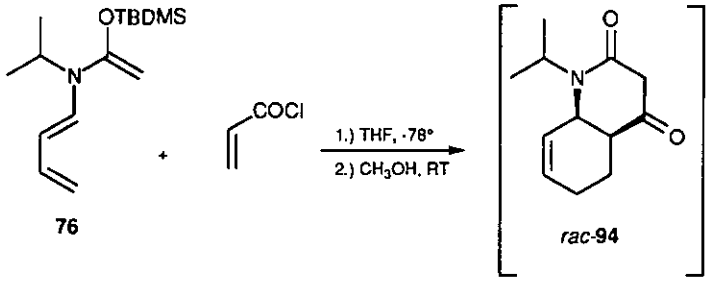
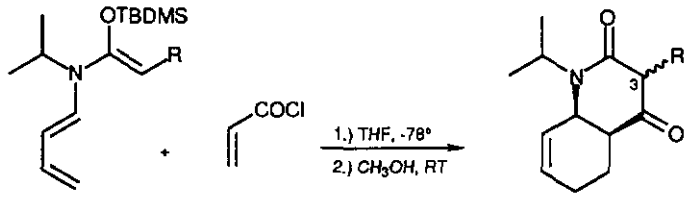


Abbildung 56: Reaktion des Silylenolethers **76** mit Acrylsäurechlorid

ANMERKUNG: (In Kapitel 4.7.6 wird die stufenweise Synthese von *rac*-**94** beschrieben. Vergleiche der Spektren des reinen Bizyklus *rac*-**94** mit der aus der in Abbildung 56 erhaltenen Fraktion zeigten, dass es sich wirklich um den Bizyklus *rac*-**94** handelte).

Nachdem es nicht gelang, den Bizyklus *rac*-**94** zu isolieren, sollte das Reaktionsverhalten der beiden *N*-Isopropyl-Silylenolether **77** und **78** in unserer Tandemreaktion untersucht werden. Dafür wurden die beiden isolierten Silylenolether **77** bzw. **78** mit Acrylsäurechlorid in THF bei -78°C umgesetzt. Tatsächlich liessen sich auf diese Weise die erwarteten Bizyklen *rac*-**95** und *rac*-**96** gewinnen (Abbildung 57).



77, 78 *rac*-95, *rac*-96

	R	Ausbeute [%]
rac-95	- C_6H_5	19
rac-96	- *p*-$OCH_3C_6H_4$	12

Abbildung 57: Tandemreaktion der Silylenolether 77 und 78

Aufgrund der Analyse der ^{1}H-NMR-Spektren war festzustellen, dass die Tandemreaktion dieser beiden Silylenolether weniger selektiv verlief als die des Silylenolethers **75**. Dies machte sich dadurch bemerkbar, dass wir nun zwei Signalsätze im Verhältniss 2:1 finden konnten. Der Hauptsignalsatz konnte dabei mit den von uns schon bekannten Bizyklen in Übereinstimmung gebracht werden.

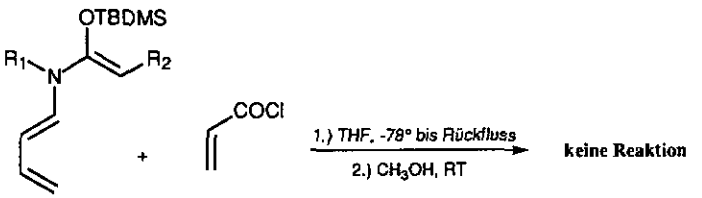
Es scheint sich also um ein 2:1-Diastereoisomerengemisch zu handeln. Die relative Konfiguration an den beiden ringverknüpfenden Kohlenstoffatomen C(4a) und C(8a) war eindeutig. Im Gegensatz dazu wurde an C(3) nicht nur ein Konfigurationsisomeres gebildet. Neben der thermodynamisch stabileren Konfiguration liegt an C(3) diesmal auch die dazu *diastereoisomere* Konfiguration vor.

Dies wird verständlich, wenn man sich den Substituenten an C(3) anschaut. In den Bizyklen *rac*-**16**, *rac*-**91** und *rac*-**92a** ist dies die Methylgruppe in *rac*-**95** und *rac*-**96** eine Phenylgruppe. Das an C(3) befindliche Methinproton ist in den beiden letzten Fällen, aufgrund des elektronenziehenden Einflusses der Phenylgruppe, wesentlich acider. Eine Epimerisierung dieses Kohlenstoffs ist damit deutlich erleichtert.

Möglicherweise führt die Wechselwirkung der ortho-Protonen des Phenylrings mit den beiden Carbonyl-Gruppen zu einer Destabilisierung der Konfiguration, die für den Methyl-Substituenten beobachtet wurde. Deshalb wurden beide Konfigurationsisomeren beobachtet.

Wir wollten nun feststellen, ob die Tandemreaktion auch auf die *N*-Benzylsubstituierten *t*-Butyldimethylsilylenolether **80-83** übertragbar ist. Deshalb setzten wir diese Silylenolether in THF bei -78°C mit Acrylsäurechlorid um. Höchst erstaunt mussten wir jedoch feststellen, dass alle *N*-Benzylsilylenolether unter analogen Reaktionsbedingungen wie wir sie beim Silylenolether **75** anwendeten, keine Tandemreaktivität zeigten. Es konnten in keinem Falle

das erwartete Reaktionsprodukt der Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung isoliert werden. Wechselt man das Lösungsmittel um höhere Temperaturen zu erreichen so kann ebenfalls nicht das erhoffte Reaktionsprodukt isoliert werden. Die Reaktionen ergaben meist eine Vielzahl von Produkten. Versuche, eine Auftrennung dieser komplexen Produktgemische zu erreichen scheiterten.(Abbildung 58)



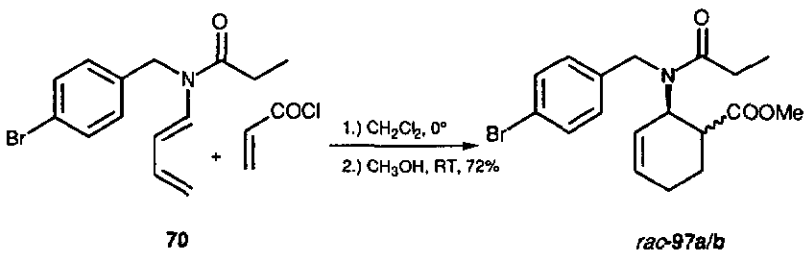
80-83

	R_1	R_2
80	$-CH_2C_6H_5$	$-CH_3$
81	$-CH_2$-*p*BrC_6H_4	$-CH_3$
82	$-CH_2$-*p*BrC_6H_4	-*p*BrC_6H_4
83	$-CH_2$-*p*$OCH_3C_6H_4$	-*p*$OCH_3C_6H_4$

Abbildung 58:

Lediglich im Falle des *N*-4-Brombenzyl-Silylenolethers **81** konnte in 14%iger Ausbeute ein Produkt isoliert werden, das aus der *endo*-selektiven-*Diels-Alder*-Reaktion des Silylenolethers **81** und anschliessender Hydrolyse, oder dessen hydrolysierter Form **70**, mit Acrylsäurechlorid resultieren könnte.

Um ein reines Vergleichsspektrum zu erhalten, wurde das *Diels-Alder*-Produkt *rac*-**97a/b** von **70** mit Acrylsäurechlorid in CH_2Cl_2 bei 0°C und dessen anschliessender Methanolyse dargestellt. Aus dem 14:1 cis/trans-Gemisch konnte reines endo-*Diels-Alder* Produkt rac-**97a** isoliert werden.(Abbildung 59).



70 ***rac*-97a/b**

Abbildung 59: *Diels-Alder*-Reaktion von **70** mit Acrylsäurechlorid

Der Spektrenvergleich des *endo-Diels-Alder*-Adduktes rac-**97a** mit dem aus der Umsetzung des Silylenolethers **81** erhaltenen Fraktion zeigte eindeutig, dass es sich hierbei um die gleiche Substanz handelt. Aufgrund der schwachen Ausbeute können jedoch keine eindeutigen Schlussfolgerungen gezogen werden, die eine Bildung von rac-**97a** ausgehend vom Silylenolether festlegen. Rein theoretisch ist die Bildung des *Diels-Alder*-Adduktes auch über den Umweg der Hydrolyse von **81** zu **70** und dessen nachfolgender *Diels-Alder*-Reaktion möglich.

Somit hat dieses Resultat nur indikativen Charakter, das allerdings im Einklang steht mit der Reaktionssequenz *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung.

Das die *N*-Benzylsubstituierten *t*-Butyldimethylsilylenolether **80-83** mit Acrylsäurechlorid nicht zum erwarteten Tandemreaktionprodukt reagierten ist ein unerwartetes Resultat, da sich die Silylenolether **80-83** nur durch den Substituenten am Stickstoffatom von Silylenolether **75** unterscheiden.

In diesem Zusammenhang war das Ergebniss der Diplomarbeit von J. Nachbaur [26,78] von Interesse, worin gezeigt werden konnte das *N*-Benzylsubstituierte-Silylenolether prinzipell Tandemreaktivität besitzen. Die Reaktion des *N*-Benzyl-trimethylsilylenolethers **98** mit *N*-Phenylmaleinimid ergab hierbei die beiden aus der Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung resultierenden Reaktionsprodukte *rac*-**99** und *rac*-**100** (Abbildung 60).

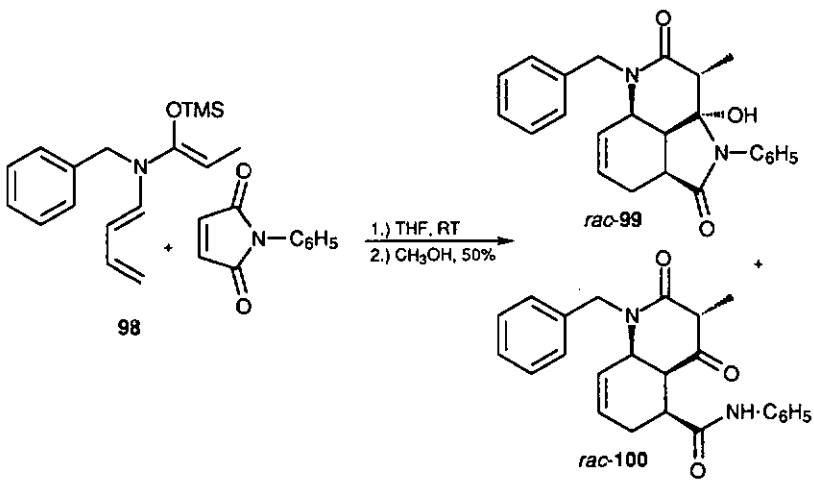


Abbildung 60: Tandemreaktion des Silylenolethers **98** mit *N*-Phenylmaleinimid

Aus diesem Grund war es von Interesse zu untersuchen, ob der *t*-Butyldimethylsilylenolether **80** mit *N*-Phenylmaleinimid in die analogen Tandemprodukte *rac*-**99** und *rac*-**100** überführt werden kann.

Nach Umsetzung des Silylenolethers **80** mit *N*-Phenylmaleinimid und anschliessender Hydrolyse und Aufarbeitung der Reaktionsmischung konnte als Hauptprodukt dieser Reaktion das *endo-Diels-Alder* Produkt *rac*-**101** in 38%-iger Ausbeute isoliert werden. Desweiteren wurden Spuren der beiden Tandemprodukte *rac*-**99** und *rac*-**100** erhalten [79] (Abbildung 61).

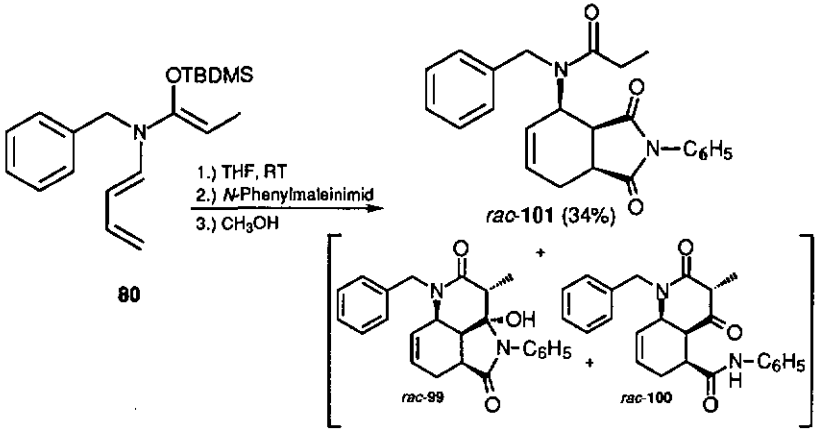


Abbildung 61: Tandemreaktion des Silylenolethers 80 mit *N*-Phenylmaleinimid

Anhand dieses Resultats wird ersichtlich, dass die Tandemreaktion in diesem Fall auf der ersten Reaktionsstufe stehengeblieben war und nur ein Bruchteil des *Diels-Alder* Adduktes über die zweite Acylierungsreaktion zu den Tandemprodukten weiterreagiert hatte. Da *N*-Phenylmaleinimid eine rund sechs mal höhere Dienophilreaktivität wie Acrylsäurechlorid aufweist [80], wird in diesem Fall der Erstreaktionsschritt, die Cycloaddition, ermöglicht. Allerdings reagiert nicht hydrolysierte Vorstufe von *rac*-**101** nicht weiter, da die Reaktionsfähigkeit der *t*-Butyldimethylsilylenolgruppe gegenüber der Amidgruppe des *N*-Phenylmaleinimids in einer Acylierungsreaktion zu gering ist.

Das Ausbleiben der Tandemreaktivität der *N*-Benzyl-substituierten Silylenolether **80-83** mit Acrylsäurechlorid scheint also auf die ungenügende Reaktivität des Dien/Dienophil-Paares zurückzuführen sein. Um letztendlich eine Tandemreaktion ausgehend von den *N*-Benzyl-substituierten Silylenolethern zu ermöglichen, muss der Tandemreaktionspartner gewissen Anforderungen genügen.

Er muss mindestens die Dienophilreaktivität des *N*-Phenylmaleinimids aufweisen um den ersten Reaktionsschritt, die Cycloaddition zu ermöglichen. Zusätzlich dazu muss er noch eine Säurechloridgruppe als aktivierender Doppelbindungssubstituent besitzten, um den zweiten Acylierungsreaktionschritt zum Tandemprodukt zu ermöglichen.

ANMERKUNG: Ein solches Dienophil stellt das Fumarsäuredichlorid dar. In einer gegen Ende der Redaktion dieser Arbeit durchgeführten Forschungsarbeit [79], ist es uns gelungen die Tandemreaktion ausgehend von dem *N*-Benzyl-substituierten Silylenolether **80** und Fumarsäuredichlorid durchzuführen.

Daraus schlussfolgernd kann angenommen werden, das die *N*-Isopropyl-Silylenolether prinzipiell reaktiver sind als deren *N*-Benzyl-substituierten analogen Vertreter, da sie sowohl mit Acrylsäurechlorid als auch mit *N*-Phenylmaleinimid Tandemreaktivität aufweisen.

Mit dem *N*-Anthranylmethyl-substituierten Silylenolether **84** wurde keine Tandemreaktionsversuche in unserer Arbeitsgruppe durchgeführt. Er wurde für die in Kapitel 5.5 besprochenen Reaktionen dargestellt.

4.5.2 Umsetzung des *t*-Butyldimethylsilylenolethers 79 mit Tetracyclon 102

In dem vorher beschriebenen Kapitel wurde das Reaktionsverhalten mehrerer Dien-Silylenolether in der Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung untersucht. Es schien uns prinzipiell von Interesse zu untersuchen, ob es möglich ist einen Silylenolether dieses Typs in einer neuen Tandemreaktion einzusetzten. Diese Tandemreaktion stellt die Kombination von zwei *Diels-Alder*-Reaktionen dar.

Aus diesem Grund synthetisierten wir den Silylenolether **79**. Er hat a priori das Reaktionspotential für eine zweifache *Diels-Alder*-Reaktion, da er zwei aktivierte Dien-Systeme enthält.

Es sollte nun versucht werden, **79** mit einem Bis-Dienophil umzusetzten um dessen Reaktionsverhalten zu analysieren. Als Bis-Dienophil wurde das Tetraphenylcyclopentadienon **102** (Tetracyclon) gewählt, das ein zweifach aktiviertes Dienophil darstellt. Eine doppelte sequentielle *Diels-Alder*-Reaktion von **79** mit **102** sollte zum Tetrazyklus **103** führen, dessen Hydrolyse dann den Alkohol **104** liefern würde (Abbildung 62).

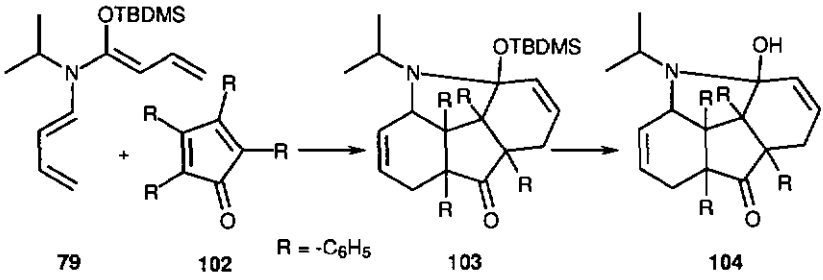


Abbildung 62:

Entgegen den Erwartungen lieferte jedoch die Umsetzung des Bis-Diens **79** bei -78°C in THF mit Tetracyclon **102** und anschliessendem Erwämen auf Raumtemperatur und Hydrolyse nicht den gewünschten Alkohol **104**. Es konnte lediglich das Mono-*Diels-Alder*-Produkt **105** isoliert werden, dessen Bildung über die *Diels-Alder*-Reaktion des *N*-Butadien-Systems mit Tetracyclon und anschliessender Hydrolyse der Silylenolether Doppelbindung erklärt werden kann (Abbildung 63).

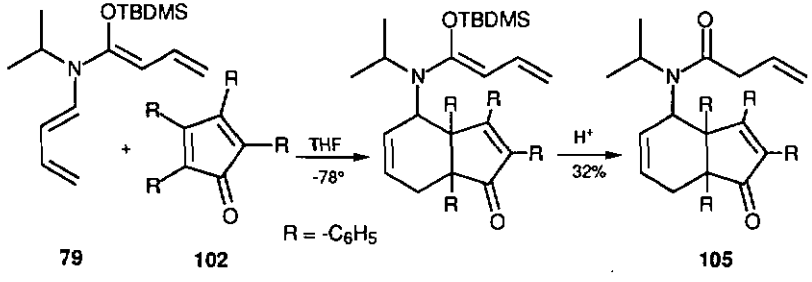


Abbildung 63: Reaktion von Silylenolether **79** mit Tetracyclon **102**

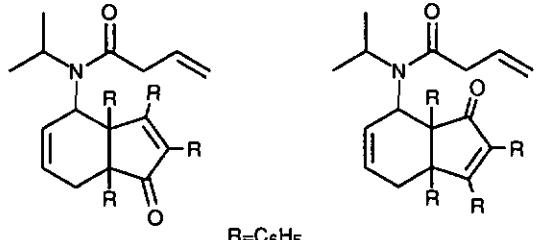
Auch ein Wechsel des Lösungsmittel von THF zu Toluol und anschliessende Erhöhung der Reaktionstemperatur bis zu Rückflussbedingungen brachte keinen Erfolg. Es konnten keine Hinweise auf die Bildung des Alkohols **104** erhalten werden.

Die Zuordnung der Signale der ^{1}H-NMR-Spektren und ^{13}C-NMR-Spektren des Bizyklus **105** erwies sich als sehr schwierig. Die Signale im ^{1}H-NMR-Spektrum waren aufgrund der Rotationsisomerie verdoppelt.

Die Zuordnung der ^{1}H-NMR-Signale zu den entsprechenden Protonen wurde mittels Entkopplungs-Experimenten durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, dass CH_3(16) und H-C(15) ein Kopplungssystem bilden, CH_2(12), H-C(13) und CH_2(14) ein Kopplungssystem bilden und H-C(1), H-C(2), H-C(3), H_a-C(4) und H_b-C(4) ein Kopplungssystem bilden (siehe Abbildung 65). H-C(3) konnte allerdings erst über ein TOCSY-Entkopplungsexperiment [81] identifiziert werden.

Die Zuordnung der ^{13}C-NMR-Signale erfolgte über ein HETCOR (short range) Spektrum, wobei alle ^{13}C-NMR-Signale bis auf die vier quaternären Kohlenstoffatome C(5), C(7), C(8) und C(9) zugeordnet wurden. Man sieht im HETCOR-Spektrum fast alle Kreuzpeaks, die wir erwartet hatten. Des weiteren wurde aus dem HETCOR-Spektrum ersichtlich, dass ein zweites Rotationsisomeres vorhanden ist.

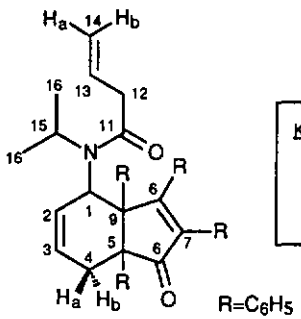
Nachdem die Signale zugeordnet wurden stellte sich die Frage nach der Regioisomerie. Prinzipiell sind die beiden in Abbildung 64 dargestellten regioisomeren Produkte **105** und **105a** möglich.



105 **105a**

Abbildung 64: Die beiden möglichem Regioisomere des Bizyklus **105**

Damit das isolierte Produkt dem entsprechenden Regioisomeren zugeordnet werden konnte, wurde ein HETCOR-COLOC-(long-range)-(H,C)-Experiment [81] durchgeführt. Mit deren Hilfe konnte unser Produkt dem Regioisomeren **105** zugeordnet werden. Zusätzlich wurden die vier quaternären Kohlenstoffatome C(5), C(7), C(8) und C(9) zugeordnet. Die konfigurationsbestimmenden Kreuzpeaks sind in Abbildung 65 aufgeführt.



Kreuzpeaks: H_b-C(4) / C(5)
H_b-C(4) / C(6)
H-C(1) / C(8)
H_a-C(4) / C(7)

105

Abbildung 65: Strukturbestimmende Kreuzpeaks im long-range HETCOR Spektrum des Bizyklus **105**

Ausschlaggebend für die von uns gemachte Zuordnung waren hierbei die drei folgenden Kreuzpeaks, die sogenannte long-range $^2J(H,C)$-Kopplungen (Kreuzpeak 1) und $^3J(H,C)$-Kopplungen (Kreuzpeaks 2 und 3) darstellen und in Experimenten dieses Typs im Normalfall zu beobachten sind.

1. H_b-C(4) ↔ C(5)
2. H_b-C(4) ↔ C(6)
3. H-C(1) ↔ C(8)

Diese Kreuzpeaks stehen im Einklang mit Struktur **105** und können nur aus ihr erklärt werden. Strukturbestimmend war hierbei besonders der zweite Kreuzpeak, da H_b-C(4) und C(6) eindeutig zugeordnet werden konnten.

Des weiteren ist ein vierter Kreuzpeak sichtbar, der nur mit einer long-range $^4J(H,C)$-Kopplung zu erklären ist:

4. H_a-C(4) ↔ C(7)

Kopplungen dieses Typs können normalerweise nicht in HETCOR-COLOC-(long-range)-Experimenten beobachtet werden. Dieser Kreuzpeak kann aus Struktur **105** nur unzureichend erklärt werden. Diese long-range Kopplung könnte genau so gut für die isomere Struktur **105a** in Abbildung 64 sprechen und aus dieser über eine $^3J(H,C)$-Kopplung erklärt werden. Allerdings sind aus dieser Struktur die oben genannten Kreuzpeaks 2 und 3 nicht erklärbar.

Eine Erklärung für diesen Effekt könnte die Zuordnung von C(7) im ^{13}C-NMR-Spektrum sein. Es ist ebenso möglich, dass C(7) das ipso Kohlenstoffaton des an C(5) befindlichen Phenylrings ist. Somit wäre der vierte beobachtete Kreuzpeak aus einer ^{3}J(H,C)-Kopplung in Struktur **105** erklärbar.

Es bleibt zudem die Frage offen, warum nur ein Teil der long-range Kopplungen zu sehen ist. So fehlt beispielsweise der Kreuzpeak H-C(1) nach H-C(9), H-C(1) nach H-C(2), und ganz besonders der Kreuzpeak H_a-C(4) zu C(6). Möglich ist, dass in einem solchen rigiden Gerüst wie **105** die long-range Kopplungen ^{2}J, ^{3}J und ^{4}J je nach Strukturelement stark varieren.

Um weitere Aufklärung über diese Fragen zu erhalten, sollen HETCOR-(long-range) (C,H)-Kopplungsexperimente behilflich sein, bei denen, im Gegensatz zum schon durchgeführten HETCOR-COLOC (long-range) Experiment, nun invers detektiert wird, d.h. die Detektion der Kreuzpeaks erfolgt über (C,H)-Kopplungen.

4.6. Untersuchungen zur Reaktionssequenz der Tandemreaktion

Wie in Abbildung 66 dargestellt ist, gibt es prinzipiell zwei mögliche Reaktionswege A und B, die die Bildung des Bizyklus *rac*-**16** , ausgehend vom Silylenolether **75** und Acrylsäurechlorid, erklären können. Die beiden Reaktionswege unterscheiden sich hierbei nur in der Abfolge, also der Sequenz der Tandemreaktion.

Zum einen ist die Reaktionssequenz *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierungs-Reaktion (Reaktionsweg A) , als auch die umgekehrte Reaktionssequenz Acylierungs-Reaktion/*Diels-Alder*-Reaktion (Reaktionsweg **B**) möglich (Abbildung 66).

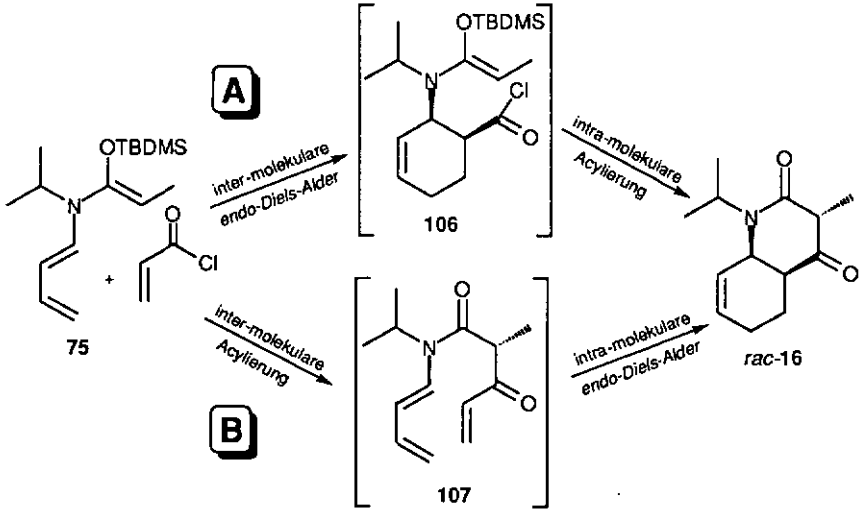


Abbildung 66: Die zwei möglichen Reaktionssequenzen der Tandemreaktion

Reaktionsweg **A** führt im ersten Schritt über eine **inter**molekulare-*endo*-selektive *Diels-Alder*-Reaktion zum Zwischprodukt **106**, das sich in einer direkt anschliessenden **intra**molekularen Acylierungs-Reaktion zum Bizyklus *rac*-**16** umwandelt.

In Reaktionsweg **B** findet zuerst eine **inter**molekulare Acylierungs-Reaktion zum Zwischenprodukt **107** statt, das in der Folge einer **intra**molekularen *endo*-selektiven *Diels-Alder*-Reaktion ebenfalls zum Bizyklus *rac*-**16** führt.

Die relative Konfiguration der beiden brückenverknüpfenden Kohlenstoffatome C(4a) und C(8a) muss das Produkt einer *endo*-selektiven *Diels-Alder*-Reaktion sein. Es konnte in keinem der von uns untersuchten Fälle die Bildung des thermodynamisch stabileren *exo*-Cycloadditions-Produktes beobachtet werden. Es muss sich also in unserem Fall um das Produkt einer **kinetisch-kontrollierten Cycloadditionsreaktion** handeln.

Anders sieht es dagegen im Falle der Acylierungs-Reaktion aus. Die relative Konfiguration der Methylgruppe an C(3) muss das Produkt einer **thermodynamisch-kontrollierten Acylierungs-Reaktion** sein. H/D-Austauschexperimente haben gezeigt, dass das Methinproton an C(3) vollständig austauschbar ist und dass bei der Deuterierung die Konfiguration an diesem Kohlenstoffatom erhalten bleibt (siehe Kapitel 4.5.1).

Die *endo*-Selektivität der *Diels-Alder*-Reaktions beruht auf sekundären Orbitalwechselwirkungen zwischen dem Dienophil und dem Diensystem stattfinden (siehe Kapitel 4.7.2).

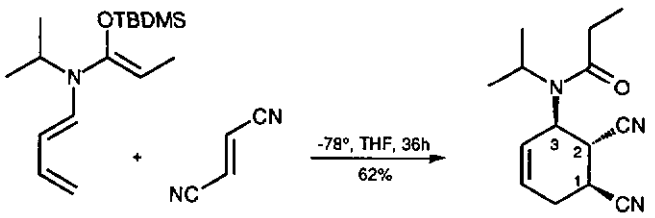
In Reaktionsweg **A** kann die Bildung des cis-ringverknüpften Produktes nur aus der bekannten *endo*-Selektivität der intermolekularen Addition erklärt werden.

Anders dagegen im Reaktionsweg **B**. Um eine *endo*-selektive Addition ausgehend vom Zwischenprodukt **107** zu realisieren, muss die α-ungesättigte Carbonylgruppe unter dem Diensystem angeordnet werden können. Aufgrund der im ersten Schritt erfolgten Acylierungs-Reaktion ist das Dienophil-System schon sehr stark fixiert und damit dessen Beweglichkeit eingeschränkt, so dass dies nur schwerlich möglich ist.

Diese Überlegungen führen uns zur Annahme, dass der in Abbildung 66 dargestellte Reaktionsweg **A** die wahrscheinliche Reaktionssequenz ist.

Um experimentelle Hinweise auf die Sequenz zu erhalten, war es von Interesse die Reaktivität des Startproduktes dieser Tandemreaktion, dem Silylenolether **75**, in einer *Diels-Alder*-Reaktion bzw. Acylierungs-Reaktion zu untersuchen. Dabei sollten die jeweiligen Reaktionspartner so gewählt werden, dass nur eine der beiden Teilreaktionen möglich ist und das die Reaktivität des Reaktionspartners mit der des Acrylsäurechlorids vergleichbar ist. Nur so sind die unter Tandemreaktionsbedingungen erhaltenen Ergebnisse repräsentativ und können für weitere Schlussfolgerungen verwendet werden.

In einem ersten Versuch sollte die *Diels-Alder*-Reaktivität des Silylenolethers **75** untersucht werden. Aus diesem Grund wurde **75** bei -78°C in THF mit Fumarsäuredinitril versetzt. Tatsächlich konnte nach Hydrolyse und Aufarbeitung der Reaktionsmischung selektiv das Cycloadditionsprodukt *rac*-**108** in 62%-iger Ausbeute isoliert werden. Nach Umkristallisation aus $CHCl_3$/Hexan erhielt man *rac*-**108** als weisses Pulver (Abbildung 67).



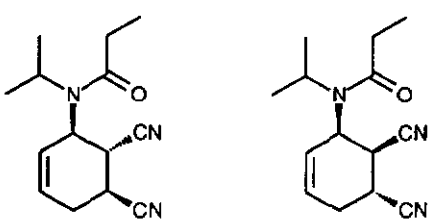
75 *rac*-**108**

Abbildung 67: Reaktion des Silylenolethers **75** mit Fumarsäuredinitril

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von *rac*-**108** war sehr gut aufgelöst. Es konnte keine Rotation um die Amid-Bindung beobachtet werden, da nur ein Signalsatz gefunden wurde (Wie in Kapitel 4.7.1 näher erläutert wird, konnte in den *Diels-Alder*-Addukten der Dienamide eine langsame Rotation um die Amid-Bindung beobachtet werden)

Mit Hilfe von Einstrahlungsexperimenten konnten die ^{1}H-Signale von *rac*-**108** ohne Schwierigkeiten zugeordnet werden. Es fiel dabei auf, dass H-C(2) im Gegensatz zu H-C(1), deutlich zu tieferem Feld verschoben wurde (Δ=1.3ppm). Da das Substitutionsmuster der beiden Protonen vergleichbar ist war dies auf den ersten Blick erstaunlich.

Nachdem die Signale zugeordnet werden konnten, stellte sich die Frage nach der relativen Konfiguration des von uns synthetisierten Cycloadditionsproduktes. Prinzipiell sind die beiden in Abbildung 68 dargestellten Diastereoisomeren möglich.

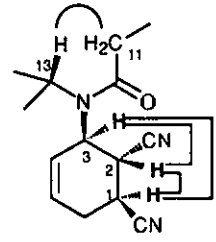


rac-**108** *rac*-**108a**

Abbildung 68:

Normalerweise ist in *Diels-Alder*-Reaktionen, die unter kinetisch kontrollierten Reaktionsbedingungen durchgeführt werden, die Bildung des *endo*-Adduktes bevorzugt. Dies wird durch mögliche sekundäre Orbitalwechselwirkungen erklärt, die zwischen den Substituenten des Dienophils und dem Dien-System stattfinden (siehe Kapitel 4.7.1). Da wir mit dem Fumarsäuredinitril allerdings ein trans-di-substituiertes Dienophil einsetzen, sind diese sekundären Orbitalwechselwirkungen sowohl im Übergangszustand der Bildung von *rac*-**108** als auch im Übergangszustand der Bildung von *rac*-**108a** möglich. A priori stellen also *rac*-**108** und *rac*-**108a** das *endo*-Additionsprodukt dar. Damit entfällt leider für uns die Möglichkeit das von uns selektiv erhaltene Diastereoisomere dem entsprechenden *endo*-Addukt zuzuordnen. Es scheinen in unserem speziellen Fall andere, beispielsweise sterische Gründe, ausschlaggebend für die selektive Bildung eines Diastereoisomeren gewesen zu sein.

Damit das isolierte Produkt dem entsprechenden Diastereoisomeren zugeordnet werden kann, wurden NOE-Messungen durchgeführt. Mit deren Hilfe konnte die relative Konfiguration an den Positionen C(1), C(2) und C(3) bestimmt werden. Die wichtigsten konfigurationsbestimmenden Kreuzpeaks im NOESY-Spektrum diese Produktes sind in Abbildung 69 dargestellt.



rac-**108**

Abbildung 69: Konfigurationsbestimmende Kreuzpeaks im NOESY-Spektrum des Cycloaddukts *rac*-**108**

Ausschlaggebend für die von uns gemachte Zuordnung war hierbei der NOE-Effekt von H-C(1) zu H-C(3). Dieser NOE-Effekt ist nur aus der Halb-Sessel-Konfiguration des Cycloadduktes *rac*-**108** ersichtlich (Abbildung 70). Mit der in *rac*-**108a** dargestellten Struktur ist dieser Effekt nicht in Einklang zu bringen, da H-C(1) in dieser Konfiguration zu weit von H-C(3) entfernt ist. Es konnte somit im ersten Schritt die relative Konfiguration an C(1) und C(3) eindeutig bestimmt werden.

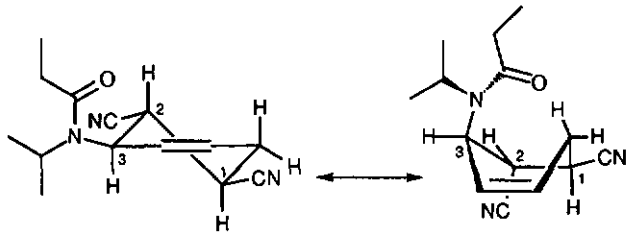


Abbildung 70: Halb-Sessel und Boot-Konformation von Cycloaddukt *rac*-**108**

Da die trans-Konfiguration des Dienophils während der Cycloaddition unverändert bleiben sollte (cis-Prinzip) und eine Umwandlung des trans-Fumarsäuredinitrils in das weniger stabilere cis-Fumarsäredinitril chemisch nicht vernünftig ist, konnte aus der Konfiguration an C(1) die dazu relative trans-Konfiguration an C(2) abgeleitet werden. Somit war es möglich, die relative Konfiguration der drei Kohlenstoffatome C(1), C(2) und C(3) mit Hilfe des NOE-Effektes von H-C(1) zu H-C(3) aufzuklären.

Dass neben der Halb-Sessel-Konformation auch die Boot-Konformation vorliegen muss, wurde aus den NOE-Effekten von H-C(2) ersichtlich.

Wie in Abbildung 69 dargestellt, konnten jeweils ein NOE-Effekt von H-C(2) zu H-C(3), als auch zu H-C(1) bebachtet werden. Aus der in Abbildung 70 dargestellten Halb-Sessel-Konfiguration von *rac*-**108** sind diese NOE-Effekte nicht verständlich, da H-C(2) zu H-C(1) bzw. zu H-C(3) eine trans-pseudo-di-axiale Position aufweist.

Um die beiden beobachteten NOE-Effekte zu erklären muss ein Wechsel der Halb-Sessel in die Boot-Konformation stattfinden. Dies ist möglich, da das Cycloaddukt *rac*-**108** ein dynamisch flexibles Cyclohexenderivat darstellt. In der in Abbildung 70 dargestellten Boot-Konformation weist H-C(2) nunmehr eine trans-di-equatoriale Position auf, aus der die beiden beobachteten NOE-Effekte von H-C(2) nun erklärbar sind.

Anhand der NOE-Messungen konnte die relative Konfiguration des Cycloadduktes *rac*-**108** aufgeklärt werden. Desweiteren wurde ersichtlich, dass *rac*-**108** in Lösung sowohl die Halb-Sessel-Konformation als auch in der Boot-Konformation vorliegen muss.

Mit Hilfe der von uns gefundenen Konfiguration, ist es nun möglich auch die chemische Verschiebung von H-C(2) zu tieferem Feld zu erklären.

Da sich H-C(2) auf der gleichen Ebene wie die Amid-Gruppe befindet, kann H-C(2) im Gegensatz zu H-C(1) stark vom Carbonylsauerstoff beeinflusst werden. Die dadurch notwendige Konformation der Amid-Gruppe konnte durch den NOE-Effekt von $CH_2(11)$ auf H-C(13) nachgewiesen werden (siehe Abbildung 69). Aus den beiden in Abbildung 70 dargestellten Strukturen ist dies gut ersichtlich. Da keine Amid-Rotation stattfindet, liegt nur diese Konformation vor. Dies ist verständlich, da bei einer Rotation um die Amid-Bindung starke sterische Wechselwirkungen von $CH_2(11)$ mit der an C(2) befindlichen Nitril-Gruppe aufgebaut werden, die diese Rotation verhindern.

Das Resultat der Strukturaufklärung ist deshalb besonders interessant, da im Übergangszustand die sekundären Orbitalwechselwirkungen an C(1) offensichtlich selektivitätsbestimmend sind [82].

Nachdem gezeigt werden konnte, dass der Silylenolether **75** *Diels-Alder*-Reaktivität besitzt, sollte nun dessen Acylierungs-Reaktivität untersucht werden.

Somit wurde das Reaktionsverhalten von **75** mit Benzoylchlorid getestet. Wir konnten hierbei feststellen, dass **75** unter Tandemreaktionsbedingungen keine Reaktivität in einer Acylierungs-Reaktion mit Benzoylchlorid besitzt. Nach Hydrolyse der Reaktionsmischung mit Methanol konnte lediglich der Benzoesäuremethylester und hydrolysiertes Ausgangsprodukt **63** isoliert werden. Auch bei einer Erhöhung der Reaktionstemperatur fand keine Reaktion zwischen den beiden Reaktanden statt (Abbildung 71).

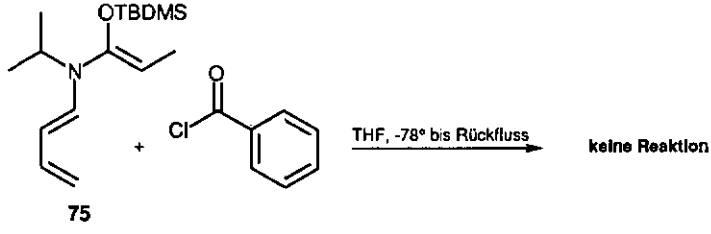


Abbildung 71: Untersuchung der Acylierungs-Reaktivität des Silylenolethers **75**

Der Silylenolether **75** zeigt unter Tandemreaktionsbedingungen nur *Diels-Alder*-Reaktivität aber keine Acylierungs-Reaktivität, woraus ersichtlich wird, das wahrscheinlich Reaktionsweg A durchlaufen wird.

Weiter unterstützt wird diese Hypothese durch die Reaktion des Silylenolethers **80** mit *N*-Phenylmaleinimid (siehe Kapitel 4.5.1). Hierbei konnte als Hauptreaktionsprodukt das *Diels-Alder*-Addukt *rac*-**101** neben Spuren der beiden Tandemprodukte *rac*-**99** und *rac*-**100** isoliert werden. Damit wird einsichtlich, dass bei der Tandemreaktion zuerst eine *Diels-Alder*-Reaktion durchlaufen wird. In diesem Fall wurde die Reaktion auf der Zwischenstufe gestoppt, und nur ein geringer Teil des Cycloadditions-Zwischenproduktes reagierte über die Acylierungs-Reaktion zum Tandemendprodukt weiter.

Zusammenfassend stellen diese beiden Ergebnisse starke Indizien für die in Reaktionsweg **A** dargestellte Reaktionssequenz dar.

Es kann also angenommen werden, dass die **Reaktionssequenz** unserer Tandemreaktion **intermolekulare *endo-Diels-Alder*-Reaktion/ intramolekulare Acylierungs-Reaktion** ist.

4.7. Stufenweise Synthese eines Tandemreaktionsproduktes

Es versteht sich von selbst, dass es nur dann sinnvoll ist Tandemreaktionen zu entwickeln, wenn eine stufenweise Synthese sowohl einen längeren Reaktionsweg erfordert, als auch schlechtere Ausbeuten und Selektivitäten, im Vergleich zur Tandemversion aufweist.

Um die Tandemreaktion mit einer stufenweisen Synthese vergleichen zu können, sollte ein Tandemreaktionsprodukt stufenweise synthetisiert werden. Gleichzeitig könnte eine stufenweise Synthese, sollte sie gelingen, weitere Hinweise auf die Reaktionssequenz unserer Tandemreaktion liefern.

Wir entschieden uns dabei für die Synthese eines Tandemproduktes über eine stufenweise *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierungs-Reaktion, da sehr wahrscheinlich diese Reaktionssequenz in unserer Tandemreaktion durchlaufen wird.

Die Retrosynthese des Tandemreaktionsproduktes sieht folgendermassen aus (Abbildung 72).

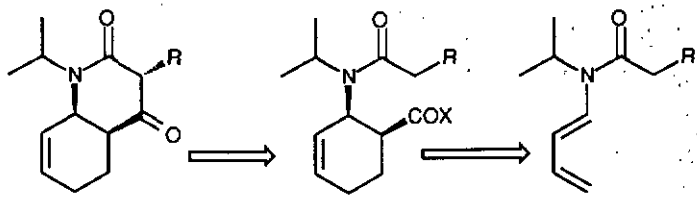
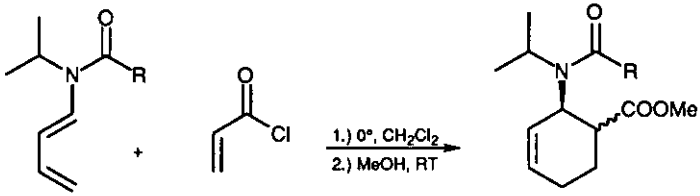


Abbildung 72: Retrosynthese eines Tandemreaktionsproduktes

Das entsprechende Dienamid sollte im ersten Schritt in einer *Diels-Alder*-Reaktion zum Cycloaddukt reagieren. Nach Isolierung des *endo*-Adduktes sollte dieses in einem zweiten Schritt über eine Acylierungs-Reaktion in das gewünschte bizyklische Tandemreaktionsprodukt überführt werden.

4.7.1. Synthese der *Diels-Alder*-Addukte

Die *Diels-Alder*-Reaktion der Dienamide **62-65** mit Acrylsäurechlorid wurde in CH_2Cl_2 bei 0°C durchgeführt und verlief problemlos. Nach anschliessender Methanolyse der Reaktionsmischung war es möglich, die Cycloaddukte ***rac*-109a/b** – ***rac*-112a/b** als cis/trans-Diastereoisomerengemisch in guten Ausbeuten zu isolieren. (Abbildung 73).



62-65 ***rac*-109a/b-112a/b**

	R	Hergestellt aus	Ausbeute [%]	cis/trans =(a/b)
***rac*-109a/b**	- CH_3	**62**	62	3:1
***rac*-110a/b**	- C_2H_5	**63**	72	7:2
***rac*-111a/b**	- *i* C_3H_7	**64**	25	3:2
***rac*-112a/b**	- *t* C_4H_9	**65**	20	9:1

Abbildung 73: ***Diels-Alder*-Reaktion der Dienamide 62-65 mit Acrylsäurechlorid**

Mit Hilfe Flash-chromatographischer Reinigung konnte die beiden Diastereoisomeren in reiner Form isoliert werden.

Die Zuordnung der relativen Konfiguration, d.h des *endo/exo*-Produktes zu einem der beiden isolierten Isomeren konnte mit Hilfe NMR-spektroskopischer Methoden nicht zweifelsfrei getroffen werden (siehe Kapitel 4.7.2). Aus diesem Grund sollten weitere experimentelle Resultate , z.B. die bevorzugte Bildung eines der beiden erhaltenen Addukte bei verschiedenen Reaktionsbedingungen, als Zuordnungshilfe dienen.

Bei *Diels-Alder*-Reaktionen wird oft nur ein Diastereoisomeres, seltener jedoch beide diastereoisomeren Addukte gebildet. Je nach Wahl der verschiedenen Typen von Dien-Komponenten und Dienophilen und den verwendeten Reaktionsbedingungen kann die Diastereoselektivität beeinflusst werden [38]. So konnte gezeigt werden, dass α,β-ungesättigte Verbindungen mit Dienen in [4+2]-Cycloadditionen bevorzugt die *endo*-Additionsprodukte bilden (*endo*-Regel) [83]. Zur Erklärung dieser Bevorzugung wird angenommen, dass im Übergangszustand der *endo*-Addition, nicht jedoch der *exo*-Addition, sekundäre Orbitalwechselwirkungen, wie sie in Abbildung 74 dargestellt werden, eine zusätzliche Stabilisierung ermöglichen [84]. Dadurch erfordert der Reaktionsweg der *endo*-Addition eine geringere Aktivierungsenergie und wird folglich rascher durchlaufen.

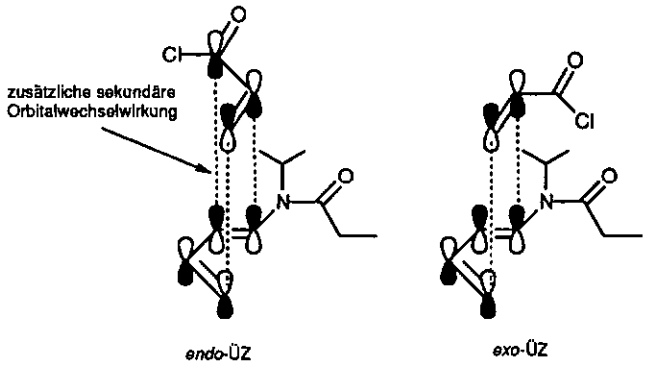


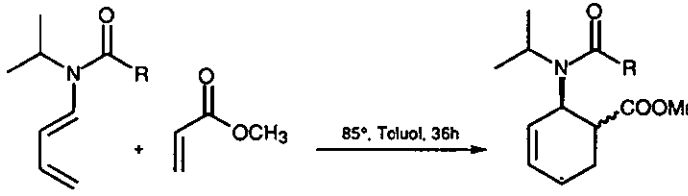
Abbildung 74: Übergangszustand der *endo*- bzw. *exo*-Cycloaddition

Erst bei höheren Temperaturen wird bevorzugt *exo*-Addition beobachtet, da das *exo*-Additionsprodukt das thermodynamisch stabilere der beiden Isomeren darstellt [38].

Die bevorzugte Bildung eines der beiden Diastereoisomeren unter diesen kinetisch milden Reaktionsbedingungen lies uns annehmen, dass das Hauptprodukt dieser Cycloaddition das cis-substituierte *endo-Diels-Alder*-Reaktionsprodukt ist.

Um diese Hypothese zu bestätigen, sollte die *Diels-Alder*-Reaktion der Dienamide einmal unter thermisch-kontrollierten Reaktionsbedingungen durchgeführt werden.

Tatsächlich konnte durch Umsetzung der Dienamide **62-65** mit Acrysäuremethylester in Toluol bei 85°C nun das andere Diastereoisomere als Hauptprodukt dieser Cycloaddition isoliert werden (Abbildung 75). Dies bestätigte unsere tentative Zuordnung.



62-65 *rac*-**109a/b-112a/b**

	R	Hergestellt aus	Ausbeute [%]	cis/trans-(a/b)
rac-**109a/b**	- CH_3	62	60	3:4
rac-**110a/b**	- C_2H_5	63	84	1:3
rac-**111a/b**	- *i* C_3H_7	64	65	1:2
rac-**112a/b**	- *t* C_4H_9	65	63	2:3

Abbildung 75: *Diels-Alder*-Reaktion der Dienamide **62-65** mit Acrylsäuremethylester

4.7.2. NMR-spektroskopische Untersuchung der *Diels-Alder*-Addukte *rac*-109a/b–*rac*-112a/b

Die spektroskopische Charakterisierung der *Diels-Alder*-Addukte erwies sich als relativ schwierig. Als erstes wurde mit Hilfe von Einstrahlexperimenten eine Zuordnung der ^{1}H-NMR Signale gemacht. Es fiel uns dabei auf, dass die Signale der bei Raumtemperatur aufgenommenen ^{1}H-Spektren aller Dienamide verbreitert oder teilweise verdoppelt sind.

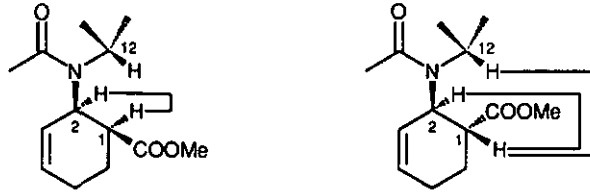
Eine Erklärung dieses Phänomens ist wiederum die Rotation um die Amid-Bindung (siehe Kapitel 4.3.2), die sowohl im cis- als auch im trans-Cycloaddukt beobachtet werden konnte. Es scheinen hier zwei Rotamere vorzuliegen, deren Umwandlung ineinander aufgrund sterischer Wechselwirkungen bei RT erschwert ist. Nimmt man nun ein ^{1}H-Spektrum von *rac*-**109a/b** bei höheren Temperaturen auf, so konnte festgestellt werden, dass die Umwandlung der beiden Rotamere rascher erfolgt, da nun nur noch ein gemittelter verbreiterter Signalsatz beobachtet wurde.

Vergrössert man nun den Substituenten am α-Carbonyl-Amid-Kohlenstoff schrittweise von *rac*-**109a/b** zu *rac*-**112a/b**, so konnte erst im sterisch anspruchvollsten Fall *rac*-**112a/b** eine Blockierung der Rotation bebachtet werden. Dies wurde auch schon bei den Dienamiden **62-65** festgestellt (siehe Kapitel 4.3.2). Die Spektren der beiden Cycloaddukte *rac*-**112a/b** enthalten nun nur noch einen Signalsatz für ein Rotameres. Die voluminöse *t*-Butylgruppe blockiert in diesen beiden Addukten aufgrund sterischer Wechselwirkungen die Amid-Rotation so dass höchstwahrscheinlich nur das in Abbildung 73 dargestellte Rotamer von *rac*-**112a/b** vorliegt.

Nachdem die ^{1}H-Signale einwandfrei zugeordnet werden konnten, stellte sich nun die Frage ob unsere aufgrund von experimentellen Resultaten getroffene *endo-/exo*-Diastereoisomeren-Zuordnung mit Hilfe von spektroskopischen Untersuchungen bestätigt werden könnte.

Eine prinzipielle Möglichkeit, in der sich beide Diastereoisomeren grundsätzlich unterscheiden ist die Position der an C(1) und C(2) befindlichen Protonen. Im *endo*-Fall befinden sie sich in einer cis-Position, im *exo*-Fall in einer trans-Position. So könnte die Grösse der Kopplungskonstante zwischen diesen beiden Protonen Aufschluss über deren Position zueinander geben. Da die ^{1}H-NMR-Spektren allerdings so stark verbreitert waren dass keine eindeutigen Kopplungskonstanten ermittelt werden konnten, war dies nicht möglich.

Wir suchten nun nach einer anderen Möglichkeit, die Zuordnung zu bestätigen. Aus diesem Grund wurden NOE-Messungen an den beiden Diastereoisomeren *rac*-**109a** und *rac*-**109b** durchgeführt. Die beiden für die Strukturaufklärung wichtigsten NOE-Effekte zwischen H-C(1) und H-C(2) sowie zwischen H-C(1) und H-C(12) sind in Abbildung 76 aufgeführt.



rac-**109a** *rac*-**109b**

Abbildung 76: Konfigurationsbestimmende Kreuzpeaks im NOESY-Spektrum der Cycloaddukte *rac*-**109a** bzw. *rac*-**109b**

Zuerst analysierten wir das cis-Diastereoisomere *rac*-**109a**. In Abbildung 77 sind die vier möglichen Konformere dieses Diastereoisomeren dargestellt. Unter den jeweiligen Zeichnungen wird zum einen aufgeführt in welcher Position sich die Protonen an C(1) bzw. an C(2) befinden und zum anderen ob einer der beiden oben erwähnten NOE-Effekte prinzipiell zu beobachten ist oder nicht.

Die NOE-Experimente des von uns vorläufig als cis-Diastereoisomeren zugeordneten Produktes zeigten, dass ein NOE-Effekt zwischen H-C(1) und H-C(2) aber nicht zwischen H-C(1) und H-C(12) beobachtet werden konnte. Wird diese Resultat als Kriterium angewendet, so ist dies nur ist mit der Halb-Sessel-Konformation **K2** oder der Boot-Konformation **K3** in Einklang zu bringen

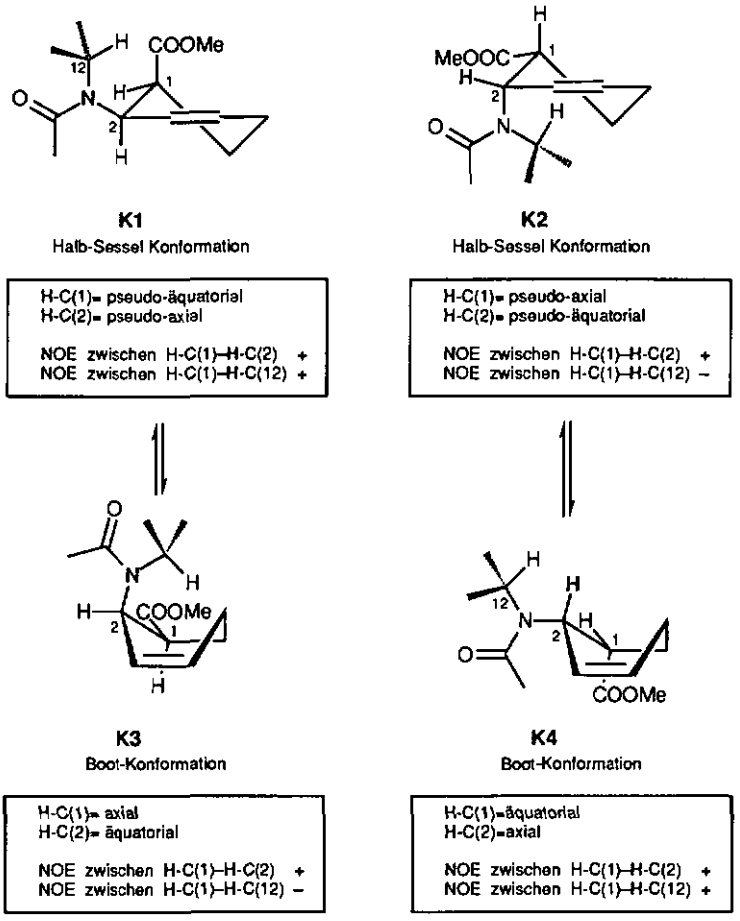


Abbildung 77: Konformationsisomere des cis-Cycloaddukts *rac*-**109a**

In Abbildung 78 sind nun die vier möglichen Konformere des trans-Diastereoisomeren *rac*-**109b** dargestellt.

Die NOE-Experimente zeigten, dass hier neben dem NOE-Effekt zwischen H-C(1) und H-C(2) auch ein NOE-Effekt zwischen H-C(1) und H-C(12) beobachtet wurde. Aufgrund dieser Bedingung kommen, wie aus Abbildung 78 ersichtlich, nur die Halb-Sessel-Konformation **K6** oder die Boot-Konformation **K7** in Frage.

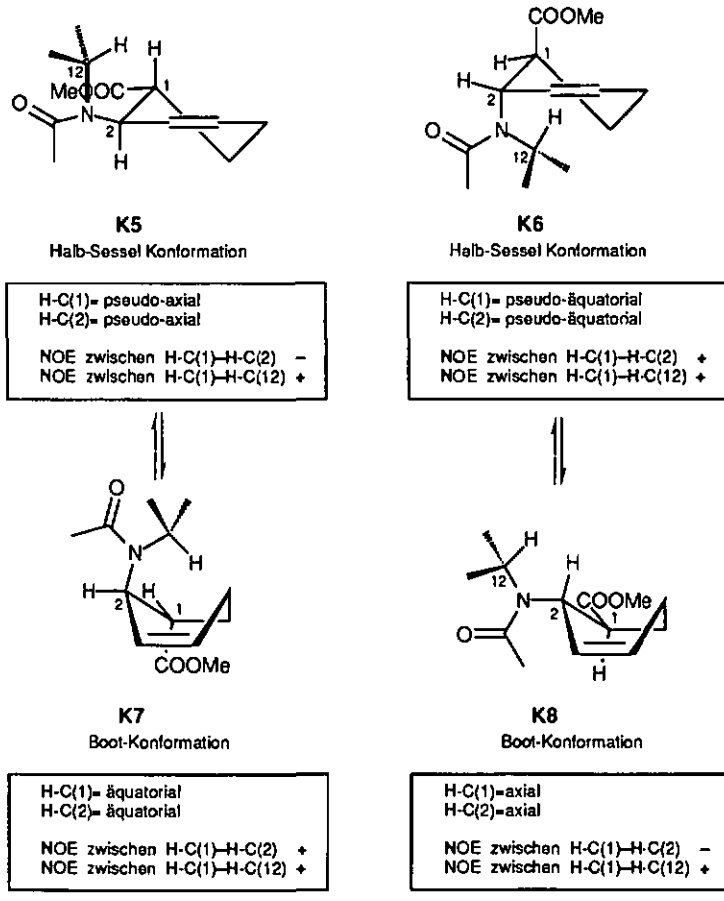


Abbildung 78: Konformationsisomere des trans-Cycloaddukts *rac*-**109b**

Diese Schlussfolgerungen folgen aus den in den jeweiligen Abbildungen gemachten Strukturen. Diese setzten allerdings voraus, dass die von uns gemachte Zuordnung richtig ist. Dies ist nur dann sichergestellt, wenn die beim trans-Diastereoisomeren gefundenen NOE-Effekte nicht mit einer der cis-Isomeren-Strukturen (oder umgekehrt) in Einklang gebracht werden kann. (Ausschlussprinzip)

Im Falle des trans-Diastereoisomeren ist dies leider nicht möglich, da die beiden bei ihm beobachteten NOE-Effekte auch bei den beiden cis-Konformeren **K1** und **K4** möglich sind.

Dies gelingt glücklicherweise für das cis-Diastereoisomere. Das Ausbleiben des NOE-Effektes zwischen H-C(1) und H-C(12) kann in keiner der in Abbildung 78 dargestellten trans-Konformeren **K5-K8** erklärt werden. Dies ist nur in den cis-Isomeren **K2** und **K3** möglich.

Damit konnte die von uns getroffene Zuordnung der beiden möglichen Diastereoisomeren zwar nicht bewiesen werden, wurde aber durch die NOE-Untersuchungen bestätigt.

4.7.3. Hydrierung der *Diels-Alder*-Addukte *rac*-109a/b

Trotz der zufriedenstellenden Ergebnisse der NOE-Experimente sollte dennoch versucht werden, weitere Hinweise zu erhalten, die zur Isomeren-Zuordnung behilflich sein könnten.

Aus diesem Grund sollten die beiden Diastereoisomeren zu den entsprechenden Cyclohexan-Derivaten hydriert werden. Die Analyse der Kopplungskonstante zwischen H-C(1) und H-C(2) aus dem jeweiligen ^{1}H-NMR-Spektrum, die in den *Diels-Alder*-Addukten aufgrund der Verbreiterung der Signale scheiterte, könnte eventuell hier weiteren Aufschluss geben.

Um dies zu prüfen wurden die beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**109a** bzw. *rac*-**109b** bei Raumtemperatur mit H_2 an Pd/C in EtOH hydriert. Nach Aufarbeitung der Reaktionmischung konnten die entsprechenden Cyclohexan-Derivate *rac*-**113a** bzw. *rac*-**113b** in guten Ausbeuten isoliert werden (Abbildung 79).

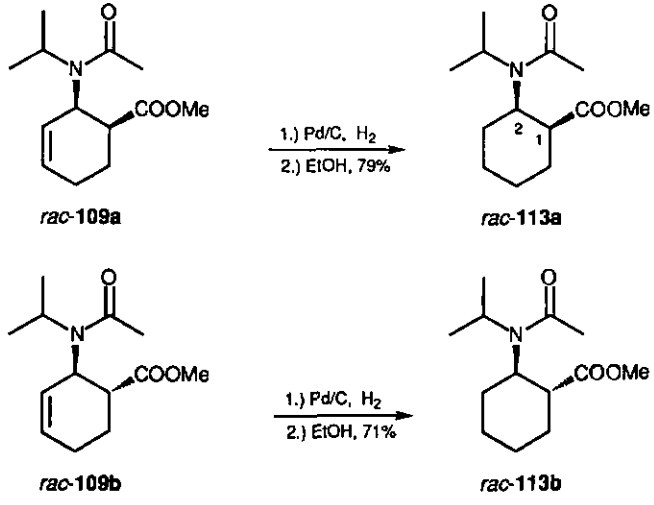


Abbildung 79: Hydrierung der *Diels-Alder*-Addukte *rac*-109a/b

Das ^{1}H-NMR-Spektrum des cis-Cyclohexans *rac*-**113a** war bei Raumtemperatur sehr verbreitert. Erst ein bei 100°C in DMSO aufgenommenes Spektrum konnte einwandfrei zugeordnet werden. Die Kopplungskonstante zwischen H-C(1) und H-C(2) beträgt hierbei 12.0 Hz.

Das ^{1}H-NMR-Spektren des trans-Isomeren *rac*-**113b** war bei Raumtemperatur gut aufgelöst. Die Kopplungskonstante beträgt in diesem Fall 11.8 Hz.

Da die ^{3}J(1,2)-Kopplungskonstanten in beiden Fällen weitgehend identisch ist, gab sie keinen weiteren Hinweis der zur Diastereoisomeren-Zuordnung verwendet werden könnte.

4.7.4 Lewis-Säure-katalysierte *Diels-Alder*-Reaktionen

Durch Verwendung von Lewis-Säuren, wie beispielsweise $SnCl_4$, $TiCl_4$, $AlCl_3$ oder $BF_3{\cdot}O(C_2H_5)_2$ als Katalysatorsystem, kann die Reaktionsgeschwindigkeit und die Stereoselektivität der *Diels-Alder*-Reaktion beträchtlich erhöht werden [85,86]. Es war mit ihrer Hilfe möglich, *Diels-Alder*-Reaktionen durchzuführen, die auch bei erhöhten Temperaturen nicht gelangen [38].

Mit Hilfe kinetischer und spektroskopischer Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass eine Komplexbildung zwischen der Lewis-Säure und dem Dienophil eintritt. In dem Komplex liegt eine erhebliche Elektronenverarmung der Dienophilkomponente vor; als Folge davon war ein starker Anstieg der Reaktionsgeschwindigkeit zu beobachten [87]

Desweiteren konnte beobachtet werden, dass auch das Verhältnis des *endo/exo*-Additionsproduktes vom Katalysatorzusatz abhängt [85]. Bei der Cycloaddition von Cyclopentadien mit Acrylsäuremethylester in CH_2Cl_2 bei 0°C beträgt das *endo/exo*-Verhältnis des Cycloadduktes 80:20. Die durch Lewis-Säuren katalysierte Umsetzung (0°C, 10 mol% $BF_3{\cdot}O(C_2H_5)_2$ oder $TiCl_4$) lieferte ein 95:5 -Gemisch, bei -70°C wurde praktisch reines *endo*-Isomer gebildet [88].

Das Tandemreaktionsprodukt sollte gemäss der in Abbildung 72 dargestellten Retrosynthese ausgehend vom *endo-Diels-Alder*-Addukt dargestellt werden. Um die stufenweise Synthese mit grösst möglicher Effizienz durchzuführen, war es von Interesse zu untersuchen, ob das *endo/exo*-Verhältnis der *Diels-Alder*-Reaktion mit Hilfe von Lewis-Säuren verbessert werden könnte.

Aus diesem Grund wurde die Cycloaddition von Dienamid **62** mit Acrylsäurechlorid unter Lewis-Säure katalytischen Bedingungen durchgeführt. Dazu wurde Acrylsäurechlorid mit 10 mol% $BF_3{\cdot}O(C_2H_5)_2$ in CH_2Cl_2 vorgelegt und die Dienamid/CH_2Cl_2-Lösung bei 0°C langsam zugegeben. Leider verlief die Reaktion wesentlich schlechter als die unkatalysierete Version. Es konnte schon nach kurzer Zeit eine Dunkelfärbung des Reaktionsgemisches festgestellt werden. Die Ausbeute an Cycloaddukt *rac*-**109a/b** betrug nur noch 17% und die Reinheit das isolierten Produkts war trotz chromatographischer Reinigung nur ungenügend.

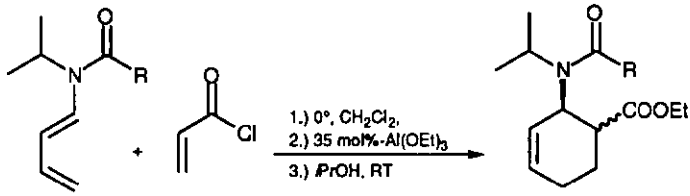
Eine Änderung des Zugabemodus, indem das Dienamid mit der Lewis-Säure vorgelegt und anschliessend Acrylsäurechlorid zugegeben wurde blieb ohne Erfolg. Auch Reaktionsversuche bei tiefereren Temperaturen (-30°C; -50°C) und Änderung des Lösungsmittels (Toluol) führten zu keiner Verbesserung.

Anschliessend wurde untersucht, ob das Dienophil ersetzt werden kann. Aus diesem Grund wurde eine Lewis-Säure-katalysierte Cycloaddition mit Acrylsäuremethylester anstatt Acrylsäurechlorid durchgeführt, die allerdings nicht zu verbesserten Resultaten führte.

Da die Katalyse-Versuche mit $BF_3{\cdot}O(C_2H_5)_2$ nicht zum Erfolg führten, wurden andere Lewis-Säuren wie $AlCl_3$ und $ZnCl_2$ ausprobiert. Leider konnte ein keinen Fällen ein optimiertes Reaktionsverhalten beobachtet werden. Auch hier waren Ausbeute und Reinheit der Cycloaddukte, im Vergleich zur unkatalysierten Variante, deutlich schlechter.

Schlussendlich sollte noch $Al(OEt)_3$ als Lewis-Säure ausprobiert werden. Dazu wurde wieder Acrylsäurechlorid mit 35 mol% $Al(OEt)_3$ in CH_2Cl_2 vorgelegt und das Dienamid **62** bei 0°C langsam zugetropft. Zu unserem Erstaunen verlief diese Cycloaaddition diesmal einheitlich. Nach Hydrolyse mit Methanol und anschliessender Aufarbeitung der Reaktionsmischung konnten in diesem Falle zwei Cycloaddukte isoliert werden. Es zeigte sich nach dünnschichtchromatographischer Untersuchung der beiden Reaktionsprodukte allerdings sofort, dass es sich dabei nicht um die erwarteten Cyclohexen-Methylester *rac*-**109a/b** handelte.

Stattdessen konnte die beiden Cyclohexen-Ethylester *rac*-**114a/b** in einer Ausbeute von 58% und einem *endo/exo*-Verhältnis von 7:1 isoliert werden (Später wurde mit Ethanol hydrolysiert, was allerdings keinen Einfluss auf die Ausbeute hatte) (Abbildung 80).



62, 63 *rac*-**114a/b**, *rac*-**115a/b**

	R	Hergestellt aus	Ausbeute [%]	cis/trans =(a/b)
rac-**114a/b**	- CH_3	**62**	58	7:1
rac-**115a/b**	- C_2H_5	**63**	49	6:1

Abbildung 80: Lewis-Säure katalysierte *Diels-Alder*-Reaktion der Dienamide **62** und **63** mit Acrylsäurechlorid

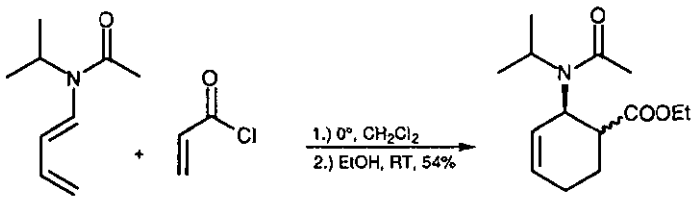
Die Tatsache, dass trotz der Hydrolyse mit Methanol kein Methyester *rac*-**109a/b** gefunden wurde, lies uns vermuten, dass durch die Kombination Acrylsäurechlorid/$Al(OEt)_3$ ein aktivierter Acrylsäuremethylester generiert wurde, der dann mit dem Dienamid **62** in einer katalysierten *Diels-Alder*-Reaktion zum Cycloaddukt abreagiert.

Um dies zu prüfen wurde in CH_2Cl_2 nur Acrylsäurechlorid mit $Al(OEt)_3$ umgesetzt und 2h gerührt. Tatsächlich konnte nach Hydrolyse der Reaktionslösung der Acrylsäureethylester in 75 %-iger Ausbeute isoliert werden.

Wird versucht, die beiden isolierten Ethylester *rac*-**114a/b** ausgehend von Acrylsäureethylester und Aluminiumchlorid darzustellen, so konnte in diesem Fall kein Cycloaddukt isoliert werden. Es wurde lediglich ein Produktgemisch isoliert, das nicht getrennt werden konnte.

Analog dem Dienamid **62** konnte auch Dienamid **63** in die entsprechenden Cyclohexen-Ethylester *rac*-**115a/b** überführt werden. Die beiden Produkte wurden in 49%-iger Ausbeute und einem *endo/exo*-Verhältnis von 6:1 isoliert (Abbildung 80)

Es war nun interessant, die Selektivität und die Ausbeute unserer katalysierten Variante mit der unkatalysierten Cycloaddition zu vergleichen. Aus diesem Grund wurden die beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**114a/b** ohne Zusatz von Lewis-Säure dargestellt. Nach Hydrolyse mit Ethanol und chromatographischer Reinigung des Reaktionsgemisches konnten die beiden Cycloaddukte in 54%-iger Ausbeute und einem *endo/exo*-Verhältnis von 3:1 problemlos dargestellt werden (Abbildung 81).

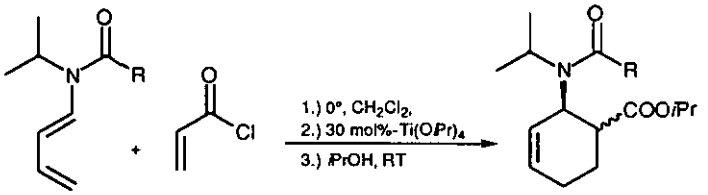


62 *rac*-**114a/b** (3:1)

Abbildung 81: Normale *Diels-Alder*-Reaktion des Dienamids **62** mit Acrylsäurechlorid

Ein Vergleich der katalysierten mit der unkatalysierten Diels-Alder-Reaktion zeigt, dass die Ausbeute sich nur geringfügig unterscheidet. Einen deutlichen Vorteil kann allerdings in der Stereoselektivität beobachtet werden. Die katalysierte Version weist im Vergleich zur unkatalysierten Version eine doppelt so grosse *endo*-Selektivität auf.

Es war nun von Interesse, ob mit Hilfe dieser Katalyse-Methode auch andere Cyclohexen-Derivate dargestellt werden können. Aus diesem Grund setzten wir Dienamid **62** bzw. **63** mit Acrylsäurechlorid unter Zusatz von 30 mol% $Ti(O\mathit{i}C_3H_7)_4$ um. Auch in diesem Fall war es möglich die entsprechenden Cyclohexen-Isopropylester *rac*-**116a/b** bzw. *rac*-**117a/b** zu isolieren (Abbildung 82).

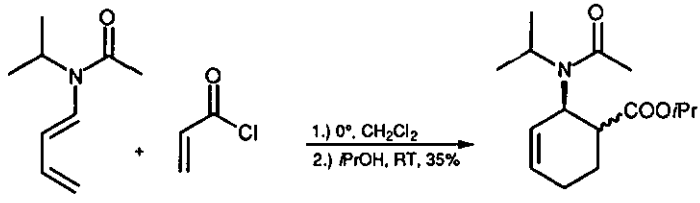


62, 63 *rac*-**116a/b**, *rac*-**117a/b**

	R	Hergestellt aus	Ausbeute [%]	cis/trans =(a/b)
rac-**116a/b**	- CH_3	**62**	49	5:1
rac-**117a/b**	- C_2H_5	**63**	52	5:1

Abbildung 82: Lewis-Säure katalysirte *Diels-Alder*-Reaktion der Dienamide **62** und **63** mit Acrylsäurechlorid und Titan(IV)isopropylat

Zwecks Vergleich der Ergebnisse wurde auch in diesem Fall die Darstellung von *rac*-**116a/b** über eine unkatalysierte Version durchgeführt. Ausgehend von Dienamid **62** und Acrylsäurechlorid in CH_2Cl_2 konnten nach Hydrolyse der Reaktionslösung mit Isopropanol die beiden Cycoaddukte *rac*-**116a/b** isoliert werden (Abbildung 83).



62 *rac*-**116a/b** (3:2)

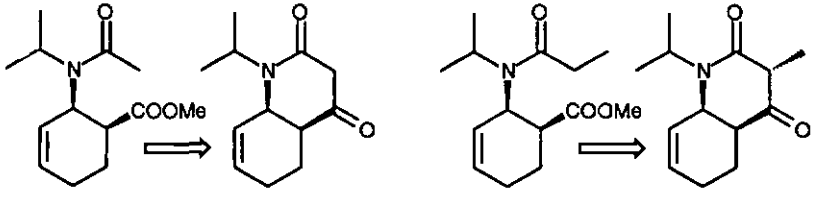
Abbildung 83: Normale *Diels-Alder*-Reaktion des Dienamids **62** mit Acrylsäurechlorid

In diesem Fall wird ersichtlich, dass zum einen die Ausbeute der katalysierten *Diels-Alder*-Reaktion um 14% besser war und zum anderen die Stereoselektivität fast viermal so hoch ist, wie die der unkatalysierten Variante.

Der für unsere Bedürfnisse zufriedenstellende Zugang zu den Cyclohexen-Methylestern *rac*-**109a/b** und *rac*-**110a/b** über die unkatalysierte Version, bewog uns auf eine katalysierte Synthese dieser Produkte zu verzichten.

4.7.5 Silylierungsversuche der *Diels-Alder*-Addukte

Nachdem der erste Schritt unserer stufenweisen Synthese, die Darstellung und Isolierung des gewünschten *endo-Diels-Alder*-Adduktes gelang, sollte nun versucht werden ausgehend von *rac*-**109a** den Bizyklus *rac*-**94** bzw von *rac*-**110a** den Bizyklus *rac*-**16** darzustellen (Abbildung 84).

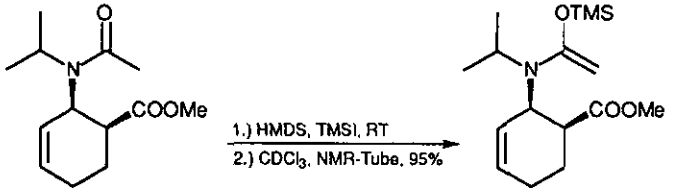


rac-**109a** *rac*-**94** *rac*-**110a** *rac*-**16**

Abbildung 84:

Der zweite Reaktionsschritt der in Abbildung 72 dargestellten Retrosynthese stellt eine nucleophile Acylierung des α zur Carbonyl-Amid-Gruppe ständigen Kohlenstoffatoms dar. Um dies zu erreichen, sollte versucht werden die beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**109a** und *rac*-**110a** in deren Silylenolether zu überführen. Der anschliessende intramolekulare Ringschluss dieser Silylenolether könnte zu den gewünschten Bizyklen führen und so die stufenweise Synthese abschliessen.

Aus diesem Grund sollte das *endo*-Cycloaddukt *rac*-**109a** in das Trimethylsilyl-*N,O*-ketenacetal *rac*-**118** überführt werden. In einem NMR-Versuch wurde *rac*-**109a** mit Hexamethyldisilazan (HMDS) und Trimethylsilyliodid (TMSI) in $CDCl_3$ bei Raumtemperatur nach einer Vorschrift von Miller und McKean [89] umgesetzt. Nach 2h konnte die fast quantitative Bildung des Silylenolethers *rac*-**118** beobachtet werden (Abbildung 85).



rac-**109a** *rac*-**118**

Abbildung 85: Silylierung des Cycloaddukts *rac*-**109a**

Das Keten-*N,O*-acetal *rac*-**118** wurde zwar gebildet, reagierte aber nicht weiter. Auch beim Erwärmen dieser Silylenoletherlösung bis auf 50°C konnte kein Ringschluss beobachtet werden. Um den Cyclisierungsprozesses ausgehend von *rac*-**118** zu katalysieren, wurde die Reaktion unter ansonsten identischen Reaktionsbedingungen in quantitativem Massstab in CH_2Cl_2 durchgeführt und bei -78°C mit 5 mol% Trimethylsilyltriflat (TMSTf) [90] oder 100 mol% Titantetrachlorid [91] versetzt. Nach Aufarbeitung der Reaktionsmischung konnten jedoch nur 90% bzw. 60% des Edukts zurückisoliert werden.

Wird die Silyllierung mit LDA und TMSCl in THF bei -78°C durchgeführt und die Reaktionsmischung bis auf Rückfluss erwärmt so kann nach Hydrolyse und Aufarbeitung nur noch 40 % des Startmaterials zurückgewonnen werden. Auch in diesem Fall blieben Katalyseversuche mit 10 mol% *t*-Butylammoniumfluorid (TBAF) [92], das bei -78°C zu der Lösung zugegeben wurde ohne Erfolg. Es wurden in diesem Fall 81% des Edukts zurückisoliert.

Nach diesen etwas enttäuschenden Ergebnissen, sollte die Silylierung des anderen *endo*-Cycloaddukts *rac*-**110a** zum entsprechenden Silylenolether und dessen Ringschluss zum Bizyklus *r a c*-**16** versucht werden. Dazu sollten die in Abbildung 85 dargestellten

Silylierungsbedingungen angewendet werden. Entgegen den Erwartungen konnte jedoch keine Silylierung von *rac*-**110a** beobachtet werden. Möglicherweise ist die α-Carbonyl ständige Methylengruppe in *rac*-**110a**, im Gegensatz zur Methylgruppe in *rac*-**109a** zu stark abgeschirmt um in den entsprechenden Silylenolether überführt zu werden. Desweiteren wurden ebenfalls Silylierungs/Ringschluss-Versuche mit LDA/TMSCl bei -78°C in THF und Erwärmen bis zu Rückflussbedingungen unternommen. Leider konnten auch in diesem Fall nur **47%** des Startmaterials zurückgewonnen und keine Hinweise auf die Bildung des bekannten Bizyklus *rac*-**16** erhalten werden.

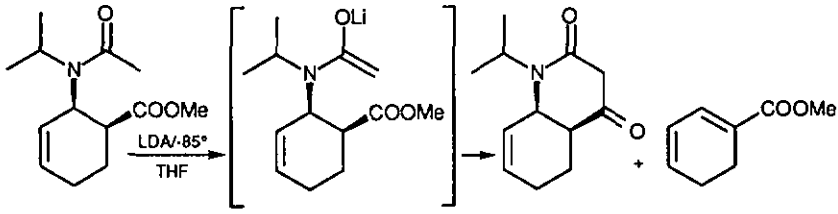
4.7.6. Synthese des Tandemreaktionsproduktes *rac*-94

Die Tatsache, dass sich unser Trimethylsilylenolether *rac*-**118** nicht für den Ringschluss zum gewünschten Bizyklus *rac*-**94** eignete, liess uns nach einer etwas modifizierten Synthesestrategie suchen. Da wir annahmen, dass die Reaktivität des olefinischen Methinkohlenstoffs im Silylenolether *rac*-**118** für einen Ringschluss nicht ausreicht, sollte diese erhöht werden.

Die Silylierung des Dienamids mit LDA und TMSCl wurde in situ durchgeführt. Das bedeutet, dass das bei der Deprotonation gebildete Lithiumenolat *rac*-**119** sofort mit TMSCl zum Silylenolether *rac*-**118** abreagierte. Der Silylenolether stellt dabei die stabilisierte Form des hochreaktiven Lithiumenolats dar und ist deshalb nicht mehr reaktiv genug um den Ringschluss zum bizyklischen System zu bewirken.

Aus diesem Grund sollte, in Analogie zur *Claisen*-Esterkondensation, der Ringschluss ausgehend vom wesentlich reaktiveren Lithiumenolat versucht werden.

Um dies zu überprüfen, wurde eine LDA/THF-Lösung bei -85°C mit einer THF-Lösung des *endo*-Cycloadukts *rac*-**109a** versetzt. Tatsächlich konnte nach Hydrolyse mit Methanol und chromatographischer Aufarbeitung der Reaktionsmischung der gewünschte Bizyklus *rac*-**94**, in allerdings nur mässiger Ausbeute, isoliert werden. (Abbildung 86).



rac-**109a** *rac*-**119** *rac*-**94** (27%) **120** (14%)

Abbildung 86: Erfolgreiche Synthese des Tandemreaktionsproduktes *rac*-**94**

Bei der Zugabe des Dienamids zu der LDA-Lösung war eine leichte Gelbfärbung der vorher farblosen Reaktionslösung zu erkennen. Bei -75°C fand nach einer Stunde Reaktionsdauer gemäss DC bereits Produkt-Bildung statt. DC-Analyse der Reaktionsmischung lies erkennen, das schon bei tiefen Temperaturen die Bildung eines stark unpolaren zweiten Produktes beobachtet werden konnte. Nachdem man das Reaktionsgemisch über Nacht auf RT kommen liess, wurde dieses säulenchromatographisch getrennt. Nach Umkristallisation aus $CHCl_3$/Hexan erhielt man *rac*-**94** als weisse Kristalle.

Als Nebenreaktion konnte die basenkatalysierte trans-Eliminierung der deprotonierten *N*-Isopropylacetamid-Gruppe zum stark unpolaren Cyclohexa-1,3-dien-1-carbonsäure methylester (**120**) in 14%-iger Ausbeute nachgewiesen werden.

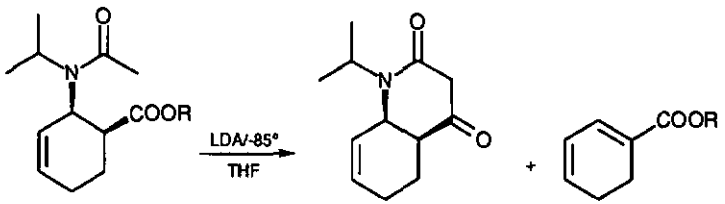
Um die Ausbeute zu optimieren, wurde die Reaktionszeit verändert. Sowohl längeres Rühren bei -80°C als auch Tieftemperaturmethanolyse nach 30 min Reaktionszeit brachten keine Verbesserung. Eine inverse Reaktionsführung, d.h Zugabe von LDA zu der vorgelegten Dienamid-THF-Lösung bei -80°C führte zu niedrigeren Ausbeuten.

Die Tatsache, dass wir aus dem *Diels-Alder*-Addukt *rac*-**109a** den *endo*-konfigurierten Bizyklus *rac*-**94** darstellen konnten, zeigte dass unsere Zuordnung des *endo*/*exo*-Isomeren richtig war (siehe Kapitel 4.7.2).

Um ausschliessen zu können, dass sich der Bizyklus nicht ausgehend vom *exo*-Isomeren *rac*-**109b** darstellen lässt, wurde dieses ebenfalls mit LDA in THF bei -85°C umgesetzt. Hier konnte keine Reaktion festgestellt werden. Es wurde lediglich 91% des eingesetzten Startmaterials zurückgewonnen. Damit ist sichergestellt, dass eine basenkatalysierte Umwandlung der beiden Isomere nicht stattfindet.

Nachdem die stufenweise Synthese für den Bizyklus *rac*-**94** verwirklicht werden konnte lag es nahe, einmal Syntheseversuche von den beiden, über die katalysierte *Diels-Alder*-Reaktion erhältlichen *enda-N*-Acetyl-Cyclohexen-Derivaten *rac*-**114a** und *rac*-**116a** zu versuchen. Die beiden *endo*-Cycloaddukte unterscheiden sich von *rac*-**109a** nur durch die Ester-Gruppe. Da dies auch gleichzeitig die Abgangsgruppe der Acylierungs-Reaktion ist, führt ein Ringschluss dieser Derivate ebenfalls zu *rac*-**94**.

Um dies zu prüfen, wurden die beiden Cycloaddukte *rac*-**114a** und *rac*-**116a** unter den in Abbildung 86 dargestellten Reaktionsbedingungen mit LDA umgesetzt. Auch in diesen beiden Fällen konnte der gewünschte Bizyklus *rac*-**94** und das aus der trans-Elimination resultierende Nebenprodukt **121** bzw **122** isoliert werden. In Abbildung 87 sind zu Vergleichszwecken alle stufenweisen Synthesen und deren Gesamtausbeute an *rac*-**94**, ausgehend von den entsprechenden Dienamiden, aufgeführt.



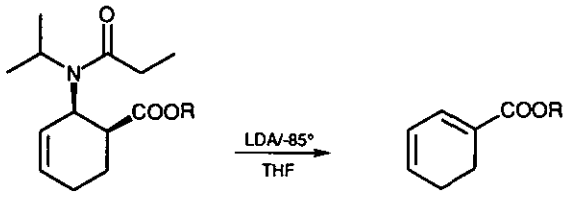
rac-**109a**, *rac*-**114a**, *rac*-**116a**, *rac*-**94** **120-122**

R	Hergestellt aus	Ausbeute an *rac*-**94** [%]	Ausbeute an Nebenprodukt [%]	Gesamtausbeute an *rac*-**94** durch stufenweise Synthese[%]
$-CH_3$	*rac*-**109a**	27	14 (**120**)	12
$-C_2H_5$	*rac*-**114a**	20	18 (**121**)	10
$-i\,C_3H_7$	*rac*-**116a**	15	19 (**122**)	6

Abbildung 87: Synthese von *rac*-**94** ausgehend von *endo-Diels-Alder*-Addukten

Das die Ausbeute kontinuierlich schlechter wird verwundert nicht. In den drei vorliegenden Ausgangsverbindungen für die Bizyklensynthese wird beim Übergang von *rac*-**109a** zu *rac*-**116a** die Esterfunktion vergrössert und deren Eigenschaft als Abgangsgruppe somit verschlechtert. Die Nebenreaktion wird somit bevorzugt, was an den erhöhten Ausbeuten an Eliminationsprodukt feststellbar ist.

Die Freude über diese prinzipielle Machbarkeit der stufenweisen Bizyklensynthese legte sich aber schon bald. Leider konnte im Gegensatz zu *rac*-**94** der Bizyklus *rac*-**16** nicht durch eine stufenweise Synthese dargestellt werden. Dabei wurden die Syntheseversuche ausgehend von den möglichen Vorstufen *rac*-**110a**, *rac*-**115a** und *rac*-**117a** unter den in Abbildung 86 dargestellten Reaktionsbedingungen durchgeführt. Es wurde in keinem Fall ein Hinweis auf die Bildung von *rac*-**16** erhalten. Stattdessen konnte neben dem entsprechenden Startprodukt nur die schon bekannten Eliminationsprodukte **120**, bzw. **121** bzw. **122** isoliert werden (Abbildung 88).



rac-**110a**, *rac*-**115a**, *rac*-**117a** **120-122**

R	*Diels-Alder*-Addukt	Ausbeute an Eliminationsprodukt [%]	Ausbeute an zurückisoliertem Edukt [%]
- CH_3	*rac*-**110a**	20 (**120**)	40
- C_2H_5	*rac*-**115a**	24 (**121**)	30
- *i* C_3H_7	*rac*-**117a**	40 (**122**)	24

Abbildung 88: Syntheseversuche von *rac*-**16** ausgehend von *endo*-*N*-Propionyl-*Diels-Alder*-Addukten

Ein Vergleich der stufenweise Synthese der von uns untersuchten Bedingungen mit der Tandemreaktion zeigt, dass die Gesamtausbeute der stufenweisen Synthese (12%) sehr unbefriedigend ist, was einen prinzipiellen Vorteil unseres Tandem-Prozesses aufzeigt.

Um über eine stufenweise Synthese ein Tandemreaktionsprodukt darzustellen, muss das entsprechende *Diels-Alder*-Cycloaddukt synthetisiert und das *endo*-Addukt, aus dem nach der Aufarbeitung erhältlichen *endo*/*exo*-Gemisch, abgetrennt werden.

Die Tandemreaktion verläuft dagegen einheitlich, es wird in einem selektivem Schritt ein bizyklisches System erhalten. Dadurch kann ein voller Reaktions- und Aufarbeitungsschritt eingespart werden, was eindrucksvoll die Effizienz eines Tandemprozesses zum Ausdruck bringt.

Es konnte aber festgestellt werden, dass der Bizyklus *rac*-**94** über die Tandemversion nur in einer nicht optimierten Ausbeute von 7% erhältlich ist, und in diesem Fall die stufenweise Synthese von Vorteil ist. Allerdings sind andere bizyklische Tandemprodukte wie *rac*-**16** über die von uns gewählte stufenweise Synthese nicht darstellbar, was einen weiteren Vorteil des Tandemprozesses aufzeigt.

4.7.7. Strukturaufklärung des Bizyklus *rac*-94

Als Grundlage für die Interpretation der ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren von *rac*-**94** diente die am Bizyklus *rac*-**16** vorgenommene Zuordnung [26,27]. Dadurch konnten alle Signale, mit Ausnahme der CH_2(3)-Gruppe, ohne Schwierigkeiten zugeordnet werden.

Für diese beiden Protonen konnte erwartungsgemäss jeweils ein Dublett mit der entsprechenden geminalen ^{2}J(3a,3b)-Kopplung von 19.2 Hz bei 3.44 ppm bzw. 3.21 ppm gefunden werden. Unklar war jedoch, welches der beiden Dubletts dem Proton H_a-C(3) bzw. H_b-C(3) zugeordnet werden muss.

Um diese beiden Protonen eindeutig zuordnen zu können wurden NOE-Messungen durchgeführt. Dabei sollte auch die relative Konfiguration der beiden ringverknüpfenden Kohlenstoffatome H-C(4a) und H-C(8a) eindeutig bestimmt werden. In Abbildung 89 sind die strukturbestimmenden NOE-Effekte aufgeführt.

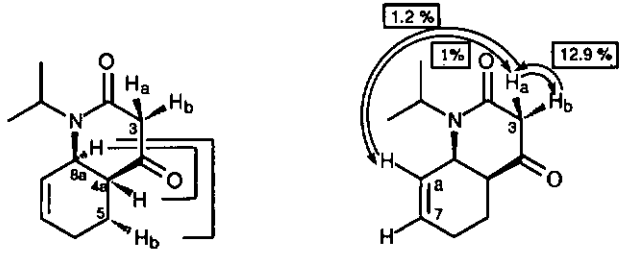


Abbildung 89: Konfigurationsbestimmende NOE-Effekte des Bizyklus *rac*-**94**

Mit Hilfe des NOESY-Experiments war es möglich, die relative Konfiguration des Bizyklus aufzuklären. Der NOE-Effekt zwischen H-C(4a) und H-C(8a) ist nur aus der cis-Konfiguration erklärbar. Desweiteren wurde auch in *rac*-**94** ein NOE-Effekt zwischen H-C(8a) und H_b-C(5) beobachtet. Dieser NOE-Effekt ist nur aus einer Halb-Sessel-Konformation des Cyclohexen-Rings ersichtlich (Abbildung 90).

Mit den Ergebnissen der NOE-differentiell Messungen konnten die beiden an C(3) befindlichen Protonen zugeordnet werden. Beim Einstrahlen auf H-C(8) wurde eine Intensitätszunahme von 1% bei H_a-C(3) nicht aber bei H_b-C(3) beobachtet. Das Gegenexperiment (Einstrahlung auf H_a-C(3)) resultiert in einem 1.2%-igen Intensitätzzuwachs von H-C(7) und einem rund 13%-igen Intensitätszuwachs bei H_b-C(3). Um ganz sicher zugehen, wurde noch einmal bei H_b-C(3) eingestrahlt, wobei nur eine Intensitätszunahme von rund 13% bei H_a-C(3) beobachtet wurde. Dadurch wurde ersichtlich, dass das bei 3.44 ppm

befindliche Dublett zu H_a-C(3) und das bei 3.21 ppm liegende Dublett zu H_b-C(3) zugeordnet werden muss. Aufgrund des NOE-Effektes von H_a-C(3) zu H-C(8) wurde weiterhin klar, dass der Lactam-Ring in einer Boot-Konformation vorliegen muss.

Die aus den gesammten NOE-Untersuchungen resultierende Halb-Sessel/Boot-Konformation von *rac*-**94** wird in Abbildung 90 dargestellt.

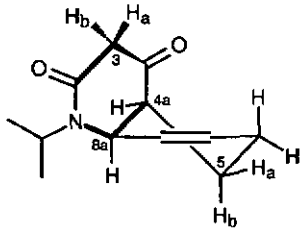


Abbildung 90: Halb-Sessel/Boot-Konformation des Bizyklus *rac*-**94**

Diese Konformation des Bizyklus *rac*-**94** unterstützt die schon für die beiden Bizyklen *rac*-**91** und *rac*-**92a** gefundenen Ergebnisse. Auch bei ihnen konnte aufgrund von NOE-Experimenten die oben gennante Konformation des bizyklischen Systems nachgewiesen werden (siehe Kapitel 4.5.1).

Es hat sich gezeigt, dass in *rac*-**94** beide Protonen an C(3) gegen Deuterium austauschbar sind (Abbildung 91). In einem zeitabhängigen Deuterierungsversuch konnte dabei festgestellt werden, dass das sterisch mehr gehinderte H_a-C(3) rund 10% schneller ausgetauscht wurde als H_b-C(3).

rac-**94**

Abbildung 91: Deuterierung des Bizyklus *rac*-**94**

Ganz gesichert werden konnte die Struktur von *rac*-94 letztendlich durch eine Röntgenstrukturanalyse (Abbildung 92), mit deren Hilfe auch die bevorzugte Deuterierung von H_a-C(3) verständlich wurde.

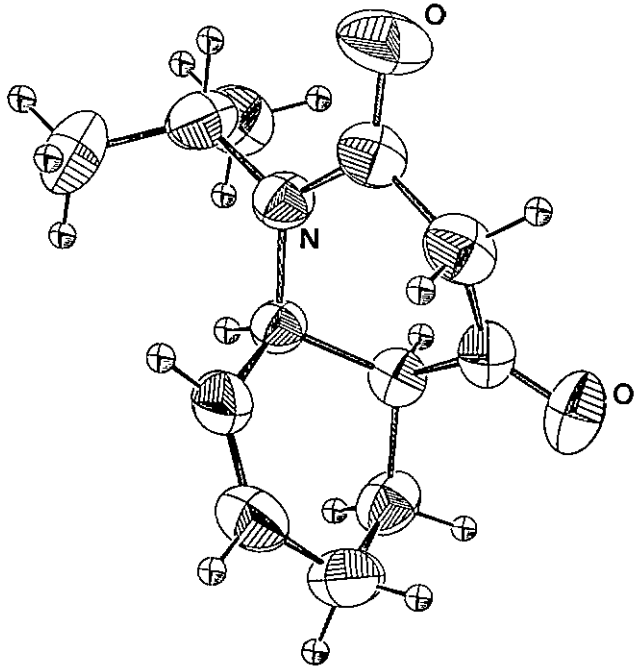


Abbildung 92: Röntgenstruktur des Bizyklus *rac*-94

Die Struktur zeigt klar, dass der Cyclohexen-Ring von *rac*-94 in einer Halb-Sessel-Konformation und der annelierte Lactam-Ring in einer Boot-Konformation vorliegt. Dies entspricht genau der Konformation, die von uns aufgrund von den NOE-Messungen in Lösung vorausgesagt wurde. Desweiteren wird nun auch ersichtlich, dass diese Konformation es dem sterisch anspruchsvollen *N*-Isopropylsubstituenten erlaubt, sich soweit wie möglich vom Ringsystem zu entfernen.

Schauen wir uns nun die Position von H_a-C(3) an (Abbildung 93). Es ist dabei zum Cyclohexen-Ring hinein gedreht und befindet sich in einer axialen Position, wenn man auf den Lactam-Ring schaut. Die H_a-C(3) Bindung steht parallel zu den π-Orbitalen der beiden benachbarten Carbonyl-Bindungen (Dihedral-Winkel zwischen O_1 und H_a-C(3)=102.2°, zwischen O_2 und H_a-C(3)=-87.2°) (Abbildung 93). Dies erklärt warum H_a-C(3) trotz sterischer Abschirmung den basenkatalysierten H/D-Austausch schneller eingeht als H_b-C(3), da das aus der Protonierung von H_a-C(3) resultiernde Anion sehr gut über die beiden Carbonylgruppen delokalisierbar ist.

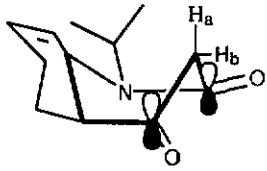


Abbildung 93: Boot-Konformation des Lactamrings in *rac*-**94**

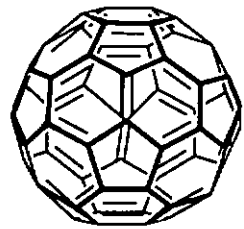
Mit Hilfe der Röntgenstruktur können auch die Distanzen zwischen H_a-C(3) und H-C(8) (Entfernung 3.00 Å) und zwischen H_a-C(3) und H-C(7) (Entfernung 3.76 Å) bestimmt werden. Die relativ kurze Distanz zwischen H_a-C(3) und H-C(8) ist eine notwendige Voraussetzung dafür, einen NOE-Effekt beobachten zu können. Aus der Differenz der beiden Entfernungen wird zusätzlich deutlich, warum nur ein NOE-Effekt zwischen H_a-C(3) und H-C(8) und nicht zwischen H_a-C(3) und H-C(7) beobachtet wurde.

Die Röntgenstrukturanalyse vervollständigt schön die strukturelle Information die aus den NOE-Messungen in Lösung erhalten wurde und zeigt, dass die Konformation dieses bizyklischen Systems in Kristall und Lösung sehr ähnlich sein müssen.

5. Tandemreaktion mit Buckminsterfulleren (C_{60}) als Dienophil

5.1 Einleitung

Kohle war und ist ein bedeutender Ausgangsstoff für die grosstechnische Herstellung von organischen Grundchemikalien [93]. Für den synthetisch arbeitenden Chemiker spielte in der Vergangenheit elementarer Kohlenstoff als Ausgangsmaterial eher eine untergeordnete Rolle. Diese Situation veränderte sich entscheidend, als die Familie der Kohlenstoffallotrope – bestehend aus Graphit und Diamant – durch die Entdeckung einer neuen molekularen Form des Kohlenstoffs, den sogenannten Fullerenen, bereichert wurde [94]. Fullerene sind ausschliesslich aus Kohlenstoff aufgebaute Moleküle, welche die Form hohler, in sich geschlossener Netze aus Fünf- und Sechsringen haben [95]. Buckminsterfulleren (C_{60}) **123**, der bekannteste Vertreter dieser Verbindungsklasse, hat eine fussballähnliche Struktur (Abbildung 94).



123

Abbildung 94: Buckminsterfulleren (C_{60}) **123**

Im Gegensatz zu Graphit und Diamant, die ausgedehnte Festkörperstrukturen haben, handelt es sich bei den Fullerenen also um sphärische Moleküle. Sie sind in vielen organischen Lösungsmitteln löslich, was eine wichtige Vorraussetzung für chemische Manipulationen ist.

Seit der Entdeckung der Methode zur Herstellung makroskopischer Mengen des Buckminsterfullerens durch Krätschmer und Huffmann im Jahre 1990 [96] hat die Untersuchung der Chemie und Physik dieser Verbindung eine stürmische Entwicklung erlebt [97-100].

Fullerene verfügen aufgrund ihrer sphärischen Gestalt über einen Hohlraum im Inneren des Kohlenstoffkäfigs. Prinzipiell sind daher neben exohedralen Fullerenderivaten, bei denen sich kovalent gebundene oder ionische Gruppen ausserhalb des Käfigs befinden, auch endohedrale Komplexe mit einem oder mehreren Atomen im Inneren des Käfigs denkbar. Es

wurden bereits eine ganze Reihe von exohedralen und zum Teil auch endohedralen Fullerenderivaten hergestellt und untersucht [100]. Dabei hat man neue Verbindungen mit beeindruckenden Materialeigenschaften erhalten können. Eine bemerkenswerte Eigenschaft einiger binärer bzw. ternärer Fulleride wie K_3C_{60} oder $RbCs_2C_{60}$ ist das Auftreten von Supraleitfähigkeit, wobei Sprungtemperaturen bis zu 33 K erreicht werden [101]. Die direkte Umsetzung mit starken organischen Donormolekülen wie Tetrakis(dimethylamin)ethylen liefert den Charge-Transfer Komplex $[TDAE]C_{60}$. Bei diesem organischen Fulleridsalz tritt ein Phasenübergang in den ferromagnetischen Zustand schon bei T_c=16.1 K ein, eine Temperatur, die 27 mal höher liegt als diejenige von bekannten, organischen molekularen Ferromagneten [102].

Neben diesen Aspekten zeichnen sich auch wichtige Eigenschaften von exohedralen Fullerenderivaten ab, die für mögliche biologische Anwendungen interessant werden könnten. So entdeckten erst kürzlich Kenyon und Wudl, dass bestimmte wasserlösliche Fullerenderivate aufgrund ihrer räumlichen und chemischen Struktur imstande sind, das Enzym Protease des AIDS-Virus zu hemmen [103,104]. Rubin und Sigman wiesen kurze Zeit später die sequenzspezifische, selektive Spaltung der DNA durch photogenerierten Singulett-Sauerstoff mittels eines C_{60}-verbundenen Oligonukleotids auf [105]. Manche wasserlöslichen Fullerenderivate würden somit die Möglichkeit bieten sie als tumorspezifische Antikörper in der photodynamischen Therapie einzusetzen [106].

5.2. Exohedrale Fullerenderivate

Die Fullerene enthalten, im Gegensatz zu Aromaten, keine Wasserstoffatome die gegen andere Atome oder Gruppen ausgetauscht werden können und keine funktionelle Grupppen die Substitutionsreaktionen eingehen könnten. Aus diesem Grund kommen für exohedrale Modifizierungen zu Fullerenderivaten, d.h. Umwandlungen des Fullerenmoleküls an der Oberfläche, nur Salzbildungs- oder Additionsreaktionen in Frage.

Bereits durch das blosse Betrachten der Molekülstruktur können Eigenschaften, die die Chemie und das Reaktionsverhalten von C_{60} bestimmen, abgeleitet werden.

Zum einen ist C_{60} ein extrem gespanntes Molekül, da die sp^2-Kohlenstoffatome stark pyramidalisiert sind. Die Spannungsenergie, die auf ungefähr 8 $kcal \cdot mol^{-1}$ pro Kohlenstoffatom abgeschätzt worden ist, beträgt ungefähr 80 % der Bildungswärme [107]. Infolge dessen ist die treibende Kraft für chemische Reaktionen ausgehend von C_{60} der Abbau dieser Spannungsenergie.

Zum anderen liegen in C_{60} zwei Sorten von Bindungen vor. Die Bindungslängen-Alternanz zeigt, dass in der energetisch niedrigsten Kekulé-Struktur die Doppelbindungen in den Sechs-Ringen lokalisiert sind (6-6 Doppelbindungen) und das keine Doppelbindungen in

den Fünf-Ringen vorhanden sind. Jeder Sechs-Ring in C_{60} stellt ein Cyclohexatrien dar und jeder Fünf-Ring ein [5]-Radialen [100]. Daraus folgt, dass die 6–6 Bindungen (1.36 Å) kürzer sind als die 5–6 Bindungen (1.47Å) [108]. Dadurch ist eine vollständige aromatische Delokalisation des π-Elektronensystems ausgeschlossen. Es sollte also eine Reaktivität vorliegen, die der von konjugierten Polyolefinen ähnelt.

Erste Berechnungen des Molekülorbitalschemas zeigten, dass C_{60} verhältnissmäsig leicht mit bis zu sechs Elektronen reduzierbar, aber nur schwer oxidierbar sein sollte [109]. In weiteren theoretischen Studien [110] wurde abgeschätzt, dass C_{60} ähnlich einem elektronenarmen Olefin mit einem niedrig liegenden LUMO ist. Die ersten durchgeführten Experimente [111] belegten diese Fulleren-Reaktivitäts-Hypothese und bestätigten das elektrophile und dienophile bzw. dipolarophile Reaktionsverhalten von C_{60} gegenüber organischen Reagenzien wie z.B. Aminen, Grignard-Verbindungen, Cyclopentadien, Anthracen und Phenyldiazomethan.

5.3. [4+2]-*Diels-Alder*-Cycloadditionsreaktionen an C_{60}

Die pyracyclischen 6–6-Doppelbindungen von C_{60} können aufgrund ihres dienophilen Reaktionsverhaltens zahlreiche Cycloadditionsreaktionen eingehen. Es wurden hierbei schon eine Vielzahl von Cycloadditionen durchgeführt, wobei die vollständige Charakterisation der Produkte, meist Monoaddukte, enorm die Kenntnis der Fulleren-Chemie erhöhte [98,100]. Diese *Diels-Alder*-Reaktion stellt ein starkes "Werkzeug" der Fulleren Funktionalisation dar, da ausgehend von einer Vielzahl von zur Verfügung stehenden Dienen die Cycloaddition an C_{60} weit variert werden kann. Hierbei wurden in mehreren Fällen schon exohedrale 1,9-Dihydrofullerencycloaddukte mit einer aussergewöhnlichen Stabilität gebildet; diese können beispielsweise bis 400°C ohne Zersetzung erhitzt werden [100]. Damit ist es möglich, nahezu beliebige funktionelle Gruppen oder Struktureinheiten entweder direkt oder durch Modifizierung der Seitenketten an das Fullerengerüst kovalent zu binden. Auf diese Weise können die Eigenschaften von C_{60} mit denen anderer Stoffklassen kombiniert werden, was besonders im Hinblick auf mögliche biologische Eigenschaften oder neue Materialeigenschaften von stabilen C_{60}-Derivaten von Interesse ist.

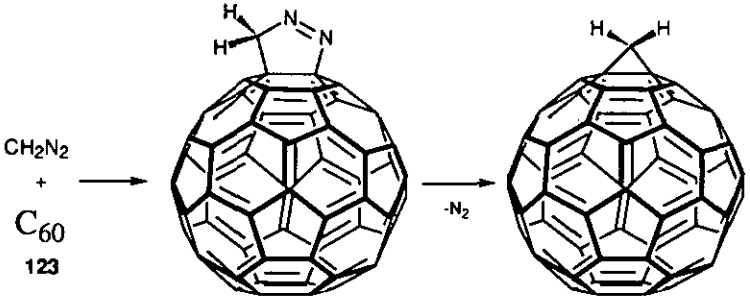
In *Diels-Alder*-Reaktionen reagiert C_{60} immer als elektrophiles Dienophil, wobei dessen Reaktivität vergleichbar ist mit der des *N*-Phenylmaleinimid [112] bzw. der des Maleinsäureanhydrid [113], also sehr reaktiven Dienophilsystemen.

Eines der zentralen Probleme der C_{60}-Chemie stellt allerdings die Reversibilität der Additionsreaktionen dar. Da C_{60} ein aussergewöhnlich stabiles Molekül darstellt, ist eine Retro-*Diels-Alder*-Reaktion mancher Addukte, die aus der Umsetzung von C_{60} und gewöhnlichen Dienen wie z.B. Anthracen resultieren, zu den Ausgansprodukten schon bei den

verwendeten Reaktionstemperauren möglich [114]. Dies zeigte, dass ein Gleichgewicht zwischen Addition und Eliminerung vorliegen muss. Um dies auf die Seite des Produktes zu verschieben, muss die Cycloaddition mit einem Überschuss an Anthracen durchgeführt werden. Aus diesem Grund konnte in diesen Fällen kaum einheitliche Produkte isoliert werden. Eine eindeutige Charakterisierung, insbesondere massenspektrometrische Untersuchungen, waren somit stark erschwert, da oftmals extensive Fragmentierungs- und Retroreaktionen der Addukte beobachtet wurden [111].

Da ^{1}H-NMR Spektren der Addukte lediglich die Struktur der an C_{60} addierten Komponente erfassen, war es sehr wichtig mindestens ^{13}C-NMR Spektren zu erhalten um die Struktur des ganzen Fullerencycloadduktes aufklären zu können. Direkte Aussagen über Bindungslängen etc. die eindeutig die Struktur repräsentieren, können allerdings nur mittels Röntgenstruktur gemacht werden.

In diesem Zusammenhang konnten Wudl et al. ein wichtiges Reaktionsverhalten dipolarer Cycloaddukte, die in den ersten [3+2]-Cycloadditionen von C_{60} mit dipolaren Reagenzien wie Diazoalkanen [111] und Aziden [115] dargestellt wurden, beobachten. Das im ersten Schritt gebildete heterocyclische Addukt **124** extrudiert bevorzugt Stickstoff und die daraus resultierenden Methano- bzw. Azafullerene des Typs **125** sind infolgedessen sehr stabil, da sie keine Retroreaktionen mehr eingehen können (Abbildung 95).



Wudl et al. 1992 [115]

Abbildung 95: [3+2]-Cycloaddition von C_{60} **123** mit Diazomethan

Im Zusammenhang mit *Diels-Alder*-Reaktionen wurde dieses Reaktionsverhalten zur "Lösung des Reversibilitätsproblems" als Syntheseprinzip von drei Arbeitsgruppen zum ersten mal mit Erfolg angewendet. Müllen et al. [116] und Rubin et al [117] beschrieben vor kurzem ausführlich die Synthese von thermisch stabilen [4+2]-Cycloadditionsprodukten von C_{60} mit einem in situ erzeugten *ortho*-Chinodimethan bzw. eines stabilen *ortho*-Chinodimethanderivates. (siehe folgendes Kapitel 5.4.1, Beispiel 1 und 2). Auch Wudl et al. [118] wandte unabhängig von den beiden ersten Arbeitsgruppen diese Synthesestrategie bei der *Diels-Alder*-Reaktion von Isobenzofuran mit C_{60} an (siehe Kapitel 5.4.1, Beispiel 3).

Allen Arbeiten lag das Konzept zugrunde, durch derartige ungewöhnliche Dienkomponenten direkt oder durch cheletrope Eliminierung von Kohlenmonoxid zu aromatisch stabilisierten und somit extrem stabilen Addukten zu gelangen. Damit wird die Reversibilität der Additionsreaktionen unterdrückt und die Isolierung und Charakterisierung der Addukte ist problemlos möglich.

5.4. Literaturübersicht über [4+2]-*Diels-Alder*-Reaktionen an C_{60}

Eine Literaturrecherche (Stand Oktober 1994), (C.A.S Online), ergab 25 gefundene Literaturstellen die über *Diels-Alder*-Reaktionen an Buckminsterfulleren C_{60} berichten. Es handelt sich hier um knapp 30 Beispiele der Cycloaddition verschiedenartiger Dien-Systeme. Dabei ist die *Diels-Alder*-Reaktion besonders kommerziell erhältlicher Diene, wie beispielsweise Cyclopentadien oder Anthracen, bis zu viermal beschrieben worden. Der grösste Unterschied dieser Literaturstellen stellt häufig die Isolierung und damit verbundene eindeutige Charakterisierung der einzelnen Cycloaddukte dar.

Um die gefundenen Beispiele übersichtlich darzustellen, wurde folgendes Einteilungsschema gewählt. Es wurde in drei Klassen eingeteilt. Als Kriterium für diese Einteilung wurde die Stabilität des erhältlichen Cycloaddukts gewählt.

- *Diels-Alder*-Reaktion von Dienen des *ortho*-Chinodimethan-Typs an C_{60}
- *Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} mit sofortiger Weiterreaktion
- *Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} ohne Weiterreaktion

Es ist versucht worden eine möglichst vollständige Zusammenfassung über diese Reaktionen zu geben (vgl. Tabellen 4, 5 und 6). In einigen Fällen musste eine typische Cycloaddition ausgehend von einer Reihe von Beispielen ausgewählt werden.

5.4.1. *Diels-Alder*-Reaktion von Dienen des *ortho*-Chinodimethan-Typs an C_{60}

Die Reaktion von C_{60} mit Dienen des *ortho*-Chinodimethantyps (Tabelle 4) liefert thermisch besonders stabile *Diels-Alder*-Addukte. Wegbereiter für diese Methode waren besonders die Arbeitsgruppen Müllen in Mainz (D), Rubin in Los Angeles (USA) und Wudl in Santa Barbara (USA), die diese Synthesestratcgie unabhängig voneinander zum ersten Mal mit Erfolg anwandten.

Das in Beispiel 1 benutzte *ortho*-Chinodimethan [116], bzw. das in Beispiel 3 verwendete Isobenzofuran [118] wurden in situ erzeugt und sofort umgesetzt. Diese sogenannten "heissen"-Diene reagieren irreversibel mit C_{60} zu aromatisch stabilisierten Cycloaddukten. Diese Cycloadditionen mit *ortho*-Chinodimethanen sind weit varierbar, da die entsprechenden Diene auf mehreren verschiedenen Wegen dargestellt werden können. Die von Rubin benutzte Norbornenon-Dien-Komponente (Beispiel 2) [117] stellt ein durch Kohlenmonoxid stabilisiertes *ortho*-Chinodimethanderivat dar. Es bietet den Vorteil, dass es ausreichend stabil ist und nicht in situ erzeugt werden muss. Auch hier gewinnt das im ersten Schritt gebildete Intermediat Aromatizität unter spontaner Eliminierung von Kohlenmonoxid zu dem gewünschten stabilen Cycloaddukt.

Alle hierbei isolierten Reaktionsprodukte zeigten wie erhofft, keine Tendenz zu Cycloreversion. Dies ist verständlich, da bei einer Cycloreversion die Energie aufgebracht werden müsste, die durch die Stabilisierung zum aromatischen System gewonnen wird. Ausserdem würden bei diesem Prozess die instabilen *ortho*-Chinodimethanintermediate zurückgebildet werden.

Da damit das Reversibilitätsproblem der Cycloaddukte gelöst war, war es nun möglich die selektiv und in reiner Form isolierbaren 1:1 Cycloaddukte erstmals ^{1}H- bzw. ^{13}C-NMR-spektroskopisch und insbesondere massenspektrometrisch eindeutig zu charakterisieren. Desweiteren konnten Rubin und Mitarbeiter erstmalig die Struktur eines *Diels-Alder*-Adduktes mittels Röntgenaufnahme aufklären.

Die in Tabelle 4 weiter aufgeführten Beispielen 4-11 folgen der oben erwähnten Synthesestrategie.

Beispiel 4 beschreibt die erste Hetero-*Diels-Alder*-Reaktion mit C_{60} [119]. Als Dienkomponente wurde hierbei ein ortho-Chinonmethan verwendet. Dieses Beispiel stellt praktisch die Hetero-analoge Variante des Beispiels 1 dar.

Tabelle 4:

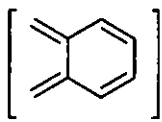
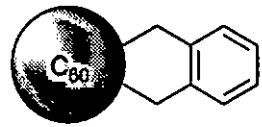
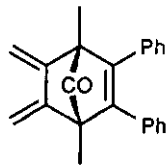
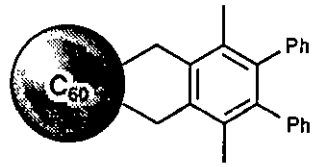
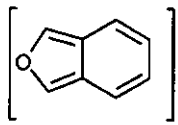
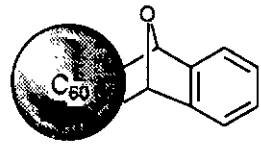
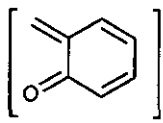
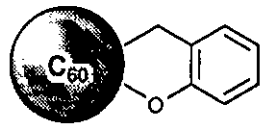
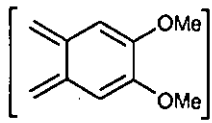
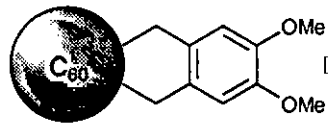
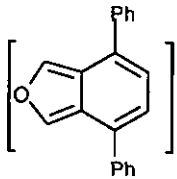
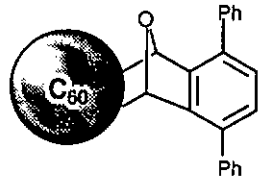
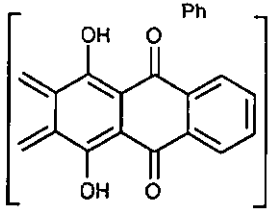
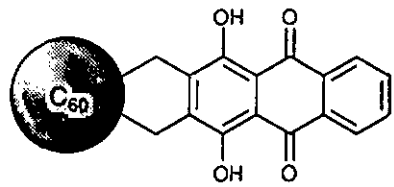
Nr.	Dien	Produkt	Referenz
1			[116]
2			[117]
3			[118]
4			[119]
5			[120, 121]
6			[122]
7			[122]

Tabelle 4: *Diels-Alder*-Reaktion von Dienen des *ortho*-Chinodimethan-Typs an C_{60}

Tabelle 4 (Fortsetzung):

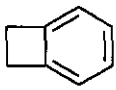
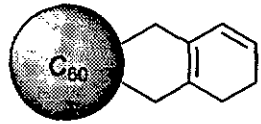
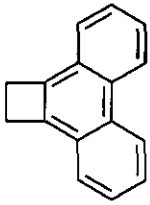
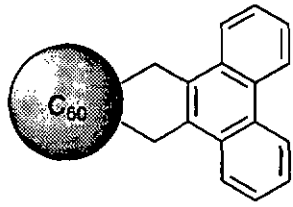
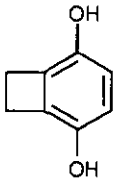
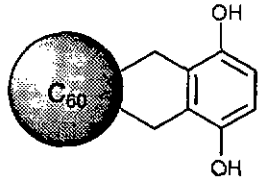
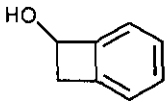
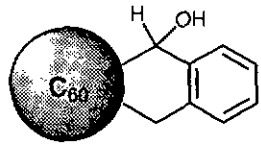
Nr.	Dien	Produkt	Referenz
8			[125]
9			[126]
10			[127]
11			[128]

Tabelle 4: *Diels-Alder*-Reaktion von Dienen des *ortho*-Chinodimethan-Typs an C_{60}

Das im folgenden Beispiel 5 dargestellte 4,5-Dimethoxy-*o*-chinodimethan-C_{60} Cycloaddukt wurde von Diederich [120] und Müllen [121] unabhängig voneinander publiziert. Der einzige Unterschied hierbei ist lediglich die Synthese des Startproduktes. Diederich beschrieb in gleicher Literaturstelle auch die Synthese eines Benzo[18]-Krone-6 Fullerenderivates, die analog der des 4,5-Dimethoxy-*o*-chinodimethans erfolgte. Durch dessen Komplexierung mit K^+-Ionen konnte die Löslichkeit in protischen Lösungsmitteln erheblich gesteigert werden. Dadurch war es erstmals möglich mittels Langmuir-Blodgett-Technik Monoschichten eines Fullerenderivates anzufertigen.

In Beispiel 6 handelt es sich um die 1,3-Diphenyl-substituierte Variante des Beispiels 3. Die Arbeitsgruppe von Green konnte erstmalig dieses Cycloaddukt isolieren [122]. Über gleiche Cycloaddition wurde schon 1993 berichtet [118,123,124], allerdings konnten in allen Fällen nur massenspektrometrische Hinweise auf das Vorliegen des Cycloaddukts erhalten werden. Es wurde bis anhin vermutet, dass die Retro-*Diels-Alder*-Reaktion durch sterische

Wechselwirkungen der beiden Phenyl-Substituenten so erleichtert wurde, dass kein Cycloaddukt isoliert werden kann.

In Beispiel 7 wurde wiederum ein *ortho*-Chinodimethanderivat eingesetzt um Hydroxychinon-funktionalisiertes C_{60} zu erhalten [122].

Im Beispiel 8 wurde erstmals ein Benzocyclobutan als *ortho*-Chinodimethan Vorstufe verwendet [125]. Dieses konnte mittels Flash-Vakuum-Pyrolyse in situ erzeugt werden und lagerte dann unter Ringöffnung zu dem gewünschten Chinodimethan um. Auf diese Weise erhielt man hier neben dem schon in Beispiel 1 isolierten Addukt (Verhältniss 1:1; 1:2; 1:3) auch neue gut weiterfunktionalisierbare Fullerenderivate. Diese Thermolysevariante stellt eine nützliche Alternative zur Darstellung substituierter *ortho*-Chinodimethanen dar.

Die Beispiele 9-11 folgen dieser Methode und benutzten ebenfalls Cyclobutanhomologe als Diensysteme. Somit wurden im Beispiel 9 mehrere polyzyklische aromatische Fullerenderivate dargestellt [126]. Beispiel 10 variert die Substituenten am Aromat und synthetisiert unter nachfolgender Oxidation des Cycloaddukts ein Fulleren-*p*-Benzochinon Redoxsystem [127].

Beispiel 11 beschreibt die Benzocyclobutanol-Variante, wobei die entsprechenden Cycloaddukte über die zusätzliche Hydroxylgruppe weiter funktionalisiert werden konnten [128].

5.4.2. *Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} mit sofortiger Weiterreaktion

Gewöhnliche Diensysteme stellen normale 1,3-Diene dar, die nicht in situ dargestellt werden müssen und somit in reiner Form mit C_{60} umgesetzt werden können. Ihre Cycloaddition mit C_{60} führt im Gegensatz zu den Dienen des *ortho*-Chinodimethan-Typs nicht zu aromatisch stabilisierten Systemen. So ist eine Cycloreversion der primär gebildeten Addukte prinzipiell möglich. Werden diese allerdings einer sofortigen Transformation unterzogen, kann die Reversibilität der Addition verhindert werden da eine Rückreaktion des modifizierten Cycladdukts unmöglich ist. Es ist einsichtlich, dass die hier beschriebenen Addukte nicht das direkte Cycloadditionsprodukt aus C_{60} und dem entsprechenden Dien darstellen. Bei diesen "Stabilisierungsreaktionen" muss gesichert sein, dass der Rest der Fullerenkugel unter den verwendeten Reaktionsbedingungen unverändert bleibt. Im allgemeinen stellt diese Synthesestrategie eine sehr interessante Alternative dar, stabile modifizierte Cycloadditionsprodukte von Fullerenen zu erhalten. In Tabelle 5 sind nun 3 Beispiele dieser Synthesevariante dargestellt.

Tabelle 5:

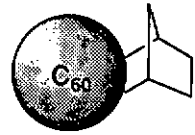
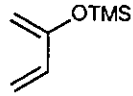
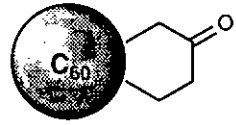
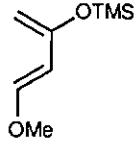
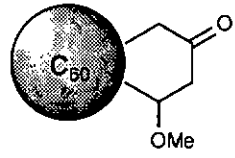
Nr.	Dien	Produkt	Referenz
1			[129]
2			[106]
3			[112]

Tabelle 5: *Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} mit sofortiger Weiterreaktion

Beispiel 1 wird erstmalig diese neue Synthesestrategie beschrieben. Das bekannte Reversibilitätsproblem der Cyclopentadien-Fulleren Addukte konnte hier durch Stabilisierung des Cycloaddukts gelöst werden [129]. Dabei wurde das aus der Cycloaddition resultierende 1:1 Addukt selektiv mit Adam's Katalysator [130] hydriert bzw. in verdünnter Brom-Lösung bromiert. Dabei wurde gewährleistet, dass nur die Cyclopenten-Doppelbindung reagiert, da C_{60} unter diesen Reaktionsbedingungen inert ist. Eine Cycloreversion ist damit unmöglich und die erhöhte Stabilität der entsprechenden Addukte konnten über die Molekularpeaks in den Massenspektren demonstriert werden.

Im darauffolgenden Beispiel 2 wird der Ausgangspunkt zur Synthese der ersten α-Aminosäure-Derivate von C_{60} beschrieben [106]. Das aus der *Diels-Alder*-Reaktion resultierende Silylenoletherintermediat hydrolisiert während der chromatographischen Aufarbeitung direkt zum gewünschten Keton. Dieses konnte anschliessend in zwei weiteren Schritten in die oben beschriebenen Fulleren-Aminsäure-Derivate überführt werden. Aufgrund ihrer Löslichkeit in Wasser konnten biologische Aktivitäts-Studien dieser Verbindungen durchgeführt werden.

Beispiel 3 stellt die 4-Methoxyvariante der in Beispiel 2 beschriebenen Cycloaddition dar [112]. Unter Verwendung des Danishefsky-Diens [131] resultierte das dargestellte Keton, welches im Massenspektrum allerdings keinen Molpeak zeigte. Über ein Elektrospray Massenspektrum eines Kronenether-Derivates konnte der Molpeak im Massenspektrum nachgewiesen werden.

5.4.3. *Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} ohne Weiterreaktion

Hierbei handelt es sich um die Umsetzung von C_{60} mit relativ einfachen, teilweise kommerziell erhältlichen Dienen. (Tabelle 6, Beispiele 1-10) Dies sind vor allem Cyclopentadien-Derivate, Anthracen oder auch Butadien-Derivate. Die ersten Versuche, die die *Diels-Alder*-Reaktivität von C_{60} beschreiben [111], wurden aus Gründen der einfachen Zugänglichkeit der Diene beispielsweise mit Anthracen, Cyclopentadien oder Furan durchgeführt. Dabei konnte erstmalig das dienophile Reaktionsverhalten von C_{60} postuliert werden. Eine genauere Untersuchung dieser Cycloadditionen war allerdings aufgrund der Verfügbarkeit von nur sehr geringen Mengen an C_{60} sehr begrenzt. Es konnten hierbei lediglich Produktgemische erhalten werden, deren Charakterisierung stark erschwert war, da eine Stabilisierung dieser Cycloaddukte nicht möglich ist, da kein aromatisches System gebildet werden kann, dass die Rückreaktion verhindert. Diese direkt aus der Cycloaddition resultierenden Addukte wiesen dementsprechend bei den verwendeten Reaktionsbedingungen eine starke Neigung zu Cycloreversionen auf. Somit waren bis dahin keine spektroskopischen Daten über diese Addukte verfügbar.

In Beispiel 1 wird zum ersten Male die selektive Darstellung eines Cyclopentadien-Fulleren Addukts beschrieben. Das hierbei erhaltene 1:1 Produkt konnte isoliert und erstmals NMR-spektroskopisch charakterisiert werden [132]. Das erste Massenspektrum mit dem entsprechenden Molpeak , mittels spezieller FAB-Technik ermöglicht, und das korregierte ^{13}C-Spektrum wurde kurze Zeit späterbeschrieben [124].

Im darauffolgenden Beispiel 2 wird erstmals die reversible Addition von C_{60} an einen Polymerstrang über eine *Diels-Alder* Reaktion eines Cyclopentadien-Polymers beschrieben [133]. Das Addukt wurde allerdings nicht näher charakterisiert.

Beispiel 3 beschreibt die Umsetzung von Pentamethylcyclopentadien und C_{60} [134]. Dabei wurde festgestellt, dass das Monoaddukt weniger anfällig gegenüber einer Retro-*Diels-Alder*-Reaktion ist als das unsubstituierte Analoge, das in Beispiel 1 vorgestellt wurde.

Beispiel 4 berichtet nur am Rande über ein Hexachlorocyclopentadien-Fulleren Addukt. Es wurde lediglich mitgeteilt, dass es mittels HPLC-Technik isoliert und durch ein FAB-MS-Spektrum charakterisiert wurde, ohne das entsprechende Spektrum näher zu beschreiben [123].

Tabelle 6:

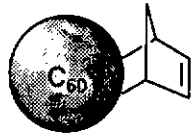
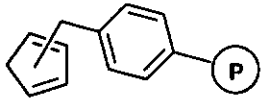
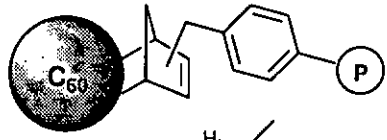
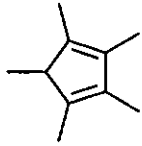
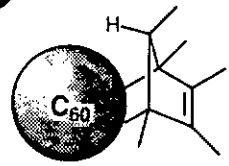
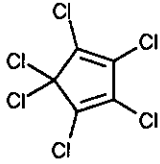
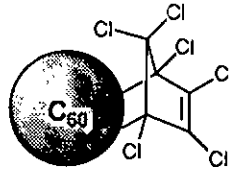
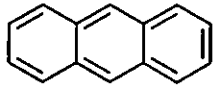
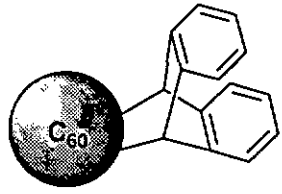
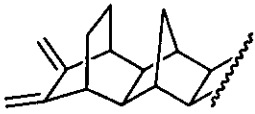
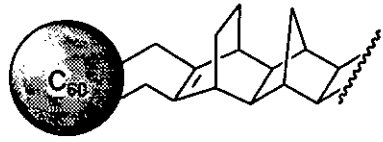
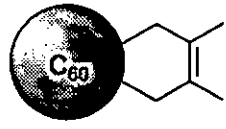
Nr.	Dien	Produkt	Referenz
1			[132, 124]
2			[133]
3			[134]
4			[123]
5			[114, 124, 135]
6			[136]
7			[113]

Tabelle 6: *Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} ohne Weiterreaktion

Tabelle 6 (Fortsetzung):

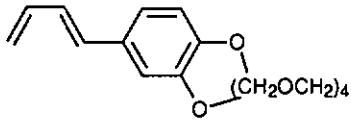
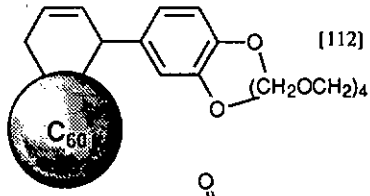
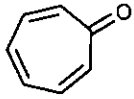
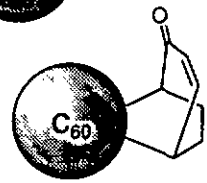
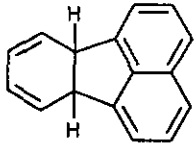
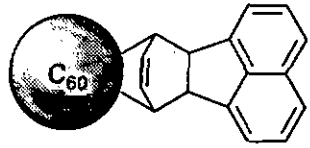
Nr.	Dien	Produkt	Referenz
8			[112]
9			[137]
10			[138]

Tabelle 6: *Diels-Alder*-Reaktion gewöhnlicher Diene an C_{60} ohne Weiterreaktion

Die *Diels-Alder*-Reaktion von Anthracen und C_{60}, in Beispiel 5 dargestellt, ist die am häufigsten untersuchte Cycloaddition des Buckminsterfullerens. Die Synthese, Reinigung und Charakterisierung des Monoadduktes wurde beschrieben [114] und kurze Zeit später durch eine weitere Veröffentlichung der ^{13}C-NMR-Daten ergänzt [124], wobei neben dem Mono- auch das Diaddukt dargestellt wurde. Auch hier konnte wiederum die leichte Cycloreversion der Addukte beobachtet werden. Die selektive Darstellung des Monoadduktes konnte in hohen Ausbeuten unter Verwendung von flüssigem Naphthalin als Lösungsmittel erstmals erreicht werden [135].

In Beispiel 6 konnte Rubin das erste "Ball and chain"-Donor-Akzeptor-System in einem C_{60}-*Diels-Alder*-Addukt aufbauen um intramolekulare Prozesse wie Energie- oder Elektronentransfer zwischen dem Fullerenmolekül und einem elektronenreichen aromatischen System zu studieren [136]. Dies konnte eindrucksvoll über die Röntgenstruktur des abbgebildeten Addukts demonstriert werden.

Beispiel 7 beschreibt Synthese und Charakterisierung der Cycloaddukte von C_{60} und zwei Alkyl-substituierten Buta-1,3-dienen [113]. Die hier beschriebenen Reaktionen liefen schon bei Raumtemperatur regioselektiv und daher irreversibel ab. Interessant hierbei waren die benutzten milden Reaktionsbedingungen. Deren Vorteil besteht darin, dass die Cycloreversion der gebildeten Addukte bei solch niedrigen Temperaturen nicht beobachtet wurde und somit eine Isolierung der Produkte stark vereinfacht war. Dies könnte der Grund sein warum in einer kurz vorher erscheinenden Mitteilung [124] bei der gleichen Reaktion kein Reaktionsprodukt isoliert werden konnte. Es wurde lediglich Retroreaktion und teilweises auch Autooxidation des Addukts gefunden.

Im Beispiel 8 wird das Monoaddukt eines Kronenether-butadiens beschrieben und anhand vergleichender Reaktionsbedingungen die Reaktivität des Fullerens mit der des *N*-Phenylmaleinimids abgeschätzt [112].

Beispiel 9 berichtet über die Hochdruck-*Diels-Alder*-Reaktion von Tropon und C_{60} bei 100°C. Das Cycloaddukt wurde vollständig charakterisiert [137]. In Stabilitätsuntersuchungen wurde nachgewiesen, dass die Retro-Reaktion bei 140°C abläuft.

Das im letzten Beispiel 10 als Dien verwendete Dihydrofluoranthen stellt eine Ausnahme dar. Es wurde als gewöhnliches Dien eingeteilt, aber nicht in reiner Form eingesetzt. Es wurde in situ durch Reaktion eines vorher generierten Diradikals mit dem Lösungsmittel Benzol dargestellt, welches darauffolgend mit C_{60} zum symmetrischen Produkt reagierte. Dieses Cycloaddukt konnte isoliert und vollständig charakterisiert werden [138].

5.5 Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierungs-Reaktion der TBDMS-Enolether mit Buckminsterfulleren C_{60}

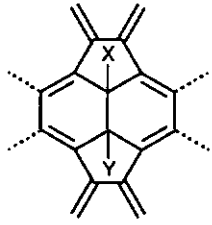
Nach der Entwicklung einer Vielzahl von Methoden zur Monofunktionalisierung von Buckminsterfulleren C_{60} steht nun die regiospezifische Bildung kovalenter Mehrfachaddukte im Vordergrund der Fullerenchemie .

Fullerene besitzen, durch ihre Struktur bedingt, eine "drei-dimensionale Reaktivität" mit einer grossen Zahl von reaktiven Doppelbindungen. Diese Polyfunktionalität erlaubt eine enorme Vielzahl von möglichen regioisomeren Fulleren-Addukten. Die biochemische Anwendungsmöglichkeit von diesen Fullerenderivaten ist ein bisher weitgehend unbearbeitetes Feld, dessen experimentelle Untersuchung erst in den Änfängen steckt (siehe Kapitel 5.1).

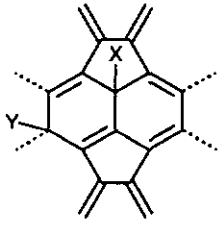
Um dies zu verwirklichen, müssen stereo- und regiochemisch definierte , wasserlösliche Addukte synthetisiert werden. Dabei ist es von Interesse, Reaktionen am C_{60} zu entwickeln, die selektiv nur zu einem Regioisomeren führen. Zusätzlich wäre es wünschenswert, wenn die regioselektiv hergestellten Addukte auch gleichzeitig einen hohen Funktionalisationsgrad aufweisen, um anschliessend über Seitenkettenchemie zu definierten Molekülen mit verschieden funktionalisierten Gruppen zu gelangen.

Die systematische Untersuchung von Additionsreaktionen an C_{60} führte schon relativ schnell zu einem wichtigen Prinzip der Fulleren Chemie, der "Minimalisierung der 5-6-Doppelbindungen des Fulleren Gerüstes" [100]. Dieses Grundprinzip ist ein entscheidender Faktor, der die Regioselektivität von Additionsreaktionen diktiert.

Erfolgt eine sogenannte 1,2-Addition (Abbildung 96) wird keine 5-6-Doppelbindung in das Fulleren Gerüst eingebaut. Aus diesem Grund stellt die 1,2-Addition in allen Additionsfällen vermutlich den ersten Reaktionsschritt dar.



1,2-Addition
sterisch anspruchlose X und Y



1,4-Addition
sterisch anspruchsvolle X und Y

Abbildung 96: 1,2- bzw. 1,4-Addition an C_{60}

In sterisch anspruchslosen Fällen, wie beispielsweise der Hydroalkylierung, führt dies ausschliesslich zu 1,2-C_{60}HR-Addukten [139]. Werden in einer 1,2-Addition ekliptische Wechselwirkungen zwischen voluminösen Substituenten aufgebaut, kann auch die 1,4-Addition beobachtet werden. In dieser Anordnung wird diese sterische Spannung der beiden Substituenten vermieden. Allerdings wird in der 1,4-Addition eine 5-6-Doppelbindung in das Fulleren-Gerüst eingeführt, die ca 8.5 kcal/mol kostet [140]. In 1,2-$C_{60}H_2$ wird die ekliptische Wechselwirkung der beiden Protonen auf ca. 3-5 kcal/mol abgeschätzt [141], wobei diese mit der Grösse des Substituenten zunehmen sollte. Die relative Produkteverteilung wird also auf der einen Seite über das "Minimalisierungsprinzip der 5-6-Doppelbindungen" und auf der anderen Seite über die ekliptische Wechselwirkung der Substituenten beeinflusst. Dies wurde in der Synthese von $C_{60}(CH_3)_2$ beobachtet, wobei sowohl die 1,2- als auch die 1,4-Additionsprodukte gleichzeitig gebildet wurden [142].

Systematische Studien der Regiochemie wurden bisher nur an reversiblen Reaktionen wie z.B Übergangsmetallkomplexen, Hydrierungen oder Halogenen durchgeführt, wobei dies zu den thermodynamisch stabilsten Isomeren oder aber zu einem Isomer, das selektiv aus dem Reaktionsgemisch auskristallisierte, führte. Im Gegensatz dazu wurden bei der Umsetzung von Fulleren in irreversiblen Reaktionen, wie der Cyclopropanierung, Gemische der möglichen Mehrfachaddukte gebildet. Dabei zeigte die nachfolgende 1,2-Additionen an ein 1,2-Monoaddukt bemerkenswerte Regioselektivitäten auf.

Rein prinzipiell bieten sich acht Möglichkeiten für einen Zweitangriff an ein 1,2-Monoaddukt (Abbildung 97).

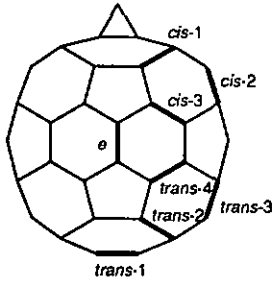


Abbildung 97: Mögliche Regioisomere bei einer Zweitaddition an C_{60}

Sind die beiden Substrate sterisch nicht sehr anspruchsvoll, kann ein Angriff in der *cis*-1 Position beobachtet werden. Beispielsweise ist das *cis*-1 $C_{60}H_4$ das Hauptprodukt der Hydroborierungs-/Protonierungs-Reaktion [143].

Sind die beiden Addukte allerdings sterisch anspruchsvoll, wie im Falle der Zweitcyclopropanierung eines 1,2-Cyclopropan-Monoaddukts, wird der Zweitangriff an die *cis*-1 Position unterdrückt und es konnte hierbei im wesentlichen nur Zweitangriff an der *e*- bzw. *trans*-3-Position beobachtet werden. [144,145]. Die Reinigung der Produkte erfolgte dann durch aufwendige und die Stoffmengen limitierende HPLC-Trennung der Isomerengemische oder wenn möglich durch mehrfaches Kristallisieren.

In ersten Bemühungen wirksamere Methoden zur gezielten Darstellung einzelner Regioisomere an C_{60} zu entwickeln, wurde mit Erfolg die sogenannte Spacer-kontrollierte Fernfunktionalisierung [146] von Diederich zur Synthese von Multiadditionsprodukten angewendet [147]. Dabei wurde eine reaktive Gruppe über einen Verbindungs-Spacer an eine Ankergruppe verknüpft, die schon an einem Monofullerenaddukt vorhanden war. Mit Hilfe dieser Methode konnten nach dem zweiten Additionsschritt selektiv Bis- und Trisaddukte von C_{60} dargestellt werden. Ausgehend vom Trisaddukt gelang dann die regiospezifische Darstellung eines Hexaaduktes. Die darin beschriebenen Fullerenderivate konnten ohne HPLC-Trennungen rein erhalten werden.

Unser Ziel war es nun eine einstufige Bis-Addition an das Fulleren so zu steuern, dass nach der ersten Additionsreaktion des Substrates an C_{60} der zweite Angriff selektiv nur in einer Position erfolgen kann. Somit wird nur die Bildung eines Produktes ermöglicht. Damit kann das aufwendige Trennproblem, das bei der direkten Herstellung von Oligoaddukten entsteht, von vorneherein vermieden werden.

Diese Synthesstrategie könnte mit Hilfe der von uns entwickelten Tandemreaktion *Diels-Alder*-Reaktion/Acylierung erreicht werden.

Im ersten Additionsschritt sollte das Diensystem eines TBDMS-Enolethers mit einer pyracyclischen 6-6-Doppelbindung eine 1,2-Addition zum Cycloadditionszwischenprodukt **126** eingehen. Da Buckminsterfulleren ein dem *N*-Phenylmaleinimid vergleichbares Dienophil darstellt [112], sollte dieser erste Reaktionsschritt kein Problem darstellen. In Zwischprodukt **126** ist das zweite Reaktionszentrum, die Silylenolether-Doppelbindung, aufgrund der direkten Verknüpfung mit dem Diensystem so fixiert, dass die Acylierungsreaktion aus sterischen Gründen nur an der nächst liegenden Doppelbindung, der *cis*-1-position erfolgen kann. Dabei sollte der selektive zweite Acylierungsangriff zum Fulleren-Anion **127** führen, das mittels Hydrolyse zum gewünschten Endprodukt **128** weiterreagiert (Abbildung 98).

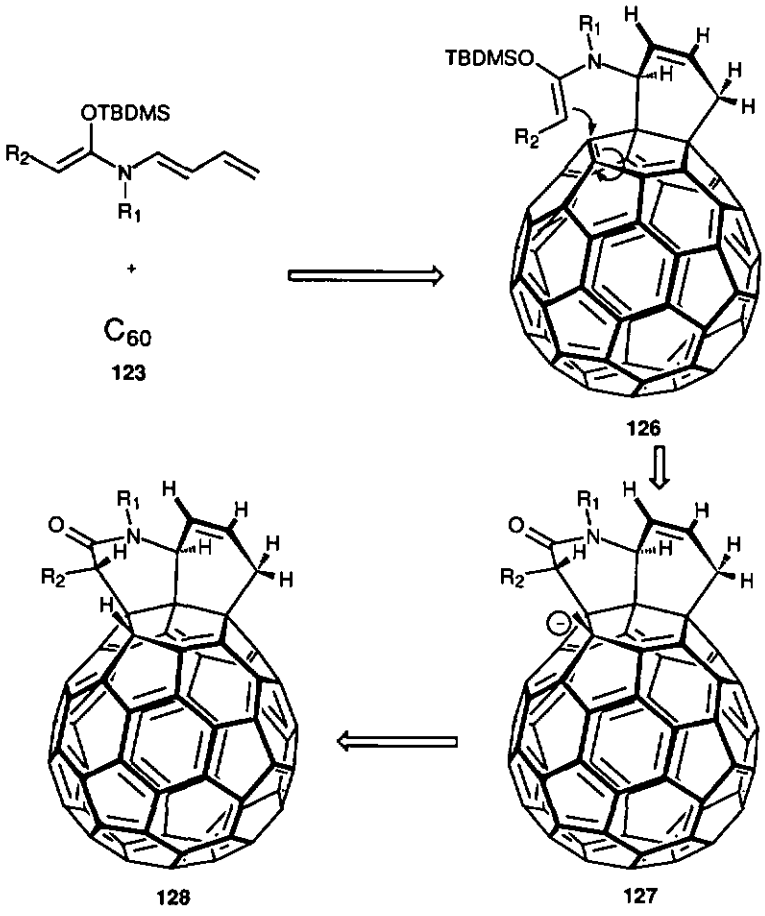


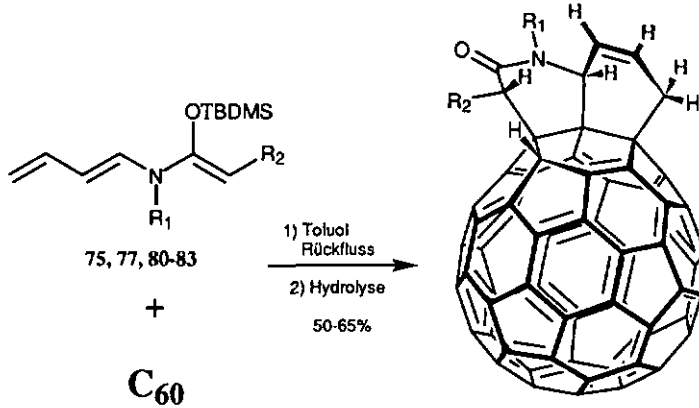
Abbildung 98: Synthesestrategie einer regioselektiven Bis-Addition über Tandemprozess

Die Realisierung und Ausarbeitung dieser Synthesestrategie wurde in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Rubin an der U.C.L.A in Los Angeles, U.S.A verwirklicht.

Dabei wurden die Ausgangssilylenolether von unserer Arbeitsgruppe dargestellt. Dort wurde dann die eigentliche Reaktion der Silylenolether mit dem Buckminsterfulleren durchgeführt, da die Arbeitsgrupe von Prof. Rubin sehr grosse Erfahrung in Additionsreaktionen mit C_{60} hat.

Um unsere Syntheseidee zur regioisomeren Darstellung eines Oligoaddukts von C_{60} zu realisieren, wurden die entsprechenden TBDMS-Enolether in Toluol unter Rückflussbedingungen mit Buckminsterfulleren **123** umgesetzt.

Tatsächlich gelang es uns mit Hilfe dieser Synthesestratige erstmals in einem Schritt die regio- und diastereoselektive Synthese eines Bis-Additionsadduktes von Buckminsterfulleren zu verwirklichen. Es wurden hierbei nur die von uns erwarteten *cis*-1 Bis-Addukte *rac*-**129-134** in guten Ausbeuten erhalten [148] (Abbildung 99).



rac-**129-134**

	R_1	R_2	Hergestellt aus
rac-**129**	- *i* C_3H_7	- CH_3	**75**
rac-**130**	- *i* C_3H_7	- C_6H_5	**77**
rac-**131**	- $CH_2C_6H_5$	- CH_3	**80**
rac-**132**	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- CH_3	**81**
rac-**133**	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- *p*BrC_6H_4	**82**
rac-**134**	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	- *p*$OCH_3C_6H_4$	**83**

Abbildung 99: Tandemreaktion der Silylenolether und C_{60}

Analog den Ergebnissen unserer Tandemreaktion war, ausgehend von den Silylenolethern, auch in diesen Fällen die relative Konfiguration an C(1) und C(7) eindeutig definiert. Nur in den Fällen der an C(7) Phenyl substituierten Silylenolether **77**, **82** und **83**, konnte am Kohlenstoffatom C(7) keine eindeutige relative Konfiguration beobachtet werden. Es wurde in diesen Fällen das entsprechende Gemisch isoliert. Die hierbei beobachtete Selektivität bestätigte die schon von uns gefundenen Beobachtungen der Tandemreaktion von R_2=Phenyl substituierten Silylenolethern (siehe Kapitel 4.5.1).

Um die Struktur dieses ersten Tandem-Fullerenadduktes mittels Röntgenstrukturanalyse zu sichern, war es von Interesse ein kristallines Derivat des Typs **126** darzustellen. Da das Fulleren keine funktionellen Gruppen beeinhaltet, kann Kristallinität nur über die Ausgangssilylenolether in **126** induziert werden. Aus diesem Grund wurden die Substituenten R_1 und R_2 in den Silylenolethern weitreichend variiert.

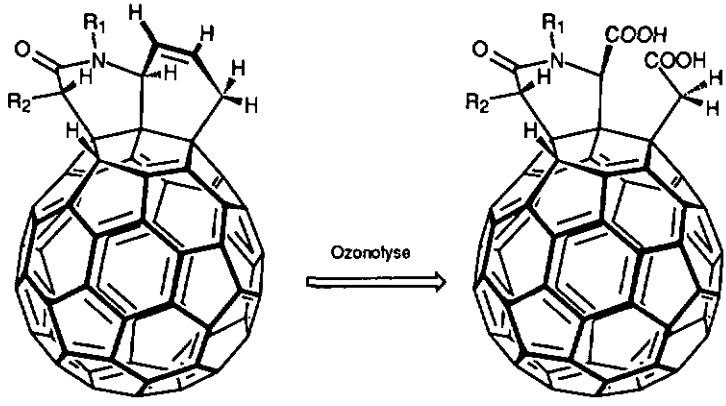
Es wurde dabei versucht Kristallinität über schwere Atome wie beispielsweise Brom in das entsprechenden Tandemprodukte *rac*-**132** und *rac*-**133** einzuführen, was allerdings erfolglos blieb. Diese beiden Bisaddukte sind nur als zähe Öle erhältlich, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnten.

In diesem Zusammenhang war die von Rubin publizierte Röntgenstruktur eines *Diels-Alder*-Adduktes von Interesse [136] (Tabelle 6, Bsp. 6). Es konnte hierbei gezeigt werden, das Donor/Akzeptor-Wechselwirkungen zwischen dem elektronenreichen Substrat und dem Fulleren für die Kristallinität verantwortlich sind [100], da über diese Wechselwirkungen eine definierte Anordnung im Kristall erfolgt, womit Fehlordnungsphänomene vermieden wurden. Angeregt durch dieses Ergebnis wurden der Silylenolether **83** mit elektronenreichen Methoxyphenyl-Gruppen synthetisiert. Leider konnte auch in dem entsprechenden Tandemprodukt *rac*-**134** keine Kristallinität beobachtet werden. Auch in diesen Fällen waren dies nur als zähes Öl erhältlich. Ein möglicher Grund für die Ausbleiben der Kristallinität könnte darin liegen, dass es aufgrund der zu kurzen Seitenkette in *rac*-**134** zu keinen intermolekularen Donor/Akzeptor-Wechselwirkungen kommt.

Eine andere Möglichkeit das sphärische Fullerenderivat im Kristall zu fixieren, bietet die Verwendung eines grossen Substituenten als seitlichen Anker. Dies gelang Krätschmer et al. ausgehend von einem Anthracen substituierten Nitriloxid, das in einer [3+2]-Cycloaddition an das Fulleren addiert wurde [149], wobei der Anthracen Substituent als Ankergruppe wirkte. Aus diesem Grund synthetisierten wir den *N*-Anthranylmethylsubstituierten Silylenolether-**84**, in der Hoffnung, dass das entsprechenden *N*-Anthranylmethyl substituierte Tandemprodukt des Typs **126** kristalline Eigenschaften zeigt. Leider verlief in diesem Fall die Tandemreaktion nicht mehr einheitlich ab. Es konnte bis anhin kein reines Bisadditionsprodukt des Silylenolethers **84** mit C_{60} erhalten werden. Es wurden unter anderem Retro-Reaktionen beobachtet, die die Isolierung des gewünschten Produktes stark erschwerten. Da der entsprechende Silylenolether **84** nur in 70%-iger Ausbeute darstellbar ist, muss er als Edukt/Produkt Gemisch eingesetzt werden. (siehe Kapitel 4.3.1). Diese relativ schlechte Ausgangsbedingung erschwert zusätzlich die Darstellung des reinen Tandemproduktes.

Aus diesem Grund werden momentan andere Silylierungsverfahren zur Darstellung eines reinen stabilen *N*-Anthranylmethyl-Silylenolethers versucht [150]. Dies sollte beispielsweise unter Verwendung von TIPSCl oder TIPS-Triflate erreicht werden. Allerdings waren die Ausbeuten dieser modifizierten Silylierungsvarianten deutlich schlechter als die Standard LDA/TBDMSCl Methode.

Mit Hilfe der von uns entwickelten Tandemreaktion ist es nun möglich in einem Schritt eine regioselektive Bisaddition am Fulleren durchzuführen. Dabei werden in einer einzigen Reaktion regioselektiv drei neue C–C-Bindungen und eine C-H-Bindung am Fulleren geknüpft. Aufgrund der hohen Funktionalität des addierten Substratteils bietet sich nun eine weitere Seitenkettenchemie an. Beispielsweise könnte nun eine Ozonolyse der Cyclohexen-Doppelbindung in **126** zu den entsprechenden Disäuren des Typs **135** führen (Abbildung 100), die aufgrund der hydrophilen Säuregruppen wasserlöslich sein sollten. Deren biologische Aktivität könnte dadurch in Testversuchen untersucht werden.



126 **135**

Abbildung 100:

Die hier beschriebene Methode zur selektiven Bisfunktionalisierung von Fulleren sollte einen Einstieg in das noch wenig erforschte Gebiet der mehrfach und unterschiedlich funktionalisierten Buckminsterfullerene geben, die Anwendungen in chemischen, materialwissenschaftlichen und biomedizinischen Bereichen finden könnten.

6. Experimenteller Teil

6.1. Allgemeines

Die charakteristischen physikalischen Daten der im experimentellen Teil dieser Arbeit beschriebenen Verbindungen sind immer in der folgenden Reihenfolge aufgeführt:

Schmelzpunkt (bzw. Siedepunkt), Dünnschichtchromatographie, UV/VIS, IR, ^{1}H-NMR, Entkopplungsexperimente, NOESY, NOE-Diff., COSY, ^{13}C-NMR, MS und Elementaranalyse. Röntgenstrukturen sind im Anhang aufgeführt.

6.1.1. Schmelzpunkte (Smp.)

Die Schmelzpunkte wurden auf einer Gallenkamp-MFB-595-Schmelzpunkt-Apparatur mit digitalem Thermometer gemessen und sind unkorrigiert.

6.1.2. Chromatographie

Analytische Dünnschichtchromatographie (DC):

Im Allgemeinen wurden DC-Alufolien, Kieselgel 60 F_{254}, (0.2 mm) mit Fluoreszenzindikator der Firma Merck in D-Darmstadt verwendet. Als Anfärbereagenzien [151] wurden Lösungen von Kaliumpermanganat ($KMnO_4$) sowie *p*-Anisaldehyd/H_2SO_4 verwendet. UV-aktive Substanzen wurden vorher mit einer UV-Lampe (254 nm) identifiziert.

Das Lösungsmittel sowie der Retentionswert (R_f) sind für jede Substanz beschrieben.

Im Prinzip wurde jede Reaktion mit Hilfe von DC verfolgt um das Ende der Reaktion zu bestimmen.

Flash-Chromatographie (FC):

Für die Flash-Chromatographie wurde Kieselgel 60, Korngrösse 0.040-0.063 mm, 230-240 mesh ASTM der Firma Merck unter Stickstoffdruck verwendet.

6.1.3. UV/VIS-Spektroskopie

UV/VIS-Spektren wurden auf einem Hewlett-Packard 8452A-Diode-Array Spektrophotometer, D-Waldborn gemessen. In Klammern steht das verwendete Lösungsmittel. Die Bandenlage wurde in nm angegeben und in Klammern steht der Wert des molaren Extinktionskoeffizieneten ε_{max}.

6.1.4. IR-Spektroskopie

Die IR-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer FT-IR 170 X (FT) gemessen. Die Verbindungen wurden in Pillenform (KBr-Pillen: 1 mg Substanz auf 100 mg KBr) als Film zwischen KBr-Platten oder als Lösung (1-5%) in NaCl-Küvetten gemessen. Als Lösungsmittel diente hierbei Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform. Diese wurden vorher über basisches Alumina Akt. I filtriert. Die Banden sind in cm^{-1} angegeben. Die Genauigkeit ist ± 10 cm^{-1} zwischen 4000 und 2000 cm^{-1}, ± 5 cm^{-1} zwischen 2000 und 600 cm^{-1}. Abkürzungen: *w* = schwach, *m* = mittel, *s* = stark und *br* = breit.

6.1.5. NMR-Spektroskopie

Allgemeines:

^{1}H-NMR(400 MHz) und ^{13}C-NMR(100 MHz)-Spektren wurden mit einem Bruker AMX-400 Spektrometer gemessen. ^{1}H-NMR(200 MHz) und ^{13}C-NMR(50 MHz)-Spektren sind mit Hilfe eines Varian Gemini 200-Spektrometer durchgeführt worden.

Als Lösungsmittel dienten d-Chloroform (99.5 Atom% D) oder d_6-DMSO (99.5% Atom D) der Firma Cambridge Isotope Laboratories, Woburn-USA. Für die Messung von hydrolyseempfindlichen Verbindungen wurde das Lösungsmittel 3-4 mal über Alumina Woelm B, Akt.1 (Woelm GmbH & Co., D-Eschwege) filtriert.

Die chemischen Verschiebungen δ wurden in ppm angegeben. Als Referenzpeak für die ^{1}H-NMR Spektren diente der interne Peak von Chloroform (δ ($CHCl_3$) = 7.26 ppm).

Die Kopplungskonstanten J wurden in Hz angegeben. Die Multiplizitäten der Signale wurden wie folgt abgekürzt: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *sept.* = Septett, *m* = Multiplett und *br.* = breit. Hinter der chemischen Verschiebung der Signale wurden in Klammern die ihnen zugeordneten Atome angegeben.

Die Resultate der Einstrahlungs-Experimente sind in folgender Weise aufgeführt worden: $CH_x(a)/CH_y(b)$ mit *a*: Nummer des eingestrahlten Protons; *b*: Nummer des Protons dessen Signal sich im Laufe der Einstrahlung deutlich verändert hat.

Die Resultate der NOE-Experimente (differentielles NOE in einer Dimension) sind in folgender Weise aufgeführt worden: $CH_x(a)/CH_y(b)$ *c*%, mit *a*: Nummer des eingestrahlten Protons; *b*: Nummer des Protons dessen Signalintensität im Laufe der Einstrahlung um den prozentualen Anteil *c* gestiegen ist.

In den COSY bzw. NOESY Experimenten wurden die Resultate in folgender Form beschrieben: x / (y_1 (d), $y_2(d)$,....). Dabei wurden im 2D-Spektrum Kreuzpeaks an der Position (x,y_1)bzw. (y_1,x) beobachtet. Die Stärke *d* des entsprechenden Kreuzpeaks wurde wie folgt abgekürzt: (+++ = sehr starker Kreuzpeak; ++ = starker Kreuzpeak; + = mittelstarker Kreuzpeak).

In den ^{13}C-NMR-Spektren wurde die chemische Verschiebung der Signale auf den internen Peak des deuterierten Chloroforms ($\delta(CDCl_3) = 77.7$ ppm) bezogen. Im Allgemeinen wurden die Signale der Kohlenstoffatome mit Hilfe von DEPT 135/90-Spektren und HETCOR-Experimenten zugeordnet.

6.1.6. Massenspektrometrie

Die EI-MS-Spektren wurden auf einem Massenspektrometer Nermag R30-10 durchgeführt. Dabei wurde Elektronenstoss-Ionisation (Ionisationsenergie = 70 eV) oder chemische Ionisation (NH_3) zur Ionisierung der Moleküle benutzt. Die Signale wurden folgendermassen charakterisiert: *a* (*b*). Wobei $a = {}^{m}/_{e}$ und *b* = prozentuale Intensität im Vergleich zum Basispeak (100%) darstellen.

6.1.7. Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden in der Ciba-Geigy AG (Abteilung Kunststoffe und Additive), in Marly (Fribourg) durchgeführt.

6.1.8. Röntgenstrukturaufnahmen

Die Röntgenstrukturen wurden von Frau Prof. H. Stoeckli-Evans und Frau Dipl.-Chem. Antonia Neels, Universität Neuchâtel durchgeführt. (Siehe Anhang)

6.1.9. Apparatives

Glasapparaturen:

Als getrocknete Glasapparaturen wurden Apparaturen bezeichnet, die unter vollem Wasserstrahlvakuum mit dem Bunsenbrenner kurz und unter sichtbarem Entweichen von Wasserdampf erhitzt und nachfolgend unter Stickstoff- oder Argonatmosphäre abgekühlt wurden.

Tieftemperaturreaktionen:

Das Reaktionsgemisch wurde hierbei mit einem Aceton/flüssigem Stickstoff-Gemisch in einem Dewargefäss auf eine Temperatur von -78°C gekühlt.

6.1.10. Chemikalien und Lösungsmittel

Die verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel stammen von den Firmen Fluka AG (CH-Buchs), Merck (D-Darmstadt).

Chemikalien

Acetylchlorid	Fluka purum; frisch destilliert
Acrylsäurechlorid	Fluka pract; über $MgSO_4$ getrocknet und destilliert
Aluminiumethoxid	Fluka pract.
9-Aminomethyl-anthracen	Analog der Benzylaminsythese [152], ausgehend von 9-Chlormethyl-anthracen
Benzophenon	Fluka purum
Benzylamin	Fluka puriss.
4-Brom-benzylamin	Analog der Benzylaminsythese [152] ausgehend von 4-Brom-benzylbromid [153]
4-Brom-benzylbromid	Fluka purum
4-Brom-phenylacetylchlorid	Ausgehend von 4-Brom-phenylessigsäure mit $SOCl_2$ synthetisiert
4-Brom-phenylessigsäure	Fluka purum
2,2'-Bipyridyl	Fluka puriss p.a
n-Butyllithium	Fluka pract; 1.6M in Hexan [154]
t-Butyldimethylchlorsilan (TBDMSCl)	Fluka purum; 1M in THF
t-Butyldiphenylchlorsilan (TBDPSCl)	Fluka purum

9-Chlormethylanthracen	Fluka purum
Crotonaldehyd	Fluka puriss.
Crotonsäurechlorid	Fluka pract; über $MgSO_4$ destilliert
Diisopropylamin	Fluka puriss. p.a.; über CaH_2 destilliert
2,6-Di-*t*-butyl-*p*-kresol	Fluka purum
Fumarsäuredinitril	Fluka purum
Hexamethyldisilazan (HMDS)	Fluka purum; über CaO destilliert
Hexamethylphosphorsäure-triamid (HMPA)	Fluka purum; über CaH_2 destilliert
Isopropionsäurechlorid	Fluka purum; frisch destilliert
Isopropylamin	Fluka puriss.
Jodotrimethylsilan	Fluka purum
Methacrylsäurechlorid	Fluka puriss; über $MgSO_4$ destilliert
4-Methoxy-benzylamin	Fluka purum
4-Methoxy-phenylacetylchlorid	Fluka purum
Molekularsieb 4Å	Fluka; Union Carbide Typ 4Å
N,N-Diethylanilin	Fluka puriss. p.a.
Palladium über Aktivkohle	Merck; 5 oder 10% Pd.
Pivalinsäurechlorid	Fluka purum; frisch destilliert
Propionsäurechlorid	Fluka purum; frisch destilliert

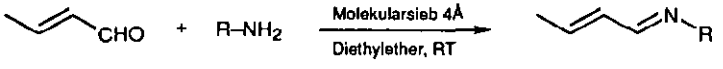
Tetraphenylcyclopentadienon	Fluka purum
Titan(IV)isopropylat	Fluka purum
Trimethylchlorsilan	Fluka puriss; über CaH_2 destilliert
Triispropylchlorsilan (TIPSCl)	Fluka purum
Wasserstoff	technisch; +99.5%

Lösungsmittel

Diethylether	technisch; über $CaCl_2$ destilliert
Chloroform	Fluka purum;
Ethylacetat	technisch; über K_2CO_3 destilliert
Ethanol	Fluka; puriss. p.a.
Hexan	technisch; über $CaCl_2$ destilliert
Isopropanol	Fluka puriss p.a.
Methanol	technisch; über CaO destilliert
Methylenchlorid	Fluka puriss p.a. über CaH_2 destilliert
Pentan	Fluka puriss p.a.
Tetrahydrofuran	Fluka puriss p.a. über Kalium mit Benzophenon als Indikator destilliert
Tetrachlorkohlenstoff	Fluka puriss p.a.
Toluol	Fluka puriss p.a.

6.2. Synthesen

6.2.1. Imine [63]



54-58

	R
54	- *i* C_3H_7
55	- $CH_2C_6H_5$
56	- $CH_2pBrC_6H_4$
57	- $CH_2pOCH_3C_6H_4$
58	- Anthranylmethyl

6.2.1.1. N-*Isopropyl*-(E)-2-*buten*-1-*imin* (54) [27]

In einem 500 ml-Kolben wurden bei 0°C 28.04 g (0.4 mmol) Crotonaldehyd und 23.64 g (0.4 mmol) Isopropylamin in 150 ml Diethylether gelöst. Danach wurden langsam bei selbiger Temperatur 160 g Molekularsieb 4Å zugegeben. Unter gelegentlichem Umschwenken des verschlossenen Kolbens liess man ihn 6 h bei Raumtemperatur stehen und filtrierte anschliessend das Molekularsieb ab. Das Molekularsieb wurde 4x mit je 150 ml Diethylether gewaschen. Das Lösungsmittel wurde mit Hilfe einer 30 cm Vigreux-Kolonne abgedampft. Die Destillation des braunen Rohproduktes bei Wasserstrahlvakuum mit einer 15 cm Vigreux-Kolonne ergab 30.6 g farbloses Imin 54. (Aufbewahrung imTiefkühlfach bei -18°C !)

Ausbeute: 68%

Siedepunkt: 29°C / 11 Torr

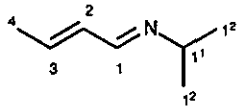
IR(KBr):
2970*s*, 2940*m*, 2830*m*, 1660*s*(C=N), 1625*s*(C=C), 1465*w*, 1450*m*, 1380*m*, 1320*w*, 1160*m*, 980*m*, 960*m*, 930*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.85 (*d*, 1H, $^3J(1,2)$=7.7, H-C(1)); 6.22-6.13 (*m*, 2H, H-C(2) und H-C(3)); 3.30 (*sept.*, 1H, $^3J(1^1,1^2)$=6.2, H-C(1^1)), 1.91 und 1.88 (je 1x*d*, 3H, $^3J(4,3)$=5.2, CH_3(4)); 1.17 (*d*, 6H, $^3J(1^2,1^1)$=6.3, CH_3(1)).
Das E/Z-Verhältnis bestimmt an den Signalen 1.88 und 1.91 beträgt 4:1.

^{13}C-NMR(50 MHz, $CDCl_3$):
159.9 (C(1)); 139.7 (C(3)); 132.2 (C(2)); 60.9 (C(1^1)); 24.1 (C(1^2)); 18.2 (C(4)).

C(3) und C(2) auf Grund von Korrelation mit Crotonaldehyd zugeordnet. (Kein spektroskopischer Beweis)

MS(EI):
112 (16, $[M + 1]^+$); 96 (100); 94 (10); 79 (14); 68 (27); 55 (25).



54

6.2.1.2. N-*Benzyl-(E)-2-buten-1-imin* (55) [78]

Analog Versuch 6.2.1.1. wurde **55** ausgehend von 5.36 g (50 mmol) Benzylamin und 3.86 g (55 mmol) Crotonaldehyd dargestellt. Mittels Kugelrohrdestillation (0.04 Torr; Ofentemperatur 100°C) konnten 3.74 g des Imins **55** als farblose Flüssigkeit isoliert werden.

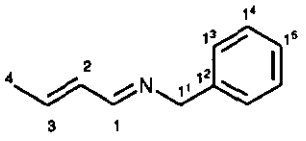
Ausbeute: 47 %

IR(KBr):
3085-3025*w*, 2965*m*, 2925*m*, 2840*m*, 1655*s*, 1630*s*, 1605*m*, 1495*m*, 1455*s*, 1370*m*, 1170*m*, 1150*m*, 1075*m*, 1030*m*, 970*m*, 735*s*, 700*s*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.94 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=8.1, H-C(1)); 7.34-7.24 (*m*, 5H, aromatisch); 6.30-6.25 (*m*, 2H, H-C(2) und H-C(3)); 4.69 und 4.63 (je 1x*s*, 2H, $CH_2(1^1)$); 1.91 und 1.89 (je 1x*d*, 3H, ^{3}J(4,3)=5.2, CH_3(4)).

Das E/Z-Verhältnis bestimmt an den Signalen 4.63 und 4.69 beträgt 9:1.
^{13}C-NMR(50 MHz, $CDCl_3$):
163.5 (C(1)); 140.9 (C(3)); 139.5 (C(1^2); 133.4 (C(2)); 129.5 (C(1^4)); 129.1 (C(1^3)); 126.9 (C(1^5)); 65.0 (C(1^1); 18.4 (C(4)).

MS(EI):
159 (10, $[M]^+$); 144 (49); 92 (23); 91 (100); 80 (15); 65 (37).



55

6.2.1.3. N-4-Brom-benzyl-(E)-2-buten-1-imin (56)

Ausgehend von 3.0 g (16.2 mmol) 4-Brom-benzylamin und 1.25 g (17.8 mmol) Crotonaldehyd wurde das Imin 56 analog Versuch 6.2.1.1. synthetisiert. Nach der Kugelrohrdestillation (0.02 Torr; Ofentemperatur 120°C) des Rohproduktes erhielt man 2.31 g 56 als farblose Flüssigkeit, die bei -18°C im Tiefkühlfach kristallisierte.

Ausbeute: 60%

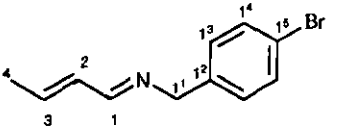
IR(KBr):
3020*m* , 2965*m*, 2915*m*, 2840*m*, 1660*s*, 1625*m*, 1590*m*, 1485*s*, 1445*m*, 1400*m*, 1375*m*, 1170*m*, 1100*m*, 1070*s* 1010*s*, 800*s*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.93 (*dxm*, 1H, $^3J(1,2)$=8.2, H-C(1)); 7.46-7.43 (*m*, AA'BB', 2H, 2 x H-C(1^4));7.16-7.13 (*m*, AA'BB', 2H, 2 x H-C(1^3)); 6.29-6.25 (*m*, 2H, H-C(2) und H-C(3)); 4.61 und 4.56 (je 1x*s*, 2H, $CH_2(1^1)$); 1.91 und 1.89 (je 1x*d*, 3H, $^3J(4,3)$=5.0, $CH_3(4)$).

Das E/Z-Verhältnis bestimmt an den Signalen 4.56 und 4.61 beträgt 9:1.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
164.5 (C(1)); 142.0 (C(3) oder C(2)); 139.1 (C(1^2); 132.6 (C(2) oder C(3)); 132.2 (C(1^4)); 130.3 (C(1^3)); 121.4 (C(1^5)); 64.8 (C(1^1)); 19.1 (C(4)).

MS(EI):
240 (25); 239 (31); 238 (38, $[M]^+$); 237 (27); 224, 222 (81, $[M - CH_3]^+$); 171, 169 (100, $[CH_2C_6H_4Br]^+$); 89 (21).



56

6.2.1.4. *N-4-Methoxy-benzyl-(E)-2-buten-1-imin (57)*

Ausgehend von 4.12 g (30 mmol) 4-Methoxy-benzylamin und 2.31 g (33 mmol) Crotonaldehyd wurde das Imin **57** analog Versuch 6.2.1.1. synthetisiert. Nach der Kugelrohrdestillation (0.02 Torr; Ofentemperatur 110°C) des Rohproduktes erhielt man 2.28 g **57** als farblose Flüssigkeit, die bei -18°C im Tiefkühlfach kristallisierte.

Ausbeute: 40 %

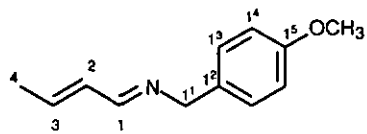
IR (CCl_4):
3035*w*, 3000*w*, 2955*w*, 2935*w*, 2910*w*, 2835*m*, 1660*m*, 1625*m*, 1610*m*, 1510*s*, 1465*m*, 1440*m*, 1300*m*, 1250*m*, 1175*m*, 1040*m*, 970*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.94-7.92 (*dxm*, 1H, $^3J(1,2)$=8.3, H-C(1)); 7.19 (*d*, AA'BB', 2H, 2xH-($C(1^3)$); 6.85 (*d*, AA'BB', 2H, 2xH-$C(1^4)$); 6.24 (*m*, 2H, H-C(2) und H-C(3)); 4.61 und 4.56 (je 1x*s*, 2H, $CH_2(1^1)$); 3.79 und 3.71 (je 1x*s*, 3H, OCH_3); 1.88 (*d*, 3H, $^3J(4,3)$=5.2; CH_3(4)).

Das E/Z-Verhältnis bestimmt an den Signalen 4.56 und 4.61 beträgt 9:1.

^{13}C-NMR (50 MHz, $CDCl_3$):
163.2 (C(1)); 158.7 ($C(1^5)$); 140.8 (C(3)); 132.2 (C(2)); 131.6 ($C(1^2)$); 129.3 ($C(1^3)$); 113.9 ($C(1^4)$); 64.4 ($C(1^1)$); 55.3 (OCH_3); 18.4 (C(4)).

MS(EI):
190 (100, $[M + 1]^+$); 189 (100, $[M]^+$); 188 (39); 174 (100); 134 (20); 122 (70); 121 (100, $[CH_2C_6H_4OCH_3]^+$); 106 (13); 91 (80); 90 (13); 89 (40); 82 (21); 80 (18); 78 (70); 77 (85); 65 (20).
Zusätzliche Peaks bei 310 (90); 257 (9); 242 (14).
Die Aufnahme des Massenspektrums erwies sich als äusserst schwierig und schlecht reproduzierbar.



57

6.2.1.5. *N-9-Anthranylmethyl-(E)-2-buten-1-imin* (**58**)

Ausgehend von 4.4 g (21.3 mmol) 9-Aminomethyl-anthracen und 1.63 g (23.4 mmol) Crotonaldehyd wurde das Imin **58** analog Versuch 6.2.1.1. in Diethelether / Benzol (3:1) synthetisiert. Nach Abrotieren des Lösungsmittels erhielt man 4.1 g **58** als gelbe Flüssigkeit, die sich bei Raumtemperatur verfestigte.

Ausbeute: 74 %

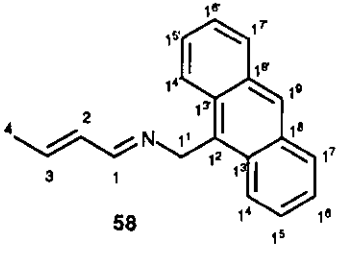
IR (CCl_4):
3060*w*, 1550*s*, 1310*w*, 1255*m*, 1215*m*, 1140*m*, 1100*w*, 1000*w*, 980*w*, 885*w*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
8.45 und 8.42 (je 1x*s*, 1H, H-C(1^9)); 8.25 (*d*, 2H, 2 x H-C(1^4) ; 8.01 (*d*, 2H, 2 x H-C(1^7); 7.86-7.82 (*dxm*, 1H, ^{3}J(1,2)=8.7, H-C(1)); 7.51 (*m*, 4H, 2x H-C(1^5) und 2x H-C(1^6); 6.28 (ABx*dd*, 1H, ^{3}J(2,3)=15.6, ^{3}J(2,1)=8.7, ^{4}J(2,4)=1.5, H-C(2)); 6.01 (ABx*q*, ^{3}J(3,2)=15.5, ^{3}J(3,4)=6.6, 1H, H-C(3)); 5.76 und 5.67 (je 1x*s*, 2H, CH_2(1^1)); 1.79 (*d*, 3H, ^{3}J(4,3)=6.8; CH_3(4)).
(Zusätzliches Signal bei 7.38 von Benzol.)

Das E/Z-Verhältnis bestimmt an den Signalen 5.67 und 5.76 beträgt 8:1.

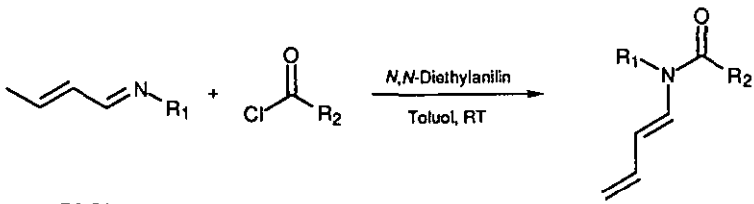
^{13}C-NMR (50 MHz, $CDCl_3$):
163.2 (C(1)); 140.8 (C(3)); 132.4 (C(2)); 131.6, 130.7, 129.9 (Cq.(aromatisch)); 129.2, 128.4, 127.6; 126.3, 125.0, 124.5 (C(aromatisch)); 55.2 (C(1^1)); 18.4 (C(4)).
(Zusätzliches Signal bei 128.4 von Benzol.)

MS(EI):
260 (100, $[M + 1]^+$); 259 (96, $[M]^+$); 244 (2, $[M - CH_3]^+$); 192 (40); 191 (30); 190 (12); 189 (25).



58

6.2.2. Dienamide [64]



54-58 **62-73**

	R_1	R_2
62	- *i* C_3H_7	- CH_3
63	- *i* C_3H_7	- C_2H_5
64	- *i* C_3H_7	- *i* C_3H_7
65	- *i* C_3H_7	- *t* C_4H_9
66	- *i* C_3H_7	- $CH_2C_6H_5$
67	- *i* C_3H_7	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$
68	- *i* C_3H_7	- CH=CH-CH_3
69	- $CH_2C_6H_5$	- C_2H_5
70	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- C_2H_5
71	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- CH_2-*p*BrC_6H_4
72	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$
73	- Anthranylmethyl	- C_2H_5

6.2.2.1 (E)-N-*Isopropyl*-N-*acetyl*-1-*amino*-1,3-*butadien* (62) [64]

In einem 500 ml-Kolben wurden 7.8 g (0.1 mol) frisch destilliertes Acetylchlorid und 18.23 g (0.12 mol) *N,N*-Diethylanilin in 200 ml trockenem Toluol vorgelegt. Bei RT tropfte man eine Lösung von 11.0 g (0.1 mol) Imin **54** (siehe Synthese 6.2.1.1.) in 30 ml Toluol langsam zu. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung über Nacht gerührt. Anschliessend wurde das Salz *N,N*-Diethylaniliniumhydrochlorid über Celite abfiltriert und der Filter zweimal mit je 50 ml Toluol gewaschen.

In einem 1 l-Scheidetrichter wurde das Filtrat zweimal mit je 100 ml 2M-HCl und danach zweimal mit je 100 ml ges. $NaHCO_3$-Lsg. gewaschen. Die org. Phase wurde mit Wasser neutral gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Mit Hilfe einer 5 cm Vigreux-Kolonne wurde der verbleibende dunkelbraune Rückstand unter Hochvakuum destilliert, wobei 10.25 g Dienamid **62** als schwach-gelbes Produkt isoliert wurden.

Ausbeute: 67%

Siedepunkt: 39°C / 0.03 Torr

R_f: 0.44 (EtOAc/Hexan = 1:1)

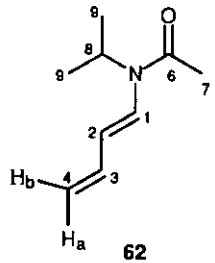
IR(CCl_4):
2975*w*, 2940*w*, 1680*s* (C=O), 1635*s* (C=C), 1605*s*, 1430*s*, 1400*m*, 1370*m*, 1320*s*, 1300*m*, 1255*m*, 1240*m*, 1175*m*, 1020*w*, 1000*w*, 890*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO, 298 K):
6.79 (*d*, 1H, $^3J(1,2)$=14.0, H-C(1)); 6.49 (*dxt*, 1H, $^3J(3,4b)$=16.9, $^3J(3,4a)$=$^3J(3,2)$=10.3, H-C(3)); 6.17 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 5.27 (*d*, 1H, $^3J(4b,3)$=16.9, H_b-C(4)); 5.09 (*d*, 1H, $^3J(4a,3)$=10.1, H_a-C(4)); 4.58 (br. *s*, 1H, H-C(8)); 2.21 (*s*, 3H, CH_3(7)); 1.32 (*d*, 6H, $^3J(9,8)$=6.9, CH_3(9)).

^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO, 373 K):
6.73 (*d*, 1H, $^3J(1,2)$=14.0, H-C(1)); 6.50 (*dxt*, 1H, $^3J(3,4b)$=17.0, $^3J(3,4a)$=$^3J(3,2)$=10.3, H-C(3)); 6.19 (*dxt*, 1H, $^3J(2,1)$=14.0, $^3J(2,3)$=10.4, H-C(2)); 5.30 (*d*, 1H, $^3J(4b,3)$=16.8, H_b-C(4)); 5.12 (*d*, 1H, $^3J(4a,3)$=10.3, H_a-C(4)); 4.60 (*sept.*, 1H, $^3J(8,9)$=6.8, H-C(8)); 2.20 (*s*, 3H, CH_3(7)); 1.34 (*d*, 6H, $^3J(9,8)$=6.8, CH_3(9)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
170.1 (C(6)); 134.9 (br. C(3)); 129.9 (br. C(1)); 124.9 (br. C(2)); 117.1 (br. C(4)); 46.9 (br. C(8)); 24.0 (C(7)); 20.6 (C(9)).

MS(EI):
154 (32, $[M + 1]^+$); 153 (33, $[M]^+$); 127 (10); 126 (13); 112 (21); 111 (27); 97 (67); 96 (100, $[M - C_3H_6 - CH_3]^+$); 94 (12); 84 (11); 82 (12); 71 (10); 70 (39); 69 (64); 68 (44, $[M - C_3H_6 - COCH_3]^+$); 53 (10); 43 (90).



62

6.2.2.2. E-(N)-*Isopropyl-N-propionyl-1-amino-1,3-butadien* (**63**) [27]

Analog der Synthese des Dienamides **62**, wurde das Dienamid **63** ausgehend von 12.0 g (0.11 mol) Imin **54**, 17.9 g (0.12 mol) *N,N*-Diethylanilin und 10.18 g (0.11 mol) Propionylchlorid dargestellt. Dabei erhielt man 10.86 g **63** als schwach-gelbes Produkt.

Ausbeute: 65%

Siedepunkt: 51°C / 0.03 Torr

R_f: 0.46 (EtOAc/Hexan=1:1)

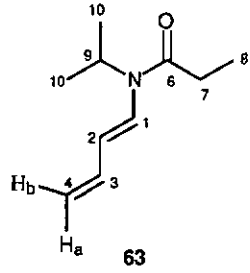
UV/VIS(CH_3OH): λ_{max}= 260 nm (16500)

IR(CCl_4):
2980*m*, 2940*m*, 2880*m*, 1680*s*, 1635*s*, 1605*m*, 1460*m*, 1430*m*, 1400*m*, 1380*m*, 1365*m*, 1340*m*, 1290*m*, 1250*s*, 1220*m*, 1170*m*, 1130*m*, 1075*m*, 1000*m*, 925*m*, 890*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
6.43 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.7, H-C(1)); 6.33 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.9, ^{3}J(3,4a)=^{3}J(3,2)=10.4, H-C(3)); 6.00 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 5.20 (*d*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.9, H_b-C(4)); 5.08 (*d*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.1, H_a-C(4); 4.66 (br. *s*, 1H, H-C(9)); 2.39 (*q*, 2H, ^{3}J(7,8)=7.3, CH_2(7)); 1.24 (*d*, 6H, ^{3}J(10,9)=6.9, CH_3(10), 1.12 (*t*, 3H, ^{3}J(8,7)=7.3, CH_3(8)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
172.4 (C(6)); 134.4 (C(3)); 128.8 (C(1)); 123.0 (br., C(2)); 115.8 (C(4)); 46.5 ((C(9)); 28.0 (C(7)); 19.8 (C(10)); 9.2 (C(8)).

MS(EI):
168 (22, $[M + 1]^+$); 167 ($[M]^+$); 153 (6, $[M + 1 - CH_3]^+$); 112 (25); 111 (33); 98 (14); 97 (75); 96 (100, $[M - C_3H_6 - C_2H_5]^+$); 82 (13); 70 (27); 69 (46); 68 (33, $[M - C_3H_6 - CO_2H_5]^+$); 58 (23); 57 (45); 44 (40); 43 (52).



63

6.2.2.3. (E)-N-*Isopropyl*-N-*isobutyryl*-1-*amino*-1,3-*butadien* (64)

Ausgehend von 5.5 g (0.05 mol) Imin **54**, 8.1 g (0.06 mol) *N,N*- Diethylanilin und 5.33 g (0.05 mol) Isobuttersäurechlorid wurde das Dienamid **64** analog Versuch 6.2.2.1. synthetisert. Dabei erhielt man 13.4 g **64** als hellgelbes Produkt.

Ausbeute: 74 %

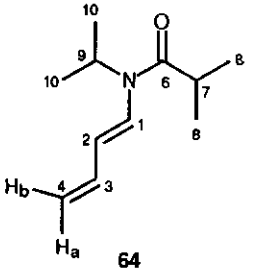
Siedepunkt: 41 °C / 0.02 Torr

R_f: 0.63 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(KBr):
2970*s*, 2935*m*, 1670*s* , 1640*s*, 1600*m*, 1470*m*, 1425*m*, 1400*m*, 1365*m*, 1340*m*, 1250*m*, 1220*m*, 1155*m*, 1090*m*, 995*m*, 890*m*.
^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
6.41 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.7, H-C(1)); 6.35 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.9, ^{3}J(3,4a)=^{3}J(3,2)=10.4, H-C(3)); 6.02 (br. triplettoid, 1H, H-C(2)); 5.22 (*d*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.9, H_b-C(4)); 5.11 (*d*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.2, H_a-C(4)); 4.67 (br. *sept.*, 1H, ^{3}J(9,10)=6.6, H-C(9)); 2.89 (*sept.*, 1H, ^{3}J(7,8)=6.8, H-C(7)); 1.21 (*d*, 6H, ^{3}J(10,9)=6.9, CH_3(10)); 1.10 (*d*, 6H, ^{3}J(8,7)=6.8, CH_3(8)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
177.0 (C(6)); 134.9 (C(3)); 129.5 (C(1)); 126.1 (br. C(2)); 117.4 (C(4)); 47.2 (C(9)); 32.4 (C(7)); 20.7, 19.9 (C(8) und C(10)).

MS(EI):
182 (4, $[M + 1]^+$); 181 (6, $[M]^+$); 139 (1, $[M - C_3H_6]^+$); 111 (13); 96 (27, $[M - C_3H_6 - C_3H_7]^+$); 80 (6); 71 (15); 68 (26, $[M - C_3H_6 - C_4H_7O]^+$); 53 (13); 44 (58); 43 (100).



64

6.2.2.4. (E)-N-*Isopropyl*-N-*pivaloyl*-1-*amino*-1,3-*butadien* (65)

Analog Versuch 4.2.2.1. wurde 65 ausgehend von 5.5 g (0.05 mol) Imin 54, 8.1 g (0.06 mol) *N,N*-Diethylanilin und 6.03 g (0.05 mol) Pivalinsäurechlorid dargestellt. Dabei erhielt man 3.92 g 65 als hellgelbe Flüssigkeit die bei -18°C kristallisierte.

Ausbeute: 21 %

Siedepunkt: 43°C / 0.02 Torr

R_f: 0.69 (EtOAc/Hexan=1:1)

UV/VIS(CH_3OH): λ_{max}= 260 nm (10720)

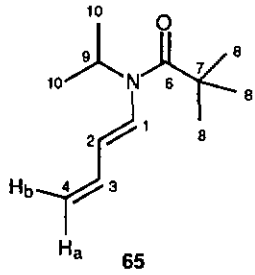
IR(KBr):
2970*m*, 2935*m*, 2875*m*, 1670*m*, 1630*s*, 1600*s*, 1500*m*, 1480*m*, 1425*m*, 1400*m*, 1370*m*, 1310*s*, 1250*m*, 1200*s*, 1150*s*, 1110*m*, 1000*m*, 885*m*..

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
6.52 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)= 13.8, H-C(1)); 6.35 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.4, ^{3}J(3,4a)=10.5, ^{3}J(3,2)=10.6, H-C(3)); 5.95 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.8, ^{3}J(2,3)=10.6, H-C(2)); 5.21 (*d*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.4, H_b-C(4)); 5.10 (*d*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.5, H_a-C(4)); 4.59 (*sept.*, 1H, ^{3}J(9,10)=6.8, H-C(9)); 1.26 (*s*, 9H, CH_3(8)); 1.20 (*d*, 6H, ^{3}J(10,9)=6.9, CH_3(10)).
Das bei 1.12 und 4.01 befindliche Signal stammen höchstwahrscheinlich vom Hydrolyseprodukt.

NOE-Diff.:
H-C(1) / H-C(3) 7.3%, CH_3(8) 1.8%, CH_3(10) 1.5%;
H-C(2) / H_b-C(4) 4.7%, H-C(9) 3.1%, CH_3(8) 1.8%, CH_3(10) 2.5%;
H-C(9) / H-C(2) 3.7%, CH_3(10) 3.0%.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
177.9 (C(6)); 134.8 (C(3)); 131.1 (C(1)); 125.7 (C(2)); 117.4 (C(4)); 49.1 (C(9)); 40.9 (C(7)); 29.2 (C(8)); 20.6 (C(10)).

MS(EI):
196 (13, $[M + 1]^+$);195 (16, $[M]^+$); 97(14); 96 (13, $[M - C_3H_6 - C_4H_9]^+$); 68 (10, $[M - C_3H_6 - C_5H_9O]^+$); 58 (57); 57 (100); 43 (15); 41 (42).



65

6.2.2.5 (E)-N-*Isopropyl*-N-*phenylacetyl*-1-*amino*-1,3-*butadien* (66) [155]

Analog der Synthese des Dienamides 62 wurde das Dienamid 66 ausgehend von 9.0 g (0.08 mol) Imin 54, 14.9 g (0.1 mol) *N,N*-Diethylanilin und 12.53 g (0.08 mol) Phenylacetylchlorid dargestellt. Dabei erhielt man 9.43 g 66 als schwach-gelbes Öl.

Ausbeute: 52 %

Siedepunkt: 107°C / 0.02 Torr

R_f: 0.72 (EtOAc/Hexan):

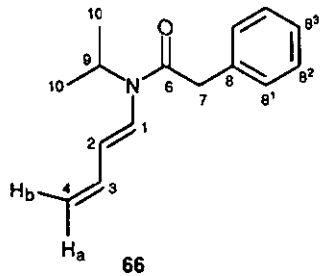
UV/VIS(CH_3OH): λ_{max}= 260 nm (12600)

IR (KBr):
3085*w*, 3065*w*, 3030*w*, 2975*w*, 2935*w*, 1745*m*, 1665*m*, 1635*s*, 1600*m*, 1495*m*, 1455*m*, 1425*m*, 1400*m*, 1345*m*, 1220*m*, 1170*m*, 1000*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.36-7.21 (*m*, 5H, aromatisch); 6.41-6.22 (br. *m*, 2H, H-C(1) und H-C(3)); 6.04-5.92 (br. *t*, 1H, H-C(2)); 5.19 (*d*, 1H, ^{3}J(4a,3)=16.9, H_a-C(4)); 5.12 (*d*, 1H, ^{3}J(4b,3)=11.1, H_b-C(4)); 4.68 (br. *sept.*, 1H, ^{3}J(9,10)=6.6, H-C(9)); 3.75 (br. *s*, 2H, CH_2(7)); 1.19 (*d*, 6H, ^{3}J(10,9)=6.9, CH_3(10)).

^{13}C-NMR(50 MHz, $CDCl_3$):
170.6 (C(6)); 135.2 (C(8)); 134.0 (C(3)); 129.4, 129.1 und 129.0 (C(8^1), C(8^2) und C(1)); 127.2 (C(8^3)); 117.8 (C(4)); 47.4 (C(9)); 42.7 (C(7)); 20.5 (C(10)).
Spektrum aus [155]; Das Signal für C(2) ist nicht sichtbar. Eventuell ist es zu stark verbreitert oder fällt mit einem anderen Signal zusammen.

MS(EI):
229 (42, $[M]^+$); 111 (44); 96 (71); 91 (100, $[C_6H_5CH_2]^+$); 65 (18); 41 (14).



66

6.2.2.6. (E)-N-*Isopropyl-N-(4-methoxy-phenyl)-acetyl-1-amino-1,3-butadien* (67)

Analog der Synthese des Dienamides 62 wurde das Dienamid 67 ausgehend von 8.0 g (72.3 mmol) Imin 54, 11.72 g (77.4 mmol) *N,N*-Diethylanilin und 13.33 g (72.3 mmol) 4-Methoxy-phenylacetylchlorid dargestellt. Nach adsorptiver Filtration mit EtOAc an Kieselgel erhielt man 11.6 g 67 als hellgelbes Öl.

Ausbeute: 62 %

R_f: 0.61 (*EtOAc/Hexan*):

UV/VIS(CH_3OH): λ=226 nm (12850), λ_{max}=262 nm (8450)

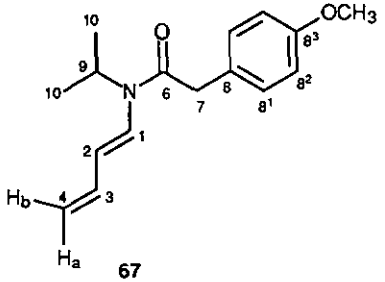
IR(KBr):
3065*w*, 2965*s*, 2935*m*, 2835*m*, 1740*m*, 1640*s*, 1625*s*, 1585*m*, 1555*m*, 1515*s*, 1465*m*, 1425*m*, 1340*m*, 1300*m*, 1250*s*, 1180*m*, 1035*m*, 1000*m*, 810*m*..

^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO, 373 K):
7.30 und 7.24 (je 1x *d*, AA'BB', 2H, 2xH-C(8^1)); 6.97 (*dxm*, 2H, 2xH-C(8^2)); 6.73 (*d*, 1H, ^3J(1,2)=14.0, H-C(1)); 6.50 (*dt*, 1H, ^3J(3,4b)=17.0, ^3J(3,2)=^3J(3,4a)=10.3, H-C(2));6.17 (*dd*, 1H, ^3J(2,1)=14.0, ^3J(2,3)=10.5, H-C(2)); 5.30 (*dd*, 1H, ^3J(4h,3)=17.0, ^2J(4b,4a)=1.8, H_b-C(4)); 5.15 (*dd*, 1H, ^3J(4a,3)=10.2, ^2J(4a,4b)=1.8, H_a-C(4)); 4.64 und 3.98 (*sept.*, 1H, ^3J(9,10)=6.9, H-C(9)); 3.87 und 3.86 (je *s*, 3H, OCH_3); 3.82 und 3.45 (je *s*, 2H, CH_2(7)); 1.32 und 1.20 (je *d*, 6H, ^3J(10,9)=6.8, CH_3(10).

Die Signale von H-C(8^1), H-C(9), OCH_3, CH_2(7) und CH_3(10) sind aufgrund der Rotationsisomerie um die Amid-Bindung verdoppelt.

^{13}C-NMR(100 MHz, DMSO, 373 K):
169.4 und 168.9 (C(6)); 157.8 und 157.7 (C(8^3)); 134.5 (C(3)); 129.4 und 129.3 (C(8^1)); 129.3 (C(1)); 127.1 (C(8)); 121.8 (C(2)); 114.9 (C(4)); 113.6 und 113.4 (C(8^2)); 54.7 (OCH_3); 46.4 (C(9)); 41.3 und 40.0 (C(7)); 21.8 und 19.3 (C(10)).

MS(EI):
260 (72, $[M + 1]^+$); 259 (73, $[M]^+$); 122 (56); 121 (84); 112 (36); 111 (89); 97 (20); 96 (100); 91 (32); 89 (11); 78 (32); 77 (34); 68 (12); 43 (35).



67

6.2.2.7. (E)-N-*Isopropyl*-(E)-N-*crotonyl*-*1*-*amino*-*1,3*-*butadien* (68)

Analog der Synthese des Dienamides 62 wurde das Dienamid 68 ausgehend von 14.0 g (0.13 mol) Imin **54**, 20.6 g (0.14 mol) *N,N*-Diethylanilin und 13.27 g (0.13 mol) Crotonsäurechlorid dargestellt. Dabei erhielt man 10.86 g **68** als schwach-gelbes Produkt.

Ausbeute: 66%

Siedepunkt: 67°C / 0.05 Torr

R_f: 0.65 (EtOAc/Hexan=1:1)

UV/VIS(CH_3OH): λ_{max}= 248 nm (9750)

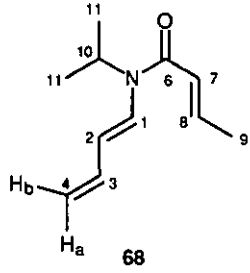
IR(KBr)
2975*m*, 2940*m*, 1665*s*, 1630*s*, 1445*m*, 1425*m*, 1400*m*, 1330*m*, 1295*m*, 1250*m*, 1205*m*, 1170*m*, 1130*m*, 1085*m*, 1000*m*, 970*m*, 930*m*, 895*m*, 855*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
6.89 (*dxq*, 1H, $^3J(8,9)$=6.9, $^3J(8,7)$=15.0, H-C(8)); 6.36 (*dxt*, 1H, $^3J(3,4a)$=10.3, $^3J(3,4b)$=17.0, $^3J(3,2)$=10.4, H-C(3)); 6.32 (*d*, 1H, $^3J(1,2)$=13.6, H-C(1)); 6.21 (*dd*, 1H, $^4J(7,9)$=1.7, $^3J(7,8)$=15.1, H-C(7))*; 5.96 (*dd*, 1H, $^3J(2,1)$=13.7, $^3J(2,3)$=10.8, H-C(2)); 5.20 (*d*, 1H, $3J(4b,3)$=16.7, H_b-C(4)); 5.09 (*d*, 1H, $^3J(4a,3)$=10.0, H_a-C(4)); 4.73 (*sept.*, 1H, $^3J(10,11)$=6.9, H-C(10)); 1.84 (*dd*, 3H, $^4J(9,7)$=1.6, $^3J(9,8)$=6.9; CH_3(9)); 1.19 (d, 6H, $^3J(11,10)$=6.9, CH_3(11)).

* Von der allylischen H-C(7)-H-C(9) Kopplung sind nur die beiden Zentralpeaks sichtbar.

NOESY:
6.89 / (6.21 (++) und 1.84 (++)); 6.36 / (6.32 (++), 6.32 (++), 5.09 (++) und 1.19 (++)); 6.21 / (4.73 (++), 1.84 (++) und 1.19 (+)); 5.96 / (6.36 (+), 5.20 (++) und 1.19 (+)); 5.20 / (6.32 (+), 5.96 (++) und 5.09 (++)); 5.09 / (6.36 (++) und 5.20 (++)); 4.73 / (6.21 (++), 5.96 (++) und 1.19 (++)); 1.84 / (6.89 (++) und 6.21 (++)); 1.19 / (6.32 (++), 6.21 (++), 5.96 (+) und 4.73 (+++)).
^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
166.4 (C(6)); 141.8 (C(8)); 134.8(C(3)); 128.9 (C(1)); 127.7 (br. C(2)); 124.6 (C(7)); 117.5 (C(4)); 47.1 (C(10)); 20.8 (C(11)); 18.8 (C(9)).

MS(EI):
179 (5, $[M]^+$); 164 (4, $[M - CH_3]^+$); 111 (14); 96 (63); 69 (100); 68 (15); 41 (30).



68

6.2.2.8. (E)-N-*Benzyl*-N-*propionyl*-1-*amino*-1,3-*butadien* (69) [78]

Ausgehend von 10.5 g (66 mmol) Imin **55**, 10.8 g (72 mmol) *N,N*-Diethylanilin und 6.07 g (66 mmol) Propionylchlorid wurde das Dienamid **69** analog Versuch 6.2.2.1. dargestellt. Nach adsorptiver Filtration des Rohproduktes an Kieselgel mit Ether konnte das dabei erhaltene orange Öl aus Methanol/Wasser (9:1) kristallisiert werden. Dabei isolierte man 8.8 g **69** in Form von hellgelben Kristallen.

Ausbeute: 60 %

Schmelzpunkt: 47°C

R_f: 0.67 (EtOAc/Hexan=1:1)

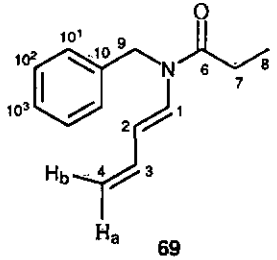
UV/VIS(CH_3OH): λ_{max}=264 nm (36700)

IR(KBr):
3080*w*, 3030*w*, 2980*w*, 2940*w*, 2875*w*, 1670*s*, 1635*s*, 1455*m*, 1430*m*, 1375*m*, 1345*m*, 1310*m*, 1255*m*, 1190*m*, 1165*m*, 1075*m*, 995*m*, 925*m*, 890*m*, 745*m*, 705*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO, 353 K):
7.45-7.25 (*m*, 5H, aromatisch) 7.35 (d, 1H, $^3J(1,2)$=17.2, H-C(1)); 6.46 (*dxt*, 1H, $^3J(3,4b)$=16.5, $^3J(3,2)$=$^3J(3,4a)$=10.3, H-C(3)); 5.81 (*dd*, 1H, J(2,1)=13.9, $^3J(2,3)$=10.4, H-C(2)); 5.07 (*dd*, 1H, $^3J(4b,3)$=16.9, $^2J(4b,4a)$=1.8, H_b-C(4)); 4.99 (*s*, 2H, CH_2(9)); 4.97 (*dd*, 1H, $^3J(4a,3)$=10.2, $^2J(4a,4b)$=1.9, H_a-C(4)); 2.69 (br. *q*, 2H, $^3J(7,8)$=7.1, CH_2(7)); 1.21 (*t*, 3H, $^3J(8,7)$=7.3, CH_3(8));

^{13}C-NMR(100 MHz, 353 K, DMSO):
172.4 (C(6)); 137.1 (C(10)); 135.4 (C(3)); 130.9 (C(1)); 128.3 (C(10^2)); 126.6 und 126.1 (C(10^3) und C(10^1)); 113.2 (C(4)); 112.5 (C(2)); 48.5 (C(9)); 26.3 (C(7)); 8.8 (C(8)).

MS(EI):
216 (24, $[M+1]^+$); 215 (83, $[M^+]$); 159 (76, $[M-C_7H_6]^+$); 144 (100); 91 (100); 68 (20); 65 (52); 57 (44).



69

6.2.2.9. (E)-N-*4-Brom-benzyl*-N-*propionyl*-*1-amino*-*1,3-butadien* (70)

Analog der Synthese des Dienamides 69 wurde das Dienamid 70 ausgehend von 3.8 g (16 mmol) Imin 56, 2.6 g (17 mmol) *N,N*-Diethylanilin und 1.46 g (16 mmol) Propionylchlorid dargestellt. Nach der Kristallisation aus Methanol/Wasser (9:1) erhielt man 3.72 g 70 als ockerfarbene Kristalle.

Ausbeute: 80 %

Schmelzpunkt: 94-95°C

R_f: 0.70 (EtOAc/Hexan=1:1)

UV/VIS(CH_3OH): λ=220 nm (15000); λ_{max}=262 nm (31100)

IR(KBr):
3070-3010*m*, 2980*m*, 2935*m*, 2915*m*, 1900*w*, 1790*w*, 1670*s*, 1645*s*, 1600*m*, 1480*m*, 1460*m*, 1430*m*, 1420*m*, 1395*m*, 1380*m*, 1320*m*, 1300*m*, 1215*s*, 1175*m*, 1065*m*, 1020*s*, 1010*s*, 970*m*, 960*m*, 890*m*..

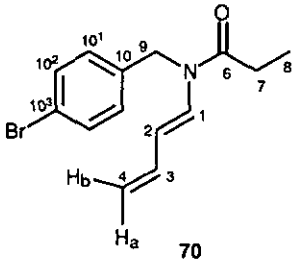
^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO, 373 K):
7.61 (*d* , AA'BB', 2H, 2x**H**-C(10^2)); 7.33 (*d* ,AA'BB', 1H, ^{3}J(1,2)=13.7, H-C(1)); 7.26 (*d*, 2H, 2x**H**-C(10^1)); 6.46 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=17.0, ^{3}J(3,4a)=^{3}J(3.2)=10.2, H-C(3)); 5.82 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.9, ^{3}J(2,3)=10.2, H-C(2)); 5.12 (*dd*, 1H, ^{3}J(4b,3)=17.0, ^{2}J(4b,4a)=1.2, H_b-C(4)); 5.00 (*d*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.2, H_a-C(4)); 4.95 (*s*, 2H, CH_2(9)); 2.69 (*q*, 2H, ^{3}J(7,8)=7.3, CH_2(7)); 1.21 (*t*, 3H, ^{3}J(8,7)=7.3, CH_3(8)).

^{13}C-NMR(100 MHz, DMSO, 373 K):
172.1 (C(6)); 136.4 (C(10)); 134.9 (C(3)); 130.9 (C(10^2)); 130.4 (C(1)); 128.2 (C(10^1)); 119.4 (C(10^3)); 113.1 (C(4)); 112.4 (C(2)); 25.9 (C(7)); 8.5 (C(8)).

MS(EI):
295, 293 (60, $[M + 1]^+$); 239, 237 (100, $[M - COC_2H_5]^+$); 224, 222 (83); 171, 169 (73, $[CH_2C_6H_4Br]^+$); 90 (13); 89 (13); 57 (15).

Elementaranalyse für $C_{14}H_{16}NOBr$ (294.19):

ber.	C 57.15	H 5.49	N 4.76
gef.	C 57.18	H 5.52	N 4.84



70

6.2.2.10. (E)-N-4-Brom-benzyl-N-(4-brom-phenyl)-acetyl-1-amino-1,3-butadien (71)

Analog der Synthese des Dienamides 69 wurde das Dienamid 71 ausgehend von 7.84 g (33 mmol) Imin 56, 5.5 g (36 mmol) *N,N*-Diethylanilin und 7.70 g (33 mmol) 4-Brom-phenylacetylchlorid dargestellt. Nach adsorptiver Filtration des Rohproduktes an SiO_2 (EtOAc/Hexan1:1) erhielt man 12.51 g 71 als gelbes Öl das aus Hexan in Form von hellgelben Kristallen auskristallisiert werden konnte.

Ausbeute: 87 %

Schmelzpunkt: 97-98°C

R_f: 0.71 (EtOAc/Hexan 1:1)

UV/VIS(CH_3OH): λ_{max}=266 nm (33700)

IR(CCl_4):
3090*w*, 2920*w*, 2850*m*, 1675*s*; 1640*s*; 1490*s*, 1410*m*, 1375*m*, 1160*m*, 1075*m*, 1015*m*..

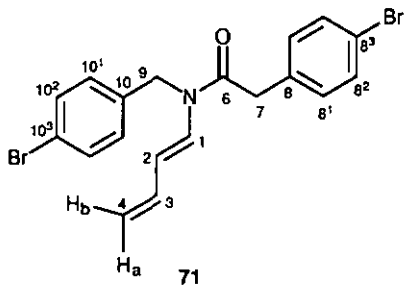
^{1}H-NMR(400MHz, DMSO, 373K):
7.61-7.59 (4H, AA'BB', 2xH-C(10^2) und 2x H-C(8^2)); 7.39 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.8, H-C(1)); 7.34-7.32 und 7.27-7.24 (4H, AA'BB', 2xH-C(10^1) und 2xH-C(8^1)); 6.46 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,2)=^{3}J(3,4a)=10.2, ^{3}J(3,4b)=17.0, H-C(3)); 5.86 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.8, ^{3}J(2,3)=10.3, H-C(2)); 5.12 (*dd*, 1H, ^{3}J(4b,3)=17.0, ^{2}J(4b,4a)=1.6, H_b-C(4)); 5.01 (*dd*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.2, ^{2}J(4a,4b)=1.6, H_a-C(4)); 4.98 (*s*, 2H, CH_2(9)); 4.08 (*s*, 2H, CH_2(7)).

^{13}C-NMR(100 MHz, DMSO, 373K):
175.5 (C(6)); 142.5 und 140.4 (C(10) und C(8)); 141.1 (C(3)); 137.4, 137.2, 137.0, 136.8 und 134.6 (C(8^1), C(8^2), C(10^1), C(10^2) und C(1)); 125.9 und 125.8 (C(10^3) und C(8^3)); 120.0 C(4)); 119.7 (C(2)); 52.1 (br., C(9)); 45.2 (C(7)).

MS(EI):
437, 435, 433 (2, 3, 1, $[M]^+$); 266, 264 (5); 239, 237 (50); 224, 222 (34); 171, 169 (90); 91, 89 (49).

Elementaranalyse für $C_{19}H_{17}NOBr_2$ (435.15):

ber.	C 52.44	H 3.95	N 3.22
gef.	C 52.40	H 3.99	N 3.14



71

6.2.2.11. (E)-N-4-Methoxy-benzyl-N-(4-methoxy-phenyl)-acetyl-1-amino-1,3-butadien (72)

Analog der Synthese des Dienamides **71** wurde das Dienamid **72** ausgehend von 8.94 g (47 mmol) Imin **57**, 7.72 g (51 mmol) *N,N*-Diethylanilin und 8.73 g (47 mmol) 4-Methoxyphenylacetylchlorid dargestellt. Nach adsorptiver Filtration des Rohproduktes an SiO_2 (EtOAc/Hexan=1:1) erhielt man 12.98 g **72** als gelbes Öl.

Ausbeute: 82 %

R_f: 0.70 (EtOAc/Hexan=1:1)

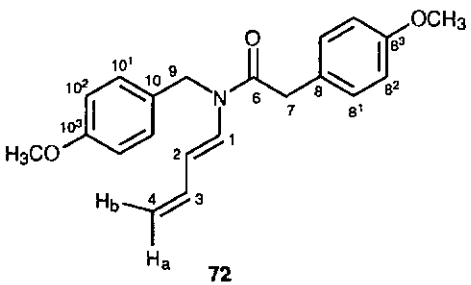
UV/VIS(CH_3OH): λ=226 nm (18200); λ_{max}=266 nm (19200)

IR(CCl_4):
3070*w*, 3035*w*, 3000*m*, 2955*m*, 2935*m*, 2910*m*, 2835*m*, 1675*s*, 1640*s*, 1615*m*, 1585*m*, 1515*s*, 1465*m*, 1440*m*, 1425*m*, 1380*m*, 1325*m*, 1300*m*, 1250*s*, 1180*s*, 1160*m*, 1040*m*..

^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO, 373K):
7.42 (*d*,1H, ^{3}J(1,2)=14.0, H-C(1)); 7.31 und 7.25 (je *d*, AA'BB', 4H, 2xH-C(10^1) und 2xH-C(8^1)); 7.01 (*m*, AA'BB', 4H, 2xH-C(10^2) und 2xH-C(8^2)); 6.47 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.9, ^{3}J(3,2)=^{3}J(3,4a)=10.2, H-C(3)); 5.89 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.9, ^{3}J(2,3)=10.3, H-C(2)); 5.13 (*dd*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.9, ^{2}J(4b,4a)=1.7, H$_b$-C(4)); 5.01 (*dd*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.2, ^{2}J(4a,4b)=1.7, H$_a$-C(4)); 4.96 (*s*, 2H, CH$_2$(8)); 4.02 (*s*, 2H, CH$_2$(7)); 3.88 und 3.87 (je s, 6H, 2xOCH$_3$)).

^{13}C-NMR(100 MHz, DMSO, 373K):
169.7 (C(6)); 158.1, 157.9 (C(8^3) und C(10^3)); 134.9 (C(3)); 130.8 (C(1)); 129.6 und 127.3 (C(10^1) und C(8^1)); 128.7 und 126.5 (C(10) und C(8)); 113.7 und 113.6 (C(8^2) und C(10^2)); 113.1 (C(4)); 112.8 (C(2)); 54.7 (2xOCH$_3$); 45.7 (C(9)); 38.9 (C(7)).

MS(EI):
337 (1, [M]$^+$); 189 (2); 121 (100, [CH$_2$C$_6$H$_4$OCH$_3$]$^+$); 91 (11); 78 (15); 77 (17).



72

6.2.2.12. (E)-N-*9-Anthranylmethyl*-N-*propionyl-1-amino-1,3-butadien* (73)

Ausgehend von 2.25 g (8.7 mmol) des Imins **58**, 1.45 g (9.45 mmol) *N,N*-Diethylanilin und 0.83 g (9 mmol) Propionylchlorid wurde das Dienamid **73** analog Versuch 6.2.2.11. dargestellt. Nach adsorptiver Filtration des Rohproduktes an SiO_2 mit Ethylacetat konnte das dabei erhaltene gelbe Öl bei Raumtemperatur kristallisiert werden. Dabei erhielt man 2.1 g **73** in Form von hellgelben Kristallen, die aus $CHCl_3$/Hexan umkristallisiert wurden.

Ausbeute: 73 %

Schmelzpunkt: 123-124°C

R_f: 0.57 (EtOAc/Hexan 1:1)

UV/VIS(CH_3OH): λ=386 nm (645); λ=366 nm (695); λ_{max}= 254 nm (80325)

IR(KBr):

3090*w*, 3050*w*, 3015*w*, 2980*m*, 2940*m*, 1675*s*, 1635*s*, 1525*m*, 1460*m*, 1450*m*, 1420*m*, 1380*m*, 1340*m*, 1285*m*, 1245*m*, 1195*m*, 1165*s*, 1030*m*, 990*s*, 920*m*, 885*s*, 735*s*.

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

8.38 (*s*, 1H, H-C(10^7)); 8.25 (*d*, 2H, 2xH-C(10^2)); 7.99 (*d*, 2H, 2x H-C(10^5)); 7.44 (*m*, 4H, 2xH-(10^3) und 2xH-C(10^4)); 6.18 (br. *d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.1, H-C(1)); 5.90-5.80 (*m*, 1H, H-C(3)); 5.85 (*s*, 2H, CH_2(9)); 5.67 (*dd*, ^{3}J(2,1)=13.6, ^{3}J(2,3)=10.8, H-C(2)); 4.72 (*d*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.0, H_a-C(4)); 4.63 (*d*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.8, H_b-C(4)); 2.47 (*q*, 2H, ^{3}J(7,8)=7.3; CH_2(7)); 1.23 (*t*, 3H, ^{3}J(8,7)=7.3, CH_3(8)).

^{1}H-NMR(400MHz, DMSO, 373 K):

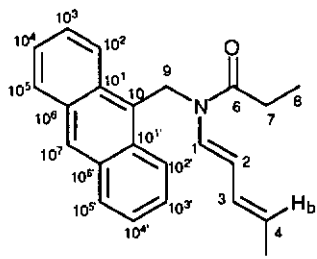
8.66 (*s*, 1H, H-C(10^7)); 8.47 (*d*, 2H, 2xH-C(10^2)); 8.19 (*d*, 2H, 2x H-C(10^5)); 7.63 (*m*, 4H, 2xH-(10^3) und 2xH-C(10^4)); 6.67 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.8, H-C(1)); 6.15-6.06 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.9, ^{3}J(3,2)=^{3}J(3,4a)=10.3, H-C(3)); 5.98 (*s*, 2H, CH_2(9)); 5.84 (*dd*, ^{3}J(2,1)=13.8, ^{3}J(2,3)=10.3, H-C(2)); 4.82 (*dd*, 1H, ^{2}J(4a,4b)=1.8, ^{3}J(4a,3)=10.3, H_a-C(4)); 4.70 (*dd*, 1H, ^{2}J(4b,4a)=1.8, ^{3}J(4b,3)=16.9, H_b-C(4)); 2.61 (*q*, 2H, ^{3}J(7,8)=7.4, CH_2(7)); 1.23 (*t*, 3H, ^{3}J(8,7)=7.4, CH_3(8)).

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

174.0 (C(6)); 134.5 (C(3)); 131.9 und 131.5 (C(10^1) und C(10^6)); 130.1 (C(1)); 129.9 (C(10^5) 128.9 (C(10^7)); 128.5 (C(10)); 126.9 und 125.5 (C(10^3) und C(10^4)); 124.6, (C(10^2)); 122.9 (C(2)); 116.8 (C(4)); 41.5 (C(9)); 28.6 (C(7)); 10.2 (C(8)).

MS(EI):

316 (25, $[M + 1]^+$); 264 (9); 193 (13); 192 (100); 191 (96); 190 (26); 189 (38).

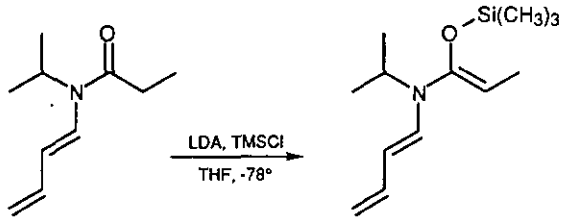


73

6.2.3. Silylenolether der Dienamide

6.2.3.1. Trimethylsilylenolether

6.2.3.1.1. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(trimethylsilyl)oxy]prop-1-enamin* (11) [26, 27]



63 11

Unter Argon-Atmosphäre wurden in einem absolut trockenem 100 ml-Dreihalskolben, ausgestattet mit Tieftemperaturthermometer, Septum und einem 3-Wegeglashahnaufsatz für den Argonballon, 1.2 ml (8.6 mmol) Diisopropylamin in 16 ml trockenem THF vorgelegt und der Kolben auf -78°C abgekühlt. Anschliessend wurden 4.4 ml (7.0 mmol) einer 1.6 M n-BuLi-Lösung in Hexan tropfenweise zugegeben und die Lösung 30 min bei 0°C gerührt.
(Um die Qualität des LDA zu überprüfen kann man eine Spatelspitze 2,2'-Bipyridyl zu der LDA-Lösung zugeben. Eine stark gelb bis orangebraune Farbe (je nach Konzentration) der Reaktionslösung weist auf das Vorhandensein von LDA hin.)

Nachdem man wieder auf -78°C abgekühlt hat, wurden langsam 0.9 ml (7.0 mmol) Trimethylchlorsilan und kurz darauf eine Lösung von 1.1 g (6.6 mmol) des Dienamids **63** in 5 ml THF so zugetropft, dass die Innentemperatur auf -78°C bleibt. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionslösung 30 min bei -78°C gerührt.

Damit ein ^{1}H-NMR Spektrum des Silylenolethers **11** erhalten werden kann, wurde die Lösung langsam auf Raumtemperatur erwärmt und wie folgt aufgearbeitet.

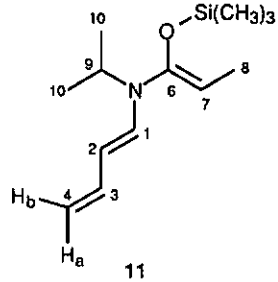
(VORSICHT! Produkt ist labil und extrem hydrolyseempfindlich.)

Aus diesem Grund musste der Rotationsverdampfer mit Argon gespült und einmal bis zum vollen Wasserstrahlvakuum evaporiert werden. Die folgenden Arbeiten am Rotationsverdampfer, sowie alle hierbei benutzten Kolben wurden unter Argon durchgeführt. Die Reaktionslösung wurde mit frischen Spritzen in die jeweiligen Kolben überführt, die mit Septen ausgestattet sind. Desweiteren wurde eine Kühlfalle zwischen der Wasserstrahlpumpe und dem Rotationsverdampfer installiert.

Mittels einer Spritze wurden 0.5 ml der hellgelben Lösung entnommen und zu 2-3 ml Pentan gegeben, wobei sich unlösliche Salze ausscheiden. Die überstehende klare Lösung wurde mit einer Spritze entnommen und am Rotationsverdampfer unter vollem Wasserstrahlvakuum eingeengt. Das hierbei erhaltene gelbe Öl wurde in $CDCl_3$ (ohne TMS) aufgenommen, welches zuvor dreimal über basisches Aluminiumoxid filtriert wurde. Die so erhaltene Lösung wurde direkt in ein getrocknetes NMR-Röhrchen über Watte, die sich in einer Pasteur-Pipette befindet, filtriert.

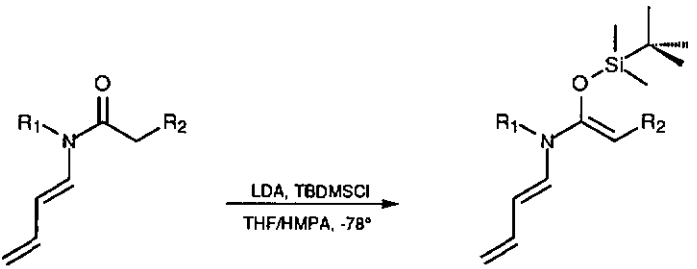
Ausbeute: 92% (gemäss ^{1}H-NMR)

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
6.25 (*dxt*, 1H, $^3J(3,4b)=16.9$, $^3J(3,4a)=^3J(3,2)=10.4$, H-C(3)); 6.21 (*d*, 1H, $^3J(1,2)=13.9$, H-C(1)); 5.31 (*dd*, 1H, $^3J(2,1)=13.8$, $^3J(2,3)=10.5$, H-C(2)); 4.77 (*d*, $^3J(4b,3)=16.8$, H_b-C(4)); 4.55 (*d*, 1H, $^3J(4a,3)=10.3$, H_a-C(4)); 4.33 (*q*, 1H, $^3J(7,8)=6.7$, H-C(7)); 3.63 (*sept.*, 1H, $^3J(9,10)=6.7$, H-C(9)); 1.56 (*d*, 3H, $^3J(8,7)=6.8$, CH_3(8)); 1.18 (*d*, 6H, $^3J(10,9)=6.7$, CH_3(10)); 0.15 (*s*, 9H, $(CH_3)_3Si$-).



11

6.2.3.2. t-Butyl-dimethylsilylenolether



62, 63, 66-73 **75-84**

	R_1	R_2
75	- *i* C_3H_7	- CH_3
76	- *i* C_3H_7	- H
77	- *i* C_3H_7	- C_6H_5
78	- *i* C_3H_7	- *p*$OCH_3C_6H_4$
79	- *i* C_3H_7	- $CH{=}CH_3$
80	- $CH_2C_6H_5$	- CH_3
81	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- CH_3
82	- CH_2-*p*BrC_6H_4	- *p*BrC_6H_4
83	- CH_2-*p*$OCH_3C_6H_4$	- *p*$OCH_3C_6H_4$
84	- Anthranylmethyl	- CH_3

6.2.3.2.1. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethylsilyl)oxy]prop-1-enamin (75)*

In einem absolut trockenem 50 ml-3-Halskolben, ausgestattet mit Septum, 3-Wegeglashahnaufsatz für den Argonballon und einem Tieftemperaturthermometer wurden unter Argon 0.6 ml (4.3 mmol) Diisopropylamin in 10 ml THF vorgelegt der Kolben auf -78°C abgekühlt. Anschliessend wurden 3.0. ml (4.2 mmol) einer 1.6 M n-BuLi Lsg. in Hexan tropfenweise zugegeben und die Lösung 30 min bei 0°C gerührt.

Man kühlte wieder auf -78°C ab und gab 1.0 ml HMPA zu. (HMPA kontinuierlich zugeben da es sonst bei -78°C an der Nadelspitze gefriert!)

Danach wurden 0.47 g (3.0 mmol) des Dienamids **63** in 2 ml THF tropfenweise so zugegeben, dass die Innentemperatur auf -78°C bleibt. Es wurde 10 min bei -78°C nachgerührt

und zu der Lösung 3.4 ml (3.4 mmol) einer 1 M TBDMSCL-Lsg in THF bei -78°C zugetropft. Nachdem die Zugabe beendet ist wurde das Kühlbad entfernt und die Reaktionslösung innerhalb 30 min auf RT erwärmt und 1h nachgerührt.

Um den Silylenolether **75** zu isolieren wurde das Reaktionsgemisch mit 20 ml Pentan verdünnt und zweimal mit Wasser (25 ml) sowie zweimal mit ges. NaCl Lsg. (25 ml) gewaschen. Die org. Phase wurde über Na_2SO_4 getrocknet und nach Filtration am Rotationsverdampfer eingeengt, wobei 0.86 g des Silylenolethers **75** als gelbes Öl erhalten wurden.

Ausbeute: quantitativ

UV/VIS(CH_3OH): λ_{max}=276 (20190)

IR(CCl_4):
3085*w*, 3045*w*, 2960*m*, 2930*m*, 2860*m*, 1670*m*, 1630*s*, 1470*m*, 1460*m*, 1320*m*, 1255*m*, 1050*m*, 995*m*.

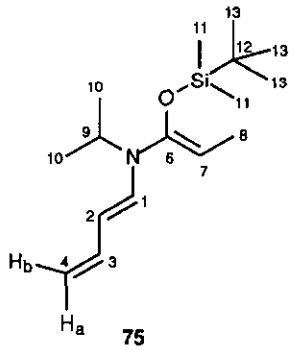
^{1}H-NMR(200 MHz, CDCl3):
6.23 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.5, ^{3}J(3,4a)=10.5, ^{3}J(3,2)=10.6, H-C(3)); 6.18 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=14.1, H-C(1)); 5.32 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.7, ^{3}J(2,3)=10.6, H-C(2)); 4.75 (*dd*, 1H, ^{2}J(4b,4a)=2.2, ^{3}J(4b,3)=16.8, H_b-C(4)); 4.53 (*dd*, 1H, ^{2}J(4a,4b)=2.1, ^{3}J(4a,3)=10.3, H_a-C(4)); 4.33 (*q*, 1H, ^{3}J(7,8)=6.7, H-C(7)); 3.59 (*sept.*, 1H, ^{3}J(9,10)=6.7, H-C(9)); 1.56 (*d*, 3H, ^{3}J(8,7)=6.7, CH_3(8)); 1.22 (*d*, 6H, ^{3}J(10.9)=6.7, CH_3(10)); 0.93 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.1 (*s*, 6H, $(CH_3)_2Si$-).

NOESY:
6.23 / 6.18(++) und 4.53(++)); 6.18 / (6.23(++), 4.33(++), 1.23(++) und 0.93(+)); 5.32 / (4.75(++), 1.22(++) und 0.93(+)); 4.75 / (5.32(+++) und 4.53(+++)); 4.53 / (6.23(++) und 4.75(+++)); 4.33 / (6.23(+), 5.32(+), 3.59(+), 1.56(++) und 1.22(++)); 3.59 / (5.32(++) und 1.22(++)).

NOE-Dif.:
H-C(7) / H-C(1) 1.4% und H-C(2) 2.2%.

^{13}C-NMR(100 MHz,$CDCl_3$):
147.9 (C(6)); 138.1 und 138.0 (C(3) und C(1)); 106.6 (C(4); 104.1 (C(2)); 99.6 (C(7)); 50.5 (C(9)); 26.4 (C(13)); 20.9 (C(10)); 18.8 (C(12)); 11.7 (C(8)); -3.5 (C(11)).

MS(EI):
282 (13, $[M + 1]^+$); 281 (19, $[M]^+$); 267 (16); 266 (22); 115 (8)); 75 (13); 74 (17); 73 (100).



75

6.2.3.2.2. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethyl-silyl)oxy]eth-1-enamin (76)*

Ausgehend von 0.42 g (2.8 mmol) des Dienamids 62 wurde der Silylenolether **76** analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. Nach Extraktion konnten 0.86 g **76** als gelbes Öl isoliert werden.

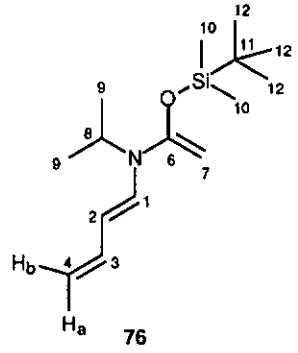
Ausbeute: 92 %

IR(KBr):
3085*w*, 3040*w*, 2960*m*, 2930*m*, 2890*m*, 2860*m*, 1635*s*, 1470*m*, 1465*m*, 1425*m*, 1390*m*, 1365*m*, 1300*m*, 1255*m*, 1000*m*, 835*m*, 815*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz):
6.39 (*d*, **1H**, ^{3}J(1,2)=14.0, H-C(1)); 6.27 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.7, ^{3}J(3,2)=^{3}J(3,4a)=10.2, H-C(3)); 5.42 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=14.1, 3J(2,3)=10.2; H-C(2)); 4.81 (*dd*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.7, ^{2}J(4b,4a)=1.7, H_b-C(4)); 4.61 (*dd*, ^{3}J(4a,3)=10.2, ^{2}J(4a,4b)=1.8, H_a-C(4)); 3.84 (*sept.*, 1H. ^{3}J(8,9)=6.9, H-C(8)); 3.76 und 3.72 (2x*d*, 2H, ^{2}J(7a,7b)=1.7, CH_2(7)); 1.25 (*d*, 6H, ^{3}J(9,8)=6.9, CH_3(9)); 0.94 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.19 (*s*, 6H, $(CH_3)_2$Si-).

^{13}C-NMR(50 MHz):
154.0 (C(6)); 137.2 und 135.7 (C(3) und C(1)); 107.1 (C(4)); 104.9 (C(2)); 79.8 (C(7)); 48.5 (C(8)); 25.7 (C(12)); 19.9 (C(9)); 18.0 (C(11)); -4.8 (C(10)).

MS(EI):
270 (4); 269 (2); 268 (10, $[M + 1]^+$); 267 (15, $[M]^+$); 266 (13); 147 (10); 114 (11); 96 (17); 94 (18); 75 (50); 73 (100); 59 (13); 57 (15).



76

6.2.3.2.3. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethylsilyl)oxy]-phenylethenamin (77)*

Ausgehend von 0.71 g (3.01 mmol) des Dienamids 66 wurde 77 analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. Die ^{1}H-NMR spektroskopische Untersuchung des Reaktionsgemisches ergab, dass lediglich 63% des Dienamids 66 silyliert wurden. Aus diesem Grund wurde die Reaktionslösung noch einmal bei -78°C mit 3.0 ml (4.2 mmol) einer 1.6 M n-BuLi Lsg., sowie 3.4 ml einer 1M TBDMSCl-Lsg. in THF versetzt.
Nach anschliessender Extraktion (s. Versuch 6.2.3.2.1.) konnten 1.28 g des Silylenolethers 77 als gelbes Öl erhalten werden.

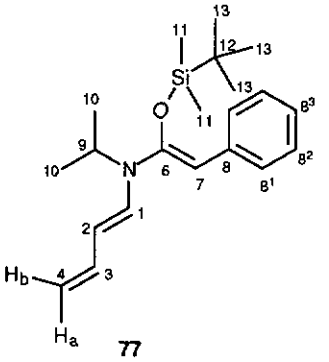
Ausbeute: quantitativ

IR(CCl_4):
3025*w*, 2960*m*, 2930*m*, 2885*m*, 2860*m*, 1630*m*, 1470*m*, 1465*m*, 1390*m*, 1255*m*, 1165*m*, 1115*m*, 840*s*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.53-7.48 (*m*, 2H, 2xH-C(8^1)); 7.30-7.22 (*m*, 2H, 2xH-C(8^2)); 7.16-7.08 (1H, H-C(8^3); 6.31 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.9, ^{3}J(3,4a)=10.2, ^{3}J(3,2)=10.7, H-C(3)); 6.28 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.6; H-C(1)); 5.46 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.7, ^{3}J(2,3)=10.6, H-C(2)); 5.33 (*s*, 1H, H-C(7)); 4.81 (*dd*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.9, ^{2}J(4b,4a)=2.0, H_b-C(4)); 4.63 (*dd*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.2, ^{2}J(4a,4b)=1.9, H_a-C(4)); 3.75 (*sept.*, ^{3}J(9,10)=6.7, 1H, H-C(9)); 1.29 (*d*, 6H, ^{3}J(10,9)=6.7 2xCH_3(10)); 0.92 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.1 (*s*, 6H, $(CH_3)_2$Si-).
(Zusätzliche Signale bei: 0.97 und 0.06 eventuell herrührend von TBDMSi-OR).

^{13}C-NMR(50 MHz, $CDCl_3$):
147.6 (C6)); 137.1(C(3)); 136.2 (C(1)); 136.1 (C(8)); 128.3 und 127.9 (C(8^1) und C(8^2)); 125.6 (C(8^3)); 107.3 (C4)); 105.6 (C(2)); 104.3 (C(7)); 50.5 (C(9)); 25.9 (C(13)); 20.4 (C10)); 18.2 (C(12)); -3.8 (C(11)).
(Zusätzliche Signale bei: 25.7 und -3.5 eventuell herrührend von TBDMSi-OR).

MS(EI):
344 (1, [M + 1]$^+$); 266 (1); 118 (3); 115 (23); 114 (12); 96 (13); 91 (33); 90 (13); 75 (23); 74 (11); 73 (100).



77

6.2.3.2.4. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-dimethylsilyl)oxy]-p-methoxy-phenylethenamin (78)*

Ausgehend von 0.75 g (2.9 mmol) des Dienamids **67** wurde **78** analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. Es konnten dabei nach Extraktion 1.12 g **78** als braunes Öl isoliert werden.

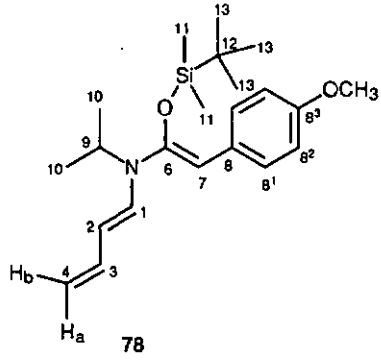
Ausbeute: quantitativ

IR(CCl_4):
3045*w*, 2960*s*, 2930*s*, 2900*s*, 2860*s*, 1740*w*, 1630*s*, 1610*s*, 1585*m*, 1575*m*, 1560*m*, 1510*s*, 1465*m*, 1420*m*, 1390*m*, 1365*m*, 1295*m*, 1250*s*, 1175*m*, 1115*m*, 1025*m*, 1005*m*, 840*s*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.46 (*d*, 2H, AA'BB', 2x H-C(8^1)); 6.81 (*d*, 2H, AA'BB', 2x H-C(8^2)); 6.32 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.9, ^{3}J(3,2)=10.7, H-C(3)); 6.31 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.7, H-C(1)); 5.43 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.8, ^{3}J(2,3)=10.5, H-C(2)); 5.29 (*s*, 1H, H-C(7)); 4.80 (*dd*, 1H, ^{2}J(4b,4a)=1.9, ^{3}J(4b,3)=16.8, H_b-C(4)); 4.60 (*dd*, 1H, ^{2}J(4a,4b)=1.8, H_a-C(4)); 3.80 (*s*, 3H, OCH_3); 3.73 (*sept.*, 1H, ^{3}J(9,10)=6.7, H-C(9)); 1.27 (*d*, 6H, ^{3}J(10,9)=6.7, CH3(10)); 0.97 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.06 (*s*, 6H, $(CH_3)_2Si$-).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
158.3 (C(8^3)); 147.1 (C(6)); 137.7 und 137.2 (C(3) und C1)); 130.1 (C(8^1)); 129.4 (C(8)); 114.1 (C(8^2)); 107.6 (C(4)); 105.8 (C(2)); 105.1 (C(7)); 55.9 (OCH_3); 51.1 (C(9)); 26.6 (C(13)); 20.9 (C(10)); 18.8 (C(12)), -3.2(C(11)).

MS(EI):
374 (16, $[M + 1]^+$); 261 (38); 260 (100); 259 (67); 121 (32); 111 (61); 97 (12); 96 (80); 91 (32); 78 (24); 77 (28); 75 (12); 73 (31).



78

6.2.3.2.5. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert.butyl-dimethylsilyl)oxy]-butadi-1,3-en-1-amin (79)*

Ausgehend von 0.52 g (2.9 mmol) des Dienamids 68 wurde 79 analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. Es konnten dabei nach Extraktion 0.91 g 79 als gelbes Öl isoliert werden.

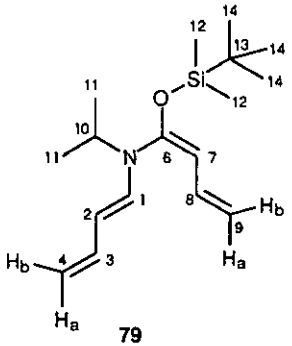
Ausbeute: quantitativ

IR(KBr):
3085*w*, 3045*w*, 2960*s*, 2930*s*, 2860*m*, 1630*s*, 1470*m*, 1420*m*, 1390*m*, 1330*m*, 1280*m*, 1250*m*, 1170*m*, 1040*m*, 995*m*, 840*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
6.55 (*dxt*, 1H, ^3J(8,9b)=17.1, ^3J(8,7)=10.6, ^3J(8,9a)=10.4, H-C(8)); 6.26 (*dxt*, 1H, ^3J(3,4b)=16.9, ^3J(3,4a)=10.3, ^3J(3,2)=10.4, H-C(3)); 6.21 (*d*, 1H, ^3J(1,2)=13.9; H-C(1)); 5.46 (*dd*, 1H, ^3J(2,1)=13.5, ^3J(2,3)=10.5, H-C(2)); 5.07 (*d*, 1H, ^3J(7,8)=10.8, H-C(7)); 4.95 (dd, 1H, ^3J(9b,8)=17.2, ^2J(9b,9a)=2.0, H_b-C(9)); 4.85 (*dd*, 1H, ^3J(4b,3)=16.8, ^2J(4b,4a)=1.6, H_b-C(4); 4.79 (*dd*, 1H, ^2J(9a,9b)=2.0, ^3J(9a,8)=10.4, H_a-C(9)); 4.64 (*dd*, 1H, ^3J(4a,3)=10.2, ^2J(4a,4b)=1.7, H_a-C(4)); 3.76 (*sept.*, 1H, ^3J(10,11)=6.8, H-C(10)); 1.23 (*d*, 6H, ^3J(11,10)=6.8, CH_3(11)); 0.97 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.11 (*s*, 6H, $(CH_3)_2Si$-).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
149.3 (C(6)); 137.6 (C(3)), 135.2 (C(1)); 132.8 (C(8)); 111.5 (C(9)), 108.5 (C(4)); 107.8 (C(2)); 103.7 (C(7)); 50.8 (C(10)); 26.4 (C(14)); 20.9 (C(11)); 18.9 (C(13)); -3.6 (C(12)).

MS(EI):
293 (11, $[M]^+$); 278 (7, $[M - CH_3]^+$); 252 (14); 237 (18); 114 (16); 73 (100).



79

6.2.3.2.6. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-benzyl-1-[(tert-butyl-dimethylsilyl)oxy]prop-1-enamin* (80)

Ausgehend von 0.44 g (2.06 mmol) des Dienamids 69 wurde 80 analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. Dabei wurden 0.97 g des Silylenolethers als gelbes Öl erhalten.

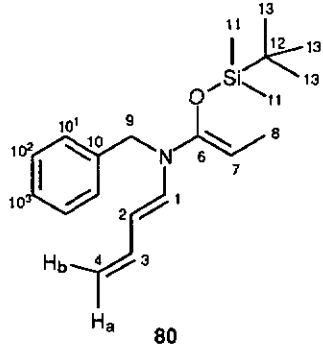
Ausbeute: 98%

IR(CCl_4):
3080-3010*mw*; 2960*m*, 2950*m*, 2885*m*, 2860*m*, 1670*m*, 1635*s*, 1460*m*, 1425*m*, 1385*m*, 1360*m*, 1330*m*, 1255*m*, 1200*m*, 1060*m*, 995*m*, 885*m*, 840*m*.

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$):
7.35-7.19 (*m*, 5H, aromatisch); 6.66 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.7, H-C(1)); 6.26 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.7, ^{3}J(3,4a)=10.2, ^{3}J(3,2)=10.6, H-C(3)); 5.19 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.7, ^{3}J(2,3)=10.6, H-C(2)); 4.75 (*dd*, 1H, ^{2}J(4b,4a)=1.8, ^{3}J(4b,3)=16.7, H_b-C(4)); 4.60 (*dd*, 1H, ^{2}J(4a,4b)=1.8, ^{3}J(4a,3)=10.2, H_a-C(4)); 4.49 (*s*, 2H, CH_2(9)); 4.23 (*q*, 1H, ^{3}J(7,8)=6.7, H-C(7)); 1.58 (*d*, 3H, ^{3}J(8,7)=6.7, CH_3(8)); 1.02 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.17 (*s*, 6H, $(CH_3)_2$Si-).

^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$):
149.6 (C(6)); 138.4 (C(10)); 137.6 und 137.4 (C(3) und C(1)); 129.1 (C(10^2)); 127.5 (C(10^3)); 127.3 (C(10^1)); 108.1 (C(4)); 104.0 (C(2)); 91.0 (C(7)); 50.5 (C(9)); 26.4 (C(13)); 18.9 (C(12)); 11.7 (C(8)); -3.8 (C(11)).

MS(EI):
330 (5); 329 (17, $[M]^+$); 314 (23, $[M - CH_3]^+$); 288 (9); 238 (9, $[M - CH_2C_6H_5]^+$); 159 (11); 91 (100, $[CH_2C_6H_5]^+$); 75 (23); 73 (78); 65 (18).



80

6.2.3.2.7. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-brom-benzyl-1-[(tert-butyl-dimethylsilyl)oxyl-prop-1-enamin* **(81)**

Analog der Synthese von **75** (Versuch 6.2.3.2.1.) wurde der Silylenolether **81** ausgehend von 0.92 g (3.1 mmol) des Dienamides **70** synthetisiert. Es konnten dabei 1.21g **81** als gelbes Öl isoliert werden.

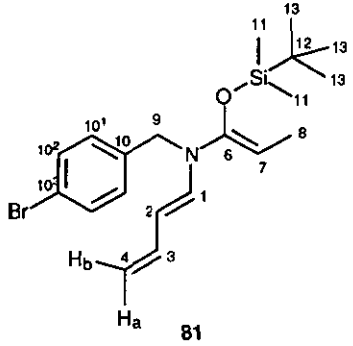
Ausbeute: 96%

IR(CCl_4):
3080-3010*w*, 2960*m*, 2930*m*, 2885*m*, 2860*m*, 1670*m*, 1635*s*, 1490*m*, 1360*m*, 1260*m*, 1200*m*, 1165*m*, 1060*m*, 995*m*, 840*s*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
7.42 (*d*, 2H, AA'BB', 2xH-C(10^2)); 7.07 (*d*, 2H, AA'BB', 2xH-C(10^1)); 6.60 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.8, H-C(1)); 6.22 (*dxt*, ^{3}J(3,4b)=16.8, ^{3}J(3,4a)=^{3}J(3,2)=10.3, H-C(3)); 5.11 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.8, ^{3}J(2,3)=10.4, H-C(2)); 4.73 (*dd*, 1H, ^{2}J(4b,4a)=1.6, ^{3}J(4b,3)=16.8, H_b-C(4)); 4.60 (*dd*, 1H, ^{2}J(4a,4b)=1.6, ^{3}J(4a,3)=10.2, H_a-C(4)); 4.39 (*s*, 2H, CH_2(9)); 4.17 (*q*, 1H, ^{3}J(7,8)=6.7, H-C(7)); 1.55 (*d*, 3H, ^{3}J(8,7)=6.7, CH_3(8)); 0.98 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.13 (*s*, 6H, $(CH_3)_2Si$-).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
149.4 (C(6)); 137.4 (C(10)); 137.3 und 137.1 (C(3) und C(1)); 132.4 (C(10^2)); 129.3 (C(10^1)); 121.3 (C(10^3)); 108.6 (C(4)); 104.3 (C(2)); 91.3 (C(7)); 49.9 (C(9)); 26.4 (C(13)); 18.9 (C(12)); 11.6 (C(8)); -3.8 (C(11)).

MS(EI):
409 (10, $[M]^+$); 394 (3, $[M - CH_3]^+$); 238 (4); 171, 169 (46, $[CH_2C_6H_4Br]^+$); 75 (13); 73 (100).



81

6.2.3.2.8. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-brom-benzyl-1-[(tert-butyl-dimethylsilyl)oxy]-p-bromphenylethenamin (82)*

Ausgehend von 1.25 g (2.9 mmol) des Dienamids **71** wurde **82** analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. Die ^{1}H-NMR spektroskopische Untersuchung des Reaktionsgemisches ergab, dass dabei lediglich 72% des Dienamids **71** silyliert wurden. Aus diesem Grund wurde die Reaktionslösung noch einmal bei -78°C mit 3.0 ml (4.2 mmol) einer 1.6 M n-BuLi Lsg., sowie 3.4 ml einer 1M TBDMSCl-Lsg. in THF versetzt. Nach anschliessender Extraktion konnten 1.62 g des Silylenolethers **82** als gelbes Öl erhalten werden.

Ausbeute: quantitativ (Aufgrund des Überschusses an eingesetzter Base war die Reinheit des Silylenolethers nur ungenügend).

IR(CCl_4):

3030*w*, 2960*s*, 2930*s*, 2860*m*, 1630*s*, 1490*m*, 1470*m*, 1360*m*, 1260*m*, 1160*m*, 1075*m*, 1010*m*, 995*m*, 915*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):

7.49-7.11 (8H, aromatisch); 6.85 (*d*, 1H, $^3J(1,2)$=13.8, H-C(1)); 6.26 (*dxt*, 1H, $^3J(3,4b)$=16.8, $^3J(3,2)$=10.6, $^3J(3,4a)$=10.3, H-C(3)); 5.24 (*dd*, 1H, $^3J(2,1)$=13.8, $^3J(2,3)$=10.4, H-C(2)); 5.07 (*s*, 1H, H-C(7)); 4.85 (*dd*, 1H, $^3J(4b,3)$=16.9, $^2J(4b,4a)$=1.7, H_b-C(4)); 4.70 (*dd*, 1H, $^3J(4a,3)$=10.2, $^2J(4a,4b)$=1.7, H_a-C(4)); 4.57 (*s*, 2H, CH_2(9)); 0.92 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.1 (*s*, 6H, $(CH_3)_2Si$-).

^{13}C-NMR(50 MHz, $CDCl_3$):

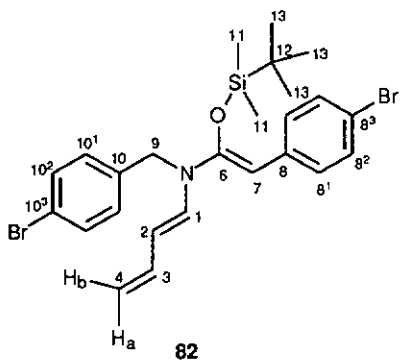
150.3 (C(6)); 136.7 (C(8) oder C(10)(?)); 136.6 (C(3)(?)); 136.1 (C(10) oder C(8)(?)); 135.2 (C(1)); 132.4, 132.3, 131.6 und 130.4 ($C(10^1)$, $C(10^2)$, $C(8^1)$ und $C(8^2)$); 121.5 und 118.9 ($C(10^3)$ und $C(8^3)$); 110.4 (C(4)); 106.6 (C(2)); 94.4 (C(7)); 50.5 (C(9)); 26.3 (C(13)); 18.7 (C(12)); -2.9 (C(11)).

(?)=Signalzuordnung tentativ, aufgrund der ungenügenden Reinheit der Probe.

MS(EI):

552 (1); 551 (1); 550 (1); 549 (1, $[M^+]$); 548 (1); 547 (1); 494 (1); 492 (2); 490 (1); 437 (1), 435 (1); 433 (1); 322 (1); 239 (8); 237 (8); 224 (8); 222 (8); 171 (44); 169 (46); 90 (27); 89(24); 75 (15); 73 (100).

Der Molpeak weist aufgrund der starken Verunreinigung der Probe mehrere Signale auf.



82

6.2.3.2.9. *(Z)-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-methoxy-benzyl-1-[(tert.butyl-dimethylsilyl)oxy]-p-methoxyphenylethenamin (83)*

Ausgehend von 1.05 g (3.1 mmol) des Dienamids **72** wurde **83** analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. Es konnten dabei nach Extraktion 1.38 g **83** als braunes Öl isoliert werden.

Ausbeute: quantitativ

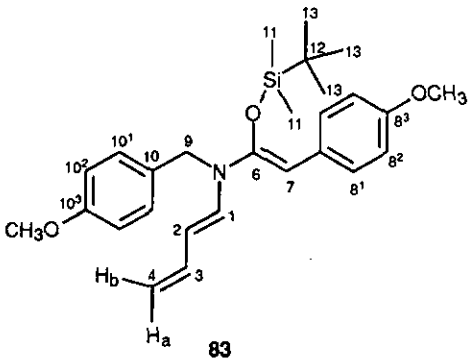
IR(CCl_4):
3000*w*, 2955*m*, 2930*m*, 2860*m*, 2835*m*, 1635*s*, 1510*s*, 1465*m*, 1365*m*, 1250*s*, 1175*m*, 1160*m*, 1040*m*, 840*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.35 -7.16 (*m*, 4H, 2xH-C(10^1) und 2xH-C(8^1)); 6.89-6.75 (*m*, 5H, 2xH-C(10^2), 2xH-C(8^2) und H-C(1)); 6.28 (*dt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.9, ^{3}J(3,2)=10.4, ^{3}J(3,4a)=10.1, H-C(3)); 5.28 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.8, ^{3}J(2,3)=10.5, H-C(2)); 5.15 (*s*, 1H, H-C(7)); 4.82 (*dd*, 1H, ^{2}J(4b,4a)=1.7, ^{3}J(4b,3)=16.9, H_b-C(4)); 4.66 (*dd*, 1H, ^{2}J(4a,4b)=1.8, ^{3}J(4a,3)=10.2, H_a-C(4)); 4.54 (*s*, 2H, CH_2(9)); 3.79 (*s*, 6H, 2xOCH_3); 1.00 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.02 (*s*, 6H, $(CH_3)_2$Si-).

NOE-Diff.:
H-C(7) / H-C(8^1)=(7.35ppm) 11% und H-C(10^1)=(7.20ppm) 4.8%), H-C(1)=(6.79ppm) 5.9%; CH_2(9) 3.5%)

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
158.6 und 157.2 (C(10^3) und C(8^3)); 148.3 (C(6)); 136.6 (C(3)); 135.8 (C(1)); 129.4 (C(10) oder C(8^1)); 129.2 (C(8) undC(10)); 128.1 (C(10^1) oder C(8^1)); 114.1 und 113.4 (C(10^2) und C(8^2)); 108.4 C(4)); 104.7 (C(2)); 95.6 (C(7)); 55.3 (OCH_3); 49.8 (C(9)); 25.9 (C(13)); 18.3 (C(12)); -4,2 (C(11)).

MS(EI):
452 (4, $[M + 1]^+$); 451 (1, $[M]^+$); 235 (4); 122 (7); 121 (24); 91 (18); 77 (24); 73 (100).



83

6.2.3.2.10. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-anthranylmethyl]-[(tert-butyl-dimethylsilyl)-oxy]prop-1-enamin (84)*

Ausgehend von 0.50 g (1.6 mmol) des Dienamids 73 , 1.55 ml (2.13 mmol) n-BuLi, und 0.27 g (1.8 mmol) TBDMSCl wurde **84** analog Versuch 6.2.3.2.1. dargestellt. (Bei der Zugabe der Dienamid/THF Lösung zu der vorgelegten Base konnte eine sofortige Grünfärbung der Reaktionslösung festgestellt werden.) Nach Extraktion konnten 0.68 g **84** als oranges Öl isoliert werden. (Ein Überschuss an eingesetzter Base erhöhte die Reaktionsausbeute nicht!)

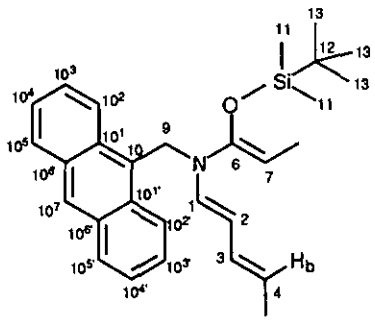
Ausbeute: 70 %

IR(CCl_4):
3060*w*, 2960*w*, 2930*w*, 2860*w*, 1680*w*, 1635*m*, 1550*s*, 1255*s*, 1215*m*, 1165*w*, 1005*s*, 980*s*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
8.41 (*s*, 1H, H-C(10^7)); 8.28 (*d*, 2H, H-C(10^2) und H-C($10^{2'}$)); 8.01 (*d*, 2H, H-C(10^5) und H-C($10^{5'}$)); 7.55-7.41 (m, 4H, H-C(10^3), H-C($10^{3'}$), H-C(10^4) und H-C($10^{4'}$)); 6.22 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.6, H-C(1)); 6.12 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.6, ^{3}J(3,2)=10.4, H-C(3)); 5.61 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.4, ^{3}J(2,3)=10.4, H-C(2)); 5.17 (*s*, 2H, CH_2(9)); 4.81 (*dd*, 1H, ^{2}J(4b,4a)=2.0, ^{3}J(4b,3)=16.7, H_b-C(4)); 4.54 (*dd*, 1H, ^{2}J(4a,4b)=1.9, ^{3}J(4a,3)=10.1, H_a-C(4)); 4.28 (*q*, 1H, ^{3}J(7,8)=6.7, H-C(7)); 1.38 (*d*, 3H, ^{3}J(8,7)=6.7, CH_3(8)); 0.91 (*s*, 9H, C_4H_9Si-); 0.08 (*s*, 6H, $(CH_3)_2$Si-).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
147.9 (*C(6)*); 139.4 (*C(1)*); 137.5 (*C(3)*); 132.1, 132.0, 131.9, (C(10), C(10^1), C($10^{1'}$), C(10^6) und C($10^{6'}$)); 129.7, 126.6, 125.6, 125.5, 125.4 (C(10^2), C($10^{2'}$), C(10^3), C($10^{3'}$), C(10^4), C($10^{4'}$), C(10^5), C($10^{5'}$) und C(10^7)); 107.9 (C(4)); 105.2 (C(2)); 97.8 (C(7)); 46.9 (C(9)); 26.4 (C(13)); 18.8 (C(12)); 11.4 (C(8)); -3.65 (C(11)).

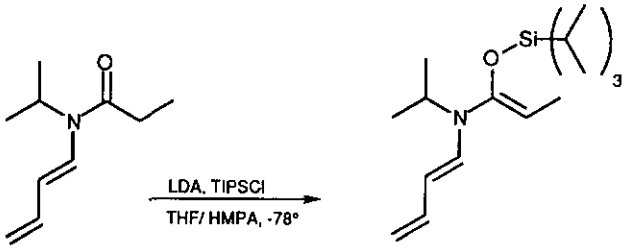
MS(EI):
430 (56, $[M + 1]^+$); 429 (5, $[M]^+$); 264 (14); 263 (23); 192 (43); 191 (37); 189 (14); 106 (11); 75 (28); 74 (17); 73 (100); 57 (20).



84

6.2.3.3. Triisopropylsilylenolether

6.2.3.3.1. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tri-isopropyl-silyl)oxy]prop-1-enamin* (86)



63 86

Analog der Synthese von 75 (Versuch 6.2.3.2.1.), wird der Silylenolether 86 ausgehend von 0.48 g (3.0 mmol) 63 und 0.66 g (3.4 mmol) Triisopropylsilylchlorid dargestellt. Nach der Extraktion erhält man 0.91 g 86 als gelbes Öl.

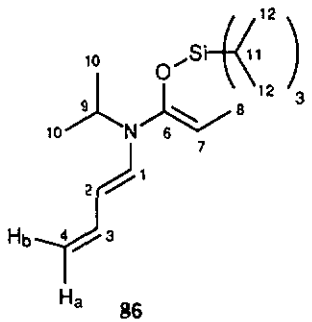
Ausbeute: quantitativ

IR(KBr):
3085*w*; 3045*w*; 2970*s*, 2945*s*, 2870*s*, 1670*m*, 1635*s*, 1465*m*, 1380*m*, 1320*m*, 1290*m*, 1260*m*, 1170*m*, 1090*m*, 1055*m*, 995*m*, 885*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
6.27 (*dxt*, 1H, ^3J(3,4b)=16.7, ^3J(3,4a)=9.8, ^3J(3,2)=10.2, H-C(3)); 6.19 (*d*, 1H, ^3J(1,2)=14.2, H-C(1)); 5.35 (*dd*, 1H, ^3J(2,1)=14.0, ^3J(2,3)=10.5, H-C(2)); 4.80 (*dd*, 1H, ^3J(4b,3)=16.9, ^2J(4b,4a)=2.0, H_b-C(4)); 4.58 (*dd*, 1H, ^3J(4a,3)=10.0, ^2J(4a,4b)=2.2, H_a-C(4)); 4.30 (*q*, 1H, ^3J(7,8)=6.9, H-C(7)); 3.63 (*sept.*, 1H, ^3J(9,10)=6.8, H-C(9)); 1.62 (*d*, 3H, ^3J(8,7)=6.4, CH_3(8)); 1.21 (*d*, 6H, ^3J(10.9)=6.6, CH_3(10)); 1.11 (*m*, total 21 H, CH_3(12) und H-C(11)).

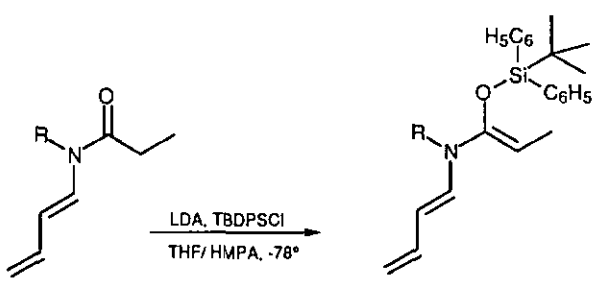
^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
148.8 (C(6)); 138.1 (C(3)); 137.5 (C(1)); 106.7 (C(4)); 105.1 (C(2)); 98.7 (C(7)); 50.7 (C(9)); 20.6 (C(10)); 18.6 (C(12)); 13.9 (C(11)); 11.9 (C(8)).

MS(EI):
325 (30); 324 (100, $[M + 1]^+$); 323 (60, $[M]^+$); 310 (24); 309 (97); 308 (15); 282 (20); 281 (38); 267 (33); 229 (35); 158 (20); 132 (15); 116 (37); 115 (24); 87 (24); 76 (40).



86

6.2.3.4. *t*-Butyl-diphenylsilylenolether



63, 70 **87, 88**

	R
87	- *i* C_3H_7
88	- CH_2-*p*BrC_6H_4

6.2.3.4.1. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-isopropyl-1-[(tert-butyl-diphenylsilyl)oxyl-prop-1-enamin* (87)

Analog der Synthese von **75** (Versuch 6.2.3.2.1.), wurde der Silylenolether **87** ausgehend von 0.49 g (3.0 mmol) **63** und 0.93 g (3.4 mmol) *t*-Butyl-di-phenylsilylchlorid dargestellt. Nach der Extraktion erhielt man 1.18 g **87** als oranges Öl.

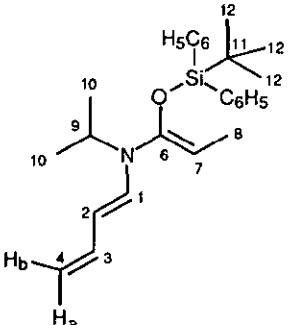
Ausbeute: 98 %

IR(KBr):
3075*w*, 3050*w*, 2965*m*, 2930*m*, 2860*m*, 1675*m*, 1635*s*, 1475*w*, 1465*w*, 1465*w*, 1430*m*, 1390*m*, 1315*m*, 1285*m*, 1255*m*, 1165*m*, 1115*s*, 1090*m*, 1060*m*, 995*m*, 825*m*.

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
7.71-7.62 (*m*, 4H, aromatisch); 7.41-7.30 (*m*, 6H, aromatisch); 6.04 (*dxt*, 1H, ^{3}J(3,4b)=16.8, ^{3}J(3,2)=10.5, ^{3}J(3,4a)=10.3, H-C(3)); 5.76 (*d*, 1H, ^{3}J(1,2)=13.9, H-C(1)); 5.15 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=13.8, ^{3}J(2,3)=10.6,H-C(2)); 4.70 (*dd*, 1H, ^{3}J(4b,3)=16.8, ^{2}J(4b,4a)=1.9, H_b-C(4)); 4.50 (*dd*, 1H, ^{3}J(4a,3)=10.2, ^{2}J(4a,4b)=1.9, H_a-C(4)); 4.34 (*q*, 1H, ^{3}J(7,8)=H-C(7)); 3.25 (*sept.*, 1H, ^{3}J(9,10)=6.6, H-C(9)); 1.52 (*d*, 3H, ^{3}J(10,9)=6.8, CH_3(8)); 1.08 (*s*, 9H, CH_3(12)); 0.92 (*d*, 6H, ^{3}J(10,9)=6.6, CH_3(10)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
147.7 (C(6)); 138.0 (C(3)); 137.8 (C(1)); 136.5 (C arom.); 134.0 (Cq. arom.); 130.4 (C arom.); 128.0 (C arom.); 106.4 (C(4)); 104.8 (C(2)); 100.5 (C(7)); 51.2 (C(9); 27.6 (C(12)); 20.8 (C(10); 20.2 (C(11)); 12.1 (C(8)).

MS(EI):
407 (7); 406 (20, $[M + 1]^+$); 391 (20); 349 (13); 200 (17); 198 (33); 182 (11); 137 (18); 136 (100); 107 (14); 106 (13); 82 (14); 58 (19).



87

6.2.3.4.2. *(Z-N-[(E)-Buta-1,3-dienyl]-N-p-brombenzyl-1-[(tert-butyldiphenylsilyl)oxy]-prop-1-enamin (88)*

Analog der Synthese von **75** (Versuch 6.2.3.2.1.), wurde der Silylenolether **88** ausgehend von 0.89 g (3.0 mmol) **70** und 0.93 g (3.4 mmol) *t*-Butyl-di-phenylsilylchlorid dargestellt. Nach der Extraktion erhielt man 1.54 g **88** als braunes Öl.

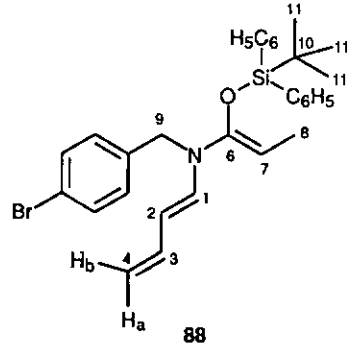
Ausbeute: 98 %

IR(KBr):
3135-3050*m*, 2960*s*, 2930*s*, 2860*s*, 1670*s*, 1640*s*, 1590*s*, 1490*s*, 1470*s*, 1465*s*, 1430*s*, 1390*m*, 1360*s*, 1330*m*, 1275*m*, 1240*m*, 1200*s*, 1165*s*, 1115*s*, 1070*s*, 1010*m*, 1000*s*, 910*s*, 870*m*, 820*m*.

^{1}H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$):
7.78-7.61 und 7.52-7.20 und 7.16-6.71 (je.*m*, total 14H, aromatisch); 6.30 (*d*, 1H, $^3J(1,2)$=13.6, H-C(1)); 6.06 (*dxt*, 1H, $^3J(3,4b)$=16.7, $^3J(3,2)$=10.4, $^3J(3,4a)$=10.3, H-C(3)); 4.95 (*dd*, 1H, $^3J(2,1)$=13.5, $^3J(2,3)$=10.5, H-C(2)); 4.65 (*dd*, 1H, $^3J(4b,3)$=16.9, $^2J(4b,4a)$=1.9, H_b-C(4); 4.54 (*d*, 1H, $^3J(4a,3)$=10.3, $^2J(4a,4b)$=2.0, H_a-C(4)); 4.12 (*q*, 1H, $^3J(7,8)$=6.8, H-C(7)); 3.98 (s, 2H, CH_2(9)); 1.45 (*d*, 3H, $^3J(8,7)$=6.8, CH_3(8)); 1.12 (*s*, 9H, C_4H_9Si-).
Dublett bei 6.92 im Spektrum nicht zugeordnet.

^{13}C-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
149.4 (C(6)); 137.9 (C(1)); 137.3, 133.4 und 120.9 (Cq., aromatisch); 136.9 (C(3)); 136.3, 131.9, 130.6, 129.3 und 128.2, (C aromatisch); 135.4, 130.1, 128.3 und 128.1 (nicht zugeordnet); 108.3 (C(4)); 104.4 (C(2)); 93.6 (C(7)); 50.3 (C(9)); 27.6 (C(11)); 20.4 (C(10)); 12.0 (C(8)).

MS(EI):
533 (17); 532 (9); 531 (22, $[M]^+$); 518 (39); 517 (9); 516 (40, $[M+ - CH_3]$); 477 (32); 476 (52); 475 (32); 474 (38); 363 (48); 263 (18); 199 (100); 183 (33); 171 (65); 169 (69); 135 (51); 105 (60); 90 (41).

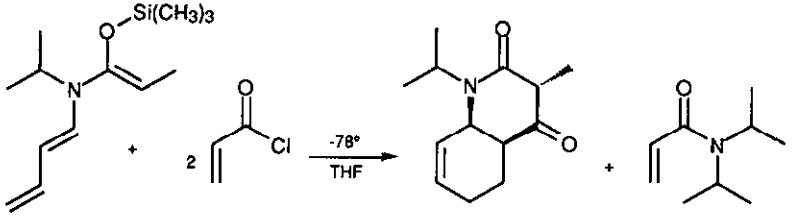


88

6.2.4. Tandemreaktionen

6.2.4.1. Tandemreaktion des Trimethylsilylenolethers **11**

6.2.4.1.1. *(3RS,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methyl-chinolin-2,4-dion (rac-16)* [26, 27]



11 *rac*-**16** **89**

Zu der Lösung des unter Versuch 6.2.3.1.1. beschriebenen *N,O*-Trimethylsilylacetals **11** gab man bei -78°C langsam 1.07 ml (13.2 mmol) Acrylsäurechlorid mittels einer Spritze tropfenweise zu. Nach beendeter Zugabe wurde 1h bei -78°C gerührt wobei sich eine weisse Suspension bildete. Diese Suspension liess man über Nacht auf RT kommen und hydrolisierte anschliessend mit 20 ml CH_3OH, worauf eine klare gelbe Lösung erhalten wurde.

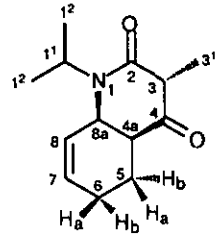
Diese Lösung wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingeengt und mit 30 ml $CHCl_3$ versetzt. Die unlöslichen Bestandteile wurden abfiltriert und die org. Phase zweimal mit je 20 ml 2M-wässriger HCl-Lösung und einmal mit 20 ml gesättigter wässriger NaCl-Lösung extrahiert. Man trocknete mit Na_2SO_4 und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer, wobei 3.8 g eines braunen, viskosen Rückstandes erhalten wurden.
Dieser wurde an 60 g SiO_2-Flash-chromatographiert (EtOAc/Hexan=1:1) wobei 1.3 g eines gelben, öligen Produktes isoliert wurden. Die NMR-spektroskopische Untersuchung des isolierten Produktes zeigte, dass es sich um ein 2:1 Gemisch des Bizyklus *rac*-**16** und des Di-isopropyl-acrylsäureamids **89** handelte.
Mittels Kristallisation aus $CHCl_3$/Hexan bei -18°C konnte *rac*-**16** in reiner Form erhalten werden. Dabei erhielt man 0.62 g *rac*-**16** als weisse Kristalle.

Ausbeute: 43 %

Schmelzpunkt: 79°C

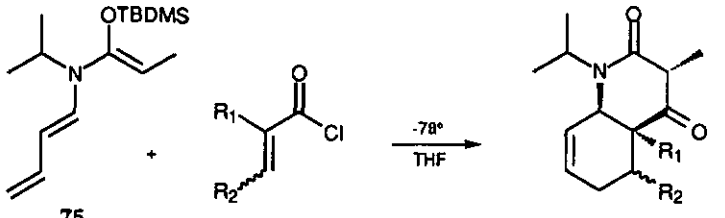
R_f: 0.41 (EtOAc/Hexan=1:1)

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
5.87 (*m*, 1H, $^3J(7,8)$=10.3, H-C(7)); 5.59 (*m*, 1H, $^3J(8,7)$=10.3, H-C(8)); 4.96 (*sept.*, 1H, $^3J(1^1,1^2)$=6.9, H-C(1^1)); 4.28 (*m*, 1H, H-C(8a)); 3.50 (*q*, 1H, $^3J(3,3^1)$=6.7, H-C(3)); 2.50 (*m*, 1H, H-C(4a)); 2.45 (*m*, 1H, H_a-C(5)); 1.96 (*m*, 2H, H_a-C(6) und H_b-C(6)); 1.87 (*m*, 1H, H_b-(C(5)); 1.27 (*d*, 3H, $^3J(3^1,3)$=6.8, $CH_3(3^1)$); 1.25 und 1.14 (je *d*, 2x3H, $^3J(1^2,1^1)$=6.8, $CH_3(1^2)$).

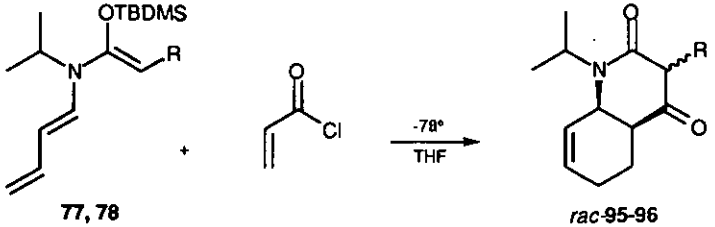


rac-**16**

6.2.4.2. Tandemreaktion der *t*-Butyl-dimethylsilylenolether



	R_1	R_2
rac-16	- H	- H
rac-91	- CH_3	- H
rac-92a/b	- H	- CH_3



	R
rac-95	- C_6H_5
rac-96	- $pOCH_3C_6H_4$

6.2.4.2.1. *(3RS,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methyl-chinolin-2,4-dion (rac-16)*

In einem absolut trockenem 50 ml-Dreihalskolben, ausgestattet mit Septum, Tieftemperaturthermometer und 3-Wegeglashahnaufsatz für den Argonballon wurden unter Argon-Atmosphäre 0.8 g (2.85 mmol) Silylenolether **75** in 15 ml THF vorgelegt und der Kolben auf -78°C abgekühlt. Anschliessend wurden bei selbiger Temperatur 0.30 ml (3.5 mmol) Acrylsäurechlorid tropfenweise zugegeben, wobei sich die Farbe der Reaktionslösung von gelb nach orange änderte. Es wurde 1h bei -78°C nachgerührt und über Nacht auf Raumtemperatur erwärmt.

Man hydrolisierte mit 5 ml MeOH und engte am Rotationsverdampfer bis zur Trockene ein. Der braune Rückstand wurde in 40 ml $CHCl_3$ aufgenommen und zweimal mit je 20 ml 2M-wässriger HCl-Lösung und zweimal mit 20 ml gesättigter wässriger NaCl-Lösung extrahiert. Man trocknete mit Na_2SO_4 und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer wobei 0.61 g eines hellbraunen Öls erhalten wurden. Nach adsorptiver Filtration an 50 g SiO_2 (EtOAc/Hexan=1:1) konnten 0.32 g reiner Bizyklus *rac*-**16** isoliert werden.

Die spektroskopischen Daten stimmten mit der Probe aus Versuch 6.2.4.1. überein.

Ausbeute: 50%

Anmerkung:
Die Reaktion konnte auch in CH_2Cl_2 anstatt THF durchgeführt werden. Unter analogen Reaktionsbedingungen konnten hierbei 0.21 g (34%) des Bizyklus *rac*-**16** isolert werden.

6.2.4.2.2. *(3RS,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methyl-4a-methyl-chinolin-2,4-dion (rac-91)*

Ausgehend von 0.81 g (2.88 mmol) des Silylenolethers **75** und 0.6 ml (6.23 mmol) Methacrylsäurechlorid wurde der Bizyklus *rac*-**91** analog Versuchsbeschreibung 6.2.4.2.1.dargestellt. Das nach der Extraktion erhaltene braune Öl wurde an 100 g SiO_2-chromatographiert (EtOAc/Hexan=1:1). Dabei erhielt man 0.13 g des Bizyklus rac-**91** als hellgelbes Öl, welches bei RT kristallisierte.

Ausbeute: 19%

R_f: 0.39 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(KBr):
2975*m*, 2940*m*, 2875*m*, 1720*s*; 1640*s*; 1450*s*, 1375*m*, 1320*m*, 1260*m*, 1210*m*, 1180*m*, 1130*m*, 1070*m*, 1030*m*..

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
5.84 (*m*, 1H, $^3J(7,8)$=10.1, H-C(7)); 5.54 (*m*, 1H, $^3J(8,7)$=10.1, H-C(8)); 4.94 (*sept.*, 1H, $^3J(1^1,1^2)$=6.9, H-C(11)); 3.89 (*m*, 1H, H-C(8a)); 3.42 (*q*, 1H, $^3J(3,3^1)$=6.9, H-C(3)); 2.31-2.26 (*m*, 1H, H_a-C(5)); 2.01-1.94 (*m*, 2H, H_a-C(6) und H_b-C(6)); 1.63-1.56 (*m*, 1H, H_b-C(5)); 1.26 (*d*, 3H, $^3J(3^1,3)$=6.9, $CH_3(3^1)$); 1.22 und 1.14 (*d*, 2x3H, $^3J(1^2,1^1)$=6.9, $CH_3(1^2)$); 1.06 (*s*, 3H, $CH_3(4a^1)$).

NOESY:

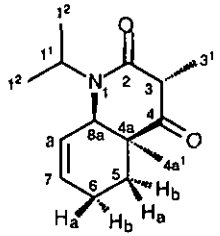
5.84 / (2.01(+++), 3.42(+) und 5.54(+++)); 5.54 / (1.22(+++), 3.42 (++), 3.89(++) und 5.84(+++)); 4.94 / (1.14 (+++), 1.22(+++) und 3.89(+)); 3.89 / (1.06(++), 1.14(++), 1.22(++), 1.60(++), 4.94(+) und 5.54(++)); 3.42 / 1.26 (+++), 5.54(++) und 5.84(+)); 2.30 / (1.06(+), 1.61(+++) und 2.01(++)); 2.01 / (1.61(1.06(+), 2.30(+) und 5.84(++)); 1.61 / (1.06(+), 2.30(+++) und 3.89(++)); 1.26 / (3.42(+++)); 1.22 / (3.89(++), 4.94(+++) und 5.54(++)); 1.14 / (3.89(++) und 4.94(+++)); 1.06 / (1.61(+), 2.30(+) und 3.94(++)).

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

211.2 (C(4)); 168.0 (C(2)); 131.8 (C(7)); 128.7(C(8)); 55.2 (C(8a)); 51.4 (C(3)); 46.5 (C(4a)); 45.4 (C(1^1)); 33.2 (C(5)); 25.3 (C($4a^1$)); 23.1 (C(6)); 21.2 und 20.8 (C(1^2)); 9.3 ((C(3^1)).

MS(EI):

236 (30,[M + 1]$^+$); 235 (93, [M]$^+$); 220 (54, [M – CH_3]$^+$); 207 (16); 192 (26); 151 (23); 150 (15); 136 (17); 126 (31); 121 (46); 113 (21); 98 (49); 95 (16); 94 (100); 93 (50); 91 (55); 85 (12); 83 (19); 79 (100); 70 (49); 69 (19); 58 (83).



rac-**91**

6.2.4.2.3. *(3RS,4aSR,5RS,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-methyl-5-methylchinolin-2,4-dion (rac-92a)*

Ausgehend von 0.81 g (2.88 mmol) **75** und 0.6 ml (6.5 mmol) Crotonsäurechlorid wurde der Bizyklus *rac*-**92a/b** analog Versuch 6.2.4.2.1. dargestellt. Dabei konnten 81 mg des Bizyklus in einem 4:1- Diastereoisomerengemisch als hellgelbes Öl dargestellt werden. Aus diesem konnte durch Kristallisation aus Hexan reines *rac*-**92a** isoliert werden.

Ausbeute: 12% (bezogen auf Diastereoisomerengemisch *rac*-92a/b)

Spektroskopische Daten für *rac*-**92a**:

R_f: 0.50 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(CCl_4):

2975*w*, 2875*w*, 1725*m*, 1665*s*, 1550*s*, 1435*m*, 1255*m*, 1210*m*, 1065*m*, 1005*m*, 980*m*..

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):

5.80 (*m*, 1H, H-C(7)); 5.60 (*m*, 1H, H-C(8)); 4.99 (*sept.* 1H, $^3J(1^1,1^2)$=6.9, H-C(1^1)); 4.23 (*m*, 1H, H-C(8a)); 3.51 (*q*, 1H, H-C(3)); 2.73 (*m*, 1H, H_a-C(5)); 2.26 (*m*, 1H, H-C(4a)); 2.17-2.04 (*m*, 1H, H_a-C(6)); 1.78-1.64 (*m*, 1H, H_b-C(6)); 1.27 (*d*, 3H, $^3J(3^1,3)$=6.7, $CH_3(3^1)$); 1.25 (*d*, 3H, $^3J(1^2,1^1)$=6.9, $CH_3(1^2)$); 1.16 (*d*, 3H, $^3J(5^1,5)$=7.3, $CH_3(5^1)$); 1.13 (*d*, 3H, $^3J(1^2,1^1)$=6.7, $CH_3(1^2)$).

NOESY:

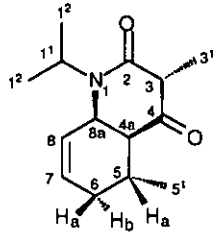
5.80 / (1.73(+) und 5.60(+++)); 5.60 / (1.25(+++), 3.51(++), 4.22(+++) und 5.80(+++)); 4.99 / (1.13(+++) und 1.25(+++)); 4.22 / (1.13(+++), 1.16(+++), 1.25(+++), 2.26(+++) und 5.60(+++)); 3.51 / (1.27(+++) und 5.60(++)); 2.73 / (1.16(++), 2.10(+) und 2.26(++)); 2.26 / (1.16(++), 2.73(++) und 4.22(+++)); 2.10 / (1.70(+++) und 2.70(+)); 1.70 / (2.10 (+++) und 5.80 (+)); 1.27-1.24 / (1.13(+++), 3.51(++), 4.22(++), 4.99(+++), 5.60(++) und 5.80(+)); 1.16-1.13 / (1.25(+++), 2.26(++), 2.73(++), 4.22(+++) und 4.99(++)).

^{13}C-NMR(50MHz,$CDCl_3$):

208.3 (C(4)); 167.6 (C(2)); 129.6 (C(7)); 126.3 (C(8)); 51.7((C(3)); 51.4 (C(4a)); 44.9 (C(1^1)); 44.6 (C(8a)); 29.5 (C(5)); 27.7 (C(6)); 20.4 und 19.9 (C(1^2)); 19.1 (C(5^1)), 8.0 (C(3^1)).

MS(EI):

236 (31, $[M + 1]^+$); 235 (52, $[M]^+$); 220 (20, $[M - CH_3]^+$); 192 (29); 172 (62); 167 (20); 150(11); 130 (32); 121 (17); 98 (34); 96 (13); 94 (91); 93 (45), 91(47); 79 (93); 77 (65); 73 (20); 70 (57); 69(53); 58 (100).



rac-**92a**

6.2.4.2.4. *(3RS,3SR,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-phenyl-chinolin-2,4-dion (rac-95)* [26, 155]

Analog der Versuchsbeschreibung 4.2.4.2.1. wurde der Bizyklus *rac*-**95** ausgehend von 0.53 g (1.53.mmol) **77** und 0.22 ml (2.5 mmol) Acrylsäurechlorid dargestellt. Nach anschliessender Chromatographie an SiO_2 (EtOAc/Hexan=1:1) wurden 130 mg *rac*-**95** in Form eines hellgelben Öls als Diastereoisomeremgemisch erhalten, welches nicht getrennt werden konnte.

Ausbeute. 30 %

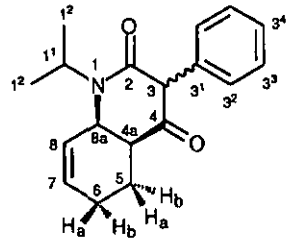
R_f: 0.41 (EtOAc/Hexan=1:1)

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
Das Diastereoisomerenverhältnis beträgt 70:30.
7.41-7.11 (*m*, 5H, aromatisch); 6.01-5.92, 5.79-5.69 und 5.61-5.42, (je *m*, total 2H, H-C(7) und H-C(8)); 4.99 (*sept.* (dublettoid), 1H, $^3J(1^1,1^2)$=6.8, H-C(1^1)); 4.72 und 4.38 (*s*, 1H, H-C(3)); 4.42-4.25 (*m*, 1H, H-C(8a)); 2.81-2.71 (*m*, 1H, H-C(4a)); 2.53-2.41 (*m*, 1H, H_a-C(5)); 2.09-1.72 (*m*, 3H, H_a-C(6), H_b-C(6) und H_b-C(5)); 1.27 und 1.23 (*d*, 6H, $^3J(1^2,1^1)$=6.9, $CH_3(1^2)$).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
206.5, 206.1 (C(4)); 168.7, 166.8 (C(2)); 135.0, 133.9 (C(3^1)); 132.3 (C(7)); 131.2, 130.9 (C(3^2)); 128.9, 128.8 (C(8)); 128.8,128.7 (C(3^3)); 128.3, 128.0 (C(3^4)); 64.5, 61.9 (C(3)); 49.9, 48.7 (C(8a); 47.3, 47.0 (C(4a)); 46.5, 46.1 (C(1^1)); 24.3 (C(5)); 22.3, 21.5 (C(6)); 21.0, 20.8, 20.7, 20.6 (C(1^2)).

MS(EI):
283 (6, $[M]^+$); 198 (16); 119 (9)); 118 (100); 91 (15); 90 (53); 89 (23); 80 (23); 79 (34); 77 (24).

Anmerkung:
Die Synthese und spektroskopischen Daten dieses Bizyklus (mit definierter relativer Konfiguration an C(3)) wurden schon beschrieben [155]. Nach Vergleich unserer Spektren mit diesen Daten konnte jedoch festgestellt werden, dass es sich auch in diesem Fall nicht um die an C(3) einheitliche, sondern um ein racemisches Gemisch an C(3) handelte.



rac-95

6.2.4.2.5. *(3RS,3SR,4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropyl-3-p-methoxyphenyl-chinolin-2,4-dion (rac-96)*

Analog Versuchsbeschreibung 6.2.4.2.1. wurde *rac*-96 ausgehend von 0.68 g (1.82 mol) Silylenolether 78 und 0.41 ml (4.6 mmol) Acrylsäurechlorid dargestellt. Nach der Chromatographie des nach der Extraktion erhaltenen braunen Öls an SiO_2 (EtOAc/Hexan=1:1) konnten 124 mg des Bizyklus *rac*-96 als Diastereoisomerengemisch in Form eines hellgelben Öls isoliert werden.

Ausbeute: 22 %

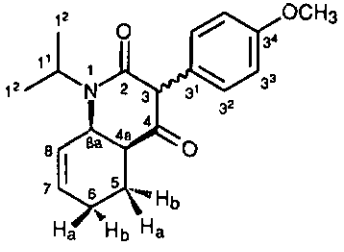
R_f: 0.29 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(CCl_4):
3035*w*, 2975*m*, 2960*m*, 2935*m*, 1730*s*, 1665*s*, 1620*s*, 1550*m*, 1515*s* 1430*m*, 1300*m*, 1250*s*, 1210*s*, 1180*m*, 1040*m*, 1005*m*, 980*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Diastereoisomerenverhältniss beträgt 70:30.
7.12 und 6.91 (je*d*, AA'BB', 2H, 2xH-C(3^2)); 6.87 und 6.72 (je*d*, AA'BB', 2H, 2xH-C(3^3)) 5.95-5.92 und 5.50-5.41 (je *m*, 1H, H-C(7)); 5.72-5.68 und 5.54-5.50 (je *m*, 1H, H-C(8)); 4.95 (*sept.*(dublettoid), $^3J(1^1,1^2)$=6.8, H-C(1^1)); 4.62 und 4.27 (*s*, 1H, H-C(3)); 4.36-4.33 und 4.28-4.25 (*m*, 1H, H-C(8a)); 3.78 und 3.74 (*s*, 3H, OCH_3); 2.75-2.69 (*m*, 1H, H-C(4a)); 2.49-2.41 (*m*, 1H, H_a-C(5)); 2.12-1.71 (*m*, 3H, H_b-C(5), H_a-C(6) und H_b-C(6)); 1.30, 1.27, 1.25 und 1.21 (je *d*, 6H, $^3J(1^2,1^1)$=6.9, $CH_3(1^2)$).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
206.8, 206.4 (C(4)); 168.9, 167.1 (C(2)); 159.5, 159.4 (C(3^4)); 132.3 (C(7)); 132.2 (C(3^2)); 130.9 (C(7)); 130.1 (C(3^2)); 129.9, 128.4 (C(8)); 127.2, 125.9 (C(3^1)); 114.5, 114.4 (C(3^3)); 63.9, 61.2 (C(3)); 55.8, (OCH_3); 50.0, 48.8 (C(8a)); 47.3, 47.2 (C(4a)); 46.5, 46.1 (C(1^1)); 24.5, 22.4 (C(5)); 21.5 (C(6)); 21.1, 20.9, 20.7, 20.6 (C(1^2)).

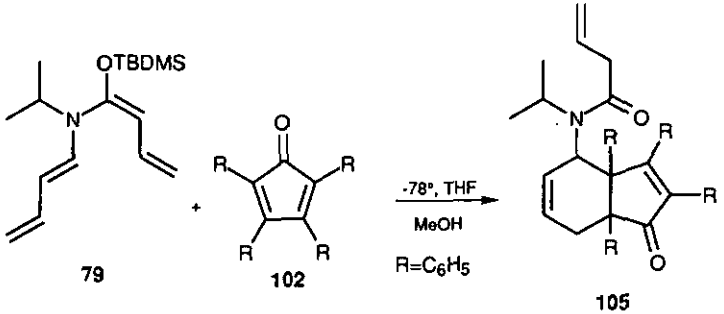
MS(EI):
314 (5, $[M]^+$); 148 (100); 121 (7); 120 (23); 91 (21); 77 (9).



rac-**96**

6.2.4.3. Tandemreaktionsversuch des Silylenolethers **79**

6.2.4.3.1. Bizyklus **105**



79 **102** **105**

Ausgehend von 0.3 g (1.02 mmol) Silylenolether **79** und 0.57 g (1.5 mmol) Tetracyclon **102** wurde der Bizyklus **105** analog Versuch 6.2.4.2.1. dargestellt. Nach Chromatographie des bei der Extraktion erhaltenen braunen Öls erhielt man 180 mg **105** als helles Öl, welches bei RT kristallisierte.

Ausbeute: 32 %

R_f: 0.51 (EtOAc/Hexan=1:1)

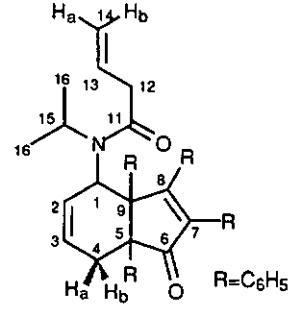
IR(KBr):
3060*w*, 3030*w*, 2975*w*, 2930*w*, 2360*w*, 1780*s*,(C=O, Keton) 1645*s*(C=O, Amid), 1605*m*, 1495*m*, 1445*m*, 1400*m*, 1365*m*, 1345*m*, 1225*m*, 1190*m*, 1075*m*, 920*m*..

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$, 323K):
7.44-7.18 (*m*, 10H, aromatisch); 7.12-6.69 (4x*m*, 10H, aromatisch); 6.59-6.51 (*m*, 1H, H-C(3)); 6.04-5.94 (*ddt*, 1H, ^{3}J(13,12)=^{3}J(13,14a)=10.4, ^{3}J(13,14b)=17.1, H-C(13)); 5.79-5.69 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,3)=10.2, ^{3}J(2,1)=13.8, H-C(2)); 5.17 (*d*, 1H, ^{3}J(14a,13)=10.2, H_a-C(14)); 5.13 (*d*, 1H, ^{3}J(14b,13)=17.3, H_b-C(14)); 4.75 (br. *s*, 1H, H-C(15)); 3.93-3.87 (*m*, 1H, H-C(1)); 3.28-3.17 (*m*, 2H, CH_2(12)); 3.01 (*dd*, 1H, ^{3}J(4a,4b)=11.8, ^{5}J(4a,1)=9.5, H_a-C(4)); 2.13 (*dd*, 1H, ^{3}J(4b,4a)=12.0, ^{5}J(4b,1)=4.7, H_b-C(4)); 1.25 und 1.20 (je *d*, 6H, ^{3}J(16,15)=6.8, CH_3(16)).

Aufgrund der Rotationisomerie weitere Signale bei 5.35, 5.05, 4.96, 4.55, 3.35, 2.72, 2.65, 0.91 und 0.86.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
201.9 (C(6)); 170.5 (C(11)); 146.2 (C(7)); 140.9 (C(8)); 135.8, 135.4 135.0 und 134.6 (4xCq. aromatisch); 132.2 (C(13)); 131.7 (C(2)); 131.0, 130.9, 130.8, 130.5, 130.2, 130.0, 129.8, 128.9, 128.8, 128.7 und 128.6 (C aromatisch); 128.4 (C(3)); 128.2, 128.1, 128.0, 127.9, 127.7 und 127.6 (C aromatisch); 118.4 (C(14)); 66.5 (C(9)); 62.1 (C(5)); 47.4 (C(15)); 41.4 (C(1)); 40.8 (C(12)); 38.4 (C(4)); 21.1, 20.9 und 20.5 (C(16)).

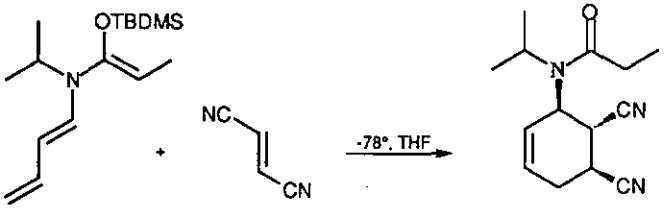
MS(EI):
564 (20, $[M + 1]^+$); 563 (7, $[M]^+$); 385 (15); 384 (28); 359 (17); 181 (13); 180 (100), 111 (18).



105

6.2.5. Versuch zur Reaktionssequenzanalyse.

6.2.5.1. *(1SR, 2RS, 3RS)-1,2-Dinitril-3-(N-propionyl-N-isopropyl-amino)cyclo-hex-4-en (rac-108)*



75 ***rac*-108**

Unter Argon-Atmosphäre wurden in einem absolut trockenem 50 ml-Dreihalskolben, ausgestattet mit Septum, Tieftemperaturthermometer und einem 3-Wegeglashahnaufsatz für den Argonballon 0.41 g (1.46 mmol) des Silylenolethers **75** in 15 ml THF sowie 10 mg Di-*tert*- butylcresol vorgelegt und der Kolben auf -78°C abgekühlt. Danach wurde bei selbiger Temperatur eine Lösung von 0.18 g (2.3 mmol) Fumarsäuredinitril in 2 ml THF so zugetropft, dass die Innentemperatur auf -78°C bleibt. Nach beendeter Zugabe wurde die Reaktionslösung langsam auf RT erwärmt und 36 h nachgerührt.

Man hydrolisierte mit 10 ml MeOH, danach wurde am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingeengt und das zurückbleibende gelbbraune Öl an 50 g-SiO_2 chromatographiert (EtOAc/Hexan=1:1). Dabei konnten 0.22 g *Diels-Alder* Addukt *rac*-**108** als gelbes Öl isoliert werden, welches bei RT im Kolben sofort kristallisierte.

Ausbeute: 62%

Schmelzpunkt: 101-102 °C

R_f: 0.25 (EtOAC/Hexan=1:1)

IR(KBr):
2970*m*, 2940*m*, 2900*m*, 2245*m*(CN); 1635*s*(C=O); 1475*m*, 1435*m*, 1375*m*, 1350*m*, 1330*m*, 1310*m*, 1300*m*, 1290*m*, 1195*m*, 1165*m*, 1075*m*.

^{1}H-NMR (200 MHz, $CDCl_3$):

5.74 (*dxm*, 1H, H-C(5)); 5.44 (*dxq*, 1H, H-C(4)); 4.47 (br.*t*, $^3J(2,3)=^3J(2,1)=10.8$, 1H, H-C(2)); 4.17 (*sept.* 1H, $^3J(13,12)=6.6$, H-C(13)); 3.89 (br.*m*, 1H, H-C(3)); 3.09 (*dxt*, 1H, $^3J(1,2)=12.2$, $3J(1,6a)=3J(1,6b)=8.4$, H-C(1)); 2.57 (*m*, 2H, CH_2(6)); 2.49 (*dxq*, 1H, $^2J(11a,11b)=16.7$, $^3J(11a,12)=7.8$, H_a-C(11)) 2.36 (*dxq*, 1H, $^2J(11b,11a)=16.4$, $^3J(11b,12)=7.4$, H_b-C(11)); 1.39 und 1.22 (je *d*, 2x3H, $^3J(14,13)=6.8$, CH_3(14)); 1.14 (*t*, 3H, $^3J(12,11)=7.3$, CH_3(12)).

NOESY:

5.74 / (2.57(+++) und 5.44(+++)); 5.44 (1.22(++), 3.89(++) und 5.74(+++)); 4.47 / (2.57(+), 3.09(+) und 3.89(++)); 4.17 / (1.22(++), 1.39(++) und 2.41(+++)); 3.89 / (1.22(+), 1.39(+), 3.09(++); 4.47(++) und 5.44(++)); 3.09 / (2.57(+++), 3.89(++) und 4.47(++)); 2.57 / (3.09(++), 4.47(+) und 5.74(+++)); 2.41 / (1.14(++) und 4.17(+++)); 1.39 / (1.14(++), 3.89(++) und 4.17(++)); 1.22 / (1.14(++), 3.89(++), 4.17(++) und 5.44(++)); 1.14 / (1.22(++), 1.39(++) und 2.41(++)).

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

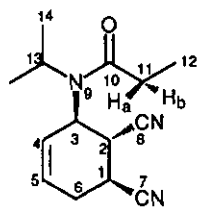
175.0 (C(10)); 129.4 (C(4)); 125.1 (C(5)); 119.3 und 118.9 (C(7) und C(8)); 52.0 (C3)); 49.4 (C(13)); 31.9 (C(2)); 30.5 (C(1)); 28.5 (C(11) und C(6)); 22.3 und 22.2 (C(14)); 9.7 (C(12)).

MS(EI):

246 (6, $[M + 1]^+$); 245 (16, $[M]^+$); 202 (14); 174 (24); 140 (16); 111 (43); 104 (16); 96 (29); 77 (13); 58 (14); 57 (100).

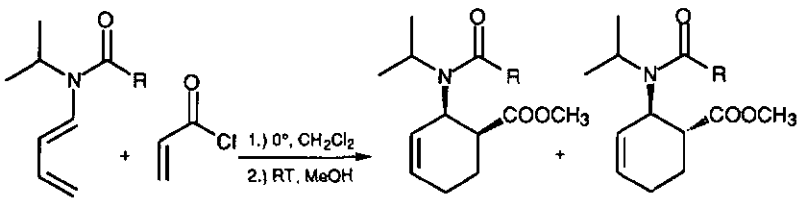
Elementaranalyse für $C_{14}H_{19}N_3O$ (245.32):

ber.	C 68.53	H 7.82	N 17.12
gef.	C 67.81	H 7.81	N 16.91



6.2.6. *Diels-Alder* Addukte

6.2.6.1. Normale *Diels-Alder*-Reaktionen



62-65 *rac*-**109a - 112a** *rac*-**109b - 112b**

	R
rac-**109a/b**	- CH_3
rac-**110a/b**	- C_2H_5
rac-**111a/b**	- *i* C_3H_7
rac-**112a/b**	- *t* C_4H_9

6.2.6.1.1. rac-Trans-2-(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester (rac-**109b**) und rac-cis-2-(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester (rac-**109a**) [26]

In einem 25 ml Dreihalskolben, ausgestattet mit Septum, Tieftemperaturthermometer wurden unter N_2-Atmosphäre 0.26 g (1.65 mmol) Dienamid **62** in 15 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 vorgelegt. Anschliessend wurden 0.28 ml (3.3 mmol) Acrylsäurechlorid innerhalb 1h bei 0°C zugetropft. Nachdem die Zugabe beendet war, wurde bei 0°C über Nacht gerührt wobei sich die anfangs klare Reaktionslösung gelb färbte.

Man hydrolisierte mit 20 ml CH_3OH und engte diese Lösung bis zur Trockene ein. Der dabei erhaltene braune Rückstand wurde in 30 ml $CHCl_3$ gelöst und mit 20 ml 1M-wässriger HCl-Lösung und zweimal mit je 20 ml ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen. Die org. Phase wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, wobei ein gelb-braunes Öl erhalten wurde. Dieses Öl wurde an 80 g SiO_2 Flash-chromatographiert (EtOAc/Hexan=1:1).

Nach Einengen des Lösungsmittels der zuerst erhaltenen Fraktion konnten 62 mg des weniger polaren trans-Cyclohexenderivates *rac*-**109b** als gelbes Öl isoliert werden.

Ausbeute: 16 %

R_f: 0.45 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(KBr):
2975*m*, 2840*m*, 1735*s* (C=O, Ester), 1640*s* (C=O, Amid), 1435*m*, 1370*m*, 1340*m*, 1305*m*, 1280*m*, 1240*m*, 1200*m* , 1170*m*, 1130*m*, 1030*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$).
Es liegen zwei Rotationsisomere im Verhältniss 75:25 vor.
5.93 (*m*, 1H, ^{3}J(4,3)=10.2, H-C(4)); 5.51 (*d*(quartettoid), 1H, ^{3}J(3,4)=10.1, ^{3}J(3,2)=2.1, H-C(3)); 4.66 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 3.70 (*s*, 3H, OCH_3); 3.17 (br. *m*, 1H, H-C(12)); 2.71 (br. *m*, 1H, H-C(1)); 2.13 (*s*, 3H, CH_3(11)); 2.04 (m, 2H, CH_2(5)); 1.85 (*m*, 2H, CH_2(6)); 1.38 (*d*, 6H, ^{3}J(13,12)=6.6, CH_3(13)).
Zusätzliche Signale auf Grund der Rotationsisomerie finden sich bei:
5.8, 5.4, 3.87, 3.64, 1.25 und 1.24.

Einstrahlung:
CH_2(6)/CH_2(5) und H-C(1); CH_2(5)/CH_2(6); H-C(1)/CH_2(6) und H-C(2);
H-C(12)/CH_3(13); H-C(2)/H-C(1); H-C(3)/H-C(4); H-C(4)/H-C(3);

NOESY:
5.93 / (2.13(++) und 5.51(++)); 5.51 / (1.38(+), 4.66(+) und 5.93(++)); 4.66 / (2.71(++), 4.66(++) und 5.51(+)); 3.17 / (1.38(++) und 2.71(+)); 2.71 / (3.17(+) und 4.66(++)); 2.13 / (2.71(+), 3.17(+), 4.66(++), und 5.93(++)); 1.85 / (2.04(+)); 1.38 / (3.17(++) und 5.51(+)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
175.4 (C(7)); 171.4 (C(10)); 131.6 (C(4)); 127.9 (C(3); 58.6 (C(2)); 52.6 (C(8)); 48.6 (C(12)); 45.0 (C(1)); 26.7 (C(5)); 24.8 (C(6)); 24.2 (C(11)); 21.3 und 21.1 (C(13)); .
Zusätzliche Signale auf Grund der Rotationsisomerie bei:
129.6, 128.8, 53.6, 52.2, 43.0, 34.8, 24.5, 24.3, 22.3 und 21.9.

MS(EI):
240 (5, $[M + 1]^+$); 239 (10, $[M]^+$); 224 (1, $[M - CH_3]^+$); 208 (5, $[M + 1 - CH_3]^+$); 208 (5, $[M + 1 - OCH_3]^+$); 197 (12); 196 (87, $[M - C_3H_7]^+$); 180 (4, $[M - COOCH_3]^+$); 164 (12, $[M - COOCH_3 - CH_3]^+$); 154 (93, $[M - C_3H_7 - COCH_3]^+$); 139 (13, $[M - C_5H_{10}NO]^+$); 122 (37); 111 (64); 107 (33); 102 (25); 96 (60); 79 (65); 43 (100).

Desweiteren konnten 180 mg des cis-Cyclohexen-Derivates *rac*-**109a** als gelbes Öl isoliert werden. Das gelbe Öl konnte aus $CHCl_3$/Hexan kristallisiert werden, wobei man *rac*-**109a** als weisse Kristalle erhielt.

Ausbeute: 46 %

Schmelzpunkt: 79-80°C

R_f: 0.36 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(KBr):
2975*m*, 2965*m*, 2880*m*, 1730*s*, 1635*s*, 1435*m*, 1380*m*, 1315*m*, 1295*m*, 1240*m*, 1020*s*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältniss beträgt 72:28.
6.07 (*m*, 1H, H-C(4)); 5.65 (*m*, 1H, ^{3}J(3,4)=10.0, H-C(3)); 4.63 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 3.70 (*s*, 3H, OCH_3); 3.50 (*m*, 1H, H-C(12)); 2.86 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.31 (br. *d*, 1H, H_a-C(5)); 2.17 (*s*, 3H, CH_3(11)), 2.07 (*m*, 1H, H_b-C(5)); 1.96 (*m*, 2H, CH_2(6)); 1.37 und 1.27 (je *d*, 6H, ^{3}J((13,12)=6.8, CH_3(13)).
Zusätzliche Signale aufgrund der Rotationsisomerie finden sich bei:
6.00, 5.60, 5.22, 3.98 und 1.42.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$, 323K):
6.02 (br. *s*, 1H, H-C(4)); 5.62 (br.*s*, 1H, H-C(3)); 4.62 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 3.68 (br.*s*, 3H, OCH_3); 3.54 (br. s 1H, H-C(12)); 2.82 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.31 (br. *d*, 1H, H_a-C(5)); 2.08 (*s*, 3H, CH_3(11)); 2.04 (*m*, 1H, H_b-C(5)); 1.93 (br. *m*, 2H, CH_2(6)); 1.38 und 1.26 (je *d*, 6H, ^{3}J(13,12)=6.7, CH_3(13)).

Einstrahlung:
CH_2(6) / H-C(1) und H_b-C(5); H_b-C(5) / CH_2(6) und H_a-C(5); H_a-C(5) / H-C(4), CH_2(6) und H_b-C(5); H-C(1) / H-C(2) und CH_2(6); H-C(12) / CH_3(13); H-C(2) / H-C(1) und H-C(3); H-C(3) / H-C(2) und H-C(4); H-C(4) / H-C(3) und H_a-C(5).

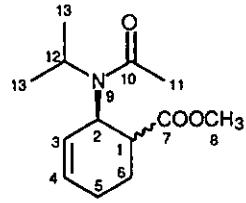
NOESY:
6.07 / (2.31(+) und 5.65(++)); 5.65 / (6.07(++)); 4.63 / (2.17 (+) und 2.86 (++)); 3.50 / (1.27(+) und 1.38(+)); 2.86 / (4.63(++) und 2.07(+)); 2.31 / (6.07(+) und 2.07(+)); 2.17 / (1.26(+), 1.38(+) und 4.63(++)); 1.38 / (1.27(+), 3.50(++) und 5.65(+)); 1.27 / (3.50(+) und 5.65(+)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
173.6 (C(7)); 171.8 (C(10)); 132.5 (C(4)); 125.5 (C(3)); 53.9 (C(2)); 52.2 (C(8)); 49.7 (C(12)); 45.5 (C(1)); 24.5 (C(5)); 24.4 (C(11)); 21.0 und 20.5 (C(13)); 20.3 (C(6));
Zusätzliche Signale finden sich bei 126.4, 50.6, 48.2, 44.4, 34.5, 23.3, 22.2 und 22.0.

MS(EI):
239 (12, $[M]^+$); 196 (93, $[M - C_3H_7]^+$); 195 (38); 164 (12); 154 (94, $[M - C_3H_7 - COCH_3]^+$); 136 (13); 122 (39); 111 (76); 102 (25); 96 (59); 95 (14); 79 (56); 69 (17); 55 (20); 43 (100).

Elementaranalyse für $C_{13}H_{21}NO_3$ (239.31):

ber.	C 65.25	H 8.85	N 5.85
gef.	C 65.30	H 8.91	N 5.72



rac-**109a/b**

Anmerkung:

Die Synthese der beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**109a/b** konnte auch ausgehend von 0.92 g (6.6 mmol) Dienamid **62** und 18.00 ml (0.2 mol) Acrylsäuremethylester in Toluol unter Rückflussbedingungen durchgeführt werden. Nach anschliessender Chromatographie an SiO_2 (EtOAC/Hexan =1:1) konnten 0.94 g (60 %) *rac*-**109a/b** als 3:4 cis/trans-Gemisch isoliert werden. Die hierbei erhaltenen Spektren erwiesen sich mit denen aus Versuch 6.2.6.1.1. als identisch.

6.2.6.1.2. rac-Trans-2-(N-propionyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester (*rac*-**110b**) und rac-cis-2-(N-propionyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester (*rac*-**110a**) [26]

Analog der Überführung von **62** zu *rac*-**109b** und *rac*-**109a** (s. Versuch 6.2.6.1.1.), wurden *rac*-**110b** und *rac*-**110a**, ausgehend von (0.27 g; 1.65 mmol) des Dienamids **63**, hergestellt.

Auf diese Weise wurden zuerst 93 mg des trans-Produktes *rac*-**110b** als leicht gelbes Öl erhalten.

Ausbeute: 16%

R_f: 0.52 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR($CHCl_3$):
2935*m*, 2935*m*, 1735*s*, 1645*s*, 1440*m*, 1370*m*, 1340*m*, 1280*s*, 1240*s*, 1200*m*, 1170*s*, 1130*m*, 1070*m*, 1040*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältniss beträgt 67:33.
5.92 (*m*, 1H, H-C(4)); 5.50 (*d*(quartettoid), 1H, ^{3}J(3,4)=10.2, ^{3}J(3,2)=1.7, H-C(3)); 4.72 (br. *d*, 1H, H-C(2)); 3.68 (*s*, 3H, OCH_3); 3.18 (*m*, 1H, ^{3}J(13,14)=6.8, H-C(13)); 2.72 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.35 (*dxq*, 2H, CH_2(11)); 2.15-1.83 (*m*, 2x2H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.39 (*d*, 6H, ^{3}J(14,13)=6.5, CH_3(14)); 1.11 (dx*t*, 3H, CH_3(12)).
Zusätzliche Signale aufgrund der Rotationsisomerie finden sich bei 5.80, 5.40, 3.95, 3.63, und 1.22.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
175.1 (C(7)); 174.0 (C(10)); 131.3 (C(4)); 127.9 (C(3)); 56.9 (C(2)); 52.2 (C(8)); 48.3 (C(13)); 44.7 (C(1)); 27.8 (C(11)); 26.4 (C(5)); 24.5 (C(6)); 21.1 und 21.0 (C(14)); 9.7 (C(12)).
Zusätzliche Signale bei 129.7, 53.2, 51.7, 42.6, 28.8 24.2, 22.0, 21.6 und 9.9.

MS(EI):
253 (15, $[M]^+$);196 (98, $[M - COC_2H_5]^+$); 167 (13); 154 (100, $[M - C_3H_7 - COC_2H_5]^+$); 139 (12); 111 (66); 96 (40); 79 (45); 57 (40); 43 (21).

Das Einengen des Lösungsmittels der zweiten Fraktion ergab 325 mg des polareren cis-Produktes *rac*-**110a**, welches aus $CHCl_3$/Hexan in Form von weissen Kristallen auskristallisiert werden konnte.

Ausbeute: 56%

Schmelzpunkt: 45°C

R_f: 0.43 (EtOAc/Hexan= 1:1)

IR($CHCl_3$):
2970*m*, 2930m, 1745*s*, 1645*s*, 1460*m*, 1440*m*, 1360*m*, 1300*m*, 1280*m*, 1240*m*, 1050*m*.

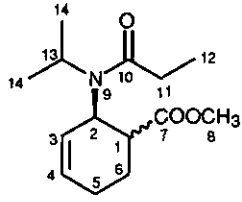
^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Verhältnis der beiden Rotamere beträgt 70:30.
6.05 (*m*, 1H, H-C(4)); 5.64 (*m*, 1H, H-C(3)); 4.69 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 3.68 (*s*, 3H, OCH_3); 3.49 (br.*s*, 1H, H-C(13)); 2.83 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.54-2.39 (m, 2H, CH_2(11)); 2.06-1.79 (m, 2x2H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.38 (*d*, 3H, ^{3}J(14,13)=6.8, CH_3(14)); 1.24 (*d*, 3H, ^{3}J(14,13)=6.8, CH_3(14)); 1.11 (*t*, 3H, CH_3(12)).
Zusätzliche Signale befinden sich bei 5.95, 5.55, 4.0 und 3.61.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
174.8 (C(7)); 173.6(C(10)); 132.4 (C(4)); 125.6 (C(3)); 52.4 (C(2)); 52.1(C(8)); 49.7 (C(13)); 45.5 (C(1)); 28.4 (C(11)); 24.4 (C(5)); 21.3 und 20.6 (C(14)); 20.3 (C(6)); 9.9 (C(12)).

MS:
253 (12, $[M]^+$); 196 (80, $[M - COC_2H_5]^+$); 167 (15); 154 (100, $[M - C_3H_7 - COC_2H_5]^+$); 138 (13); 116 (25); 111(81); 96 (48); 79 (49); 57 (39); 43 (22).

Elementaranalyse für $C_{14}H_{23}NO_3$ (253.34):

ber.	C 66.37	H 9.15	N 5.53
gef.	C 66.30	H 9.05	N 5.43



***rac*-110a/b**

Anmerkung:

Die Synthese der beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**110a/b** konnte auch ausgehend von 1.1 g (6.6 mmol) Dienamid 63 und 18.00 ml (0.2 mol) Acrylsäuremethylester in Toluol unter Rückflussbedingungen durchgeführt werden. Nach anschliessender Chromatographie an SiO_2 (EtOAC/Hexan =1:1) konnten 1.4 g (84 %) *rac*-**110a/b** als 1:3 cis/trans-Gemisch isoliert werden. Die hierbei erhaltenen Spektren erwiesen sich mit denen aus Versuch 6.2.6.1.2. als identisch.

6.2.6.1.3. rac-Trans-2-(N-isobutyryl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester (rac-**111b**) und rac-cis-2-(N-isobutyryl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester (rac-**111a**)

Analog der Synthese der *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**109b** und *rac*-**109a** (s. Versuchsbeschreibung 6.2.6.1.1.) wurden die *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**111b** und *rac*-**111a**, ausgehend vom Dienamid **64** (0.30g, 1.65 mmol), synthetisiert. Dabei konnten 103 mg eines Gemisches der beiden Diastereoisomeren *rac*-**111b** und *rac*-**111a** isoliert werden, welches nicht chromatographisch getrennt werden konnte. Das cis/trans-Verhältnis dieses Gemisches betrug 3:2.

Ausbeute: 25%

R_f: 0.48 (EtOAc/Hexan= 1:1)

IR(KBr):
2970*m*, 2935*m*, 2870*w*, 1740*s*, 1645*s*, 1470*m*, 1435*s*, 1375*m*, 1335*m*, 1310*m*, 1270*m*, 1240*m*, 1200*m*, 1170*s*, 1080*m*, 1040*m*, 915*w*.

MS (EI):
268 (2, $[M + 1]^+$); 267 (3, $[M]^+$); 236 (1, $[M - OCH_3]^+$); 224 (10, $[M - C_3H_6]^+$); 196 (15); 154 (15); 111 (12); 79 (13); 71 (13); 43 (31); 32 (100).

^{13}C-NMR(100 MHz, DMSO, 298 K):
176.4, 175.7, 174.5, 174.3 und 172.8 (C(7) und C(8)); 131.8, 131.3, 127.3 und 125.1 (C(4) und C(3)); 56.1, 52.6, 51.7, 51.4, 51.2, 51,1, 50.9, 48.1, 47.1, 44.2, 43.9, 41.8, 40.2 und 40.0 (C(2), C(8), C(13) und C(1)); 31.4, 30.3 und 29.9 (C(11)); 25.5, 25.4, 23.7, 23.5, 23.4, 22.5 und 21.3 (C(5) und C(6)); 20.6, 20.3, 20.4, 20.0, 19.9, 19.7, 19.4 und 19.0 (C(14) und C(12)).

^{13}C-NMR(100 MHz, DMSO, 365 K):
175.9, 175.8, 173.7 und 172.2 (C(7) und C(10)); 131.1(br.), 129.2, 127.9(br.) und 125.3 (C(4) und C(3)); 54.1(br.), 53.9(br.), 50.7, 50.5, 46.6, 43.6, 40.2, 40.0, 39.8, 39.6, 39.4, 39.2 und 38.9 (C(2), C(8), C(13) und C(1)); 30.2(br.) (C(11)); 25.1, 23.1 und 22.8 (C(5) und C(6)); 20.5, 20.0(br.), 19.8, 19.5, 19.3 und 18.7 (C(14) und C(12)).

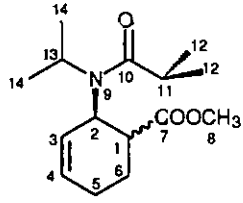
Die ^{1}H-NMR Daten wurden aus dem NMR-Spektrum des Gemisches dem jeweils entsprechenden Diastereoisomeren zugeordnet.

Trans-Diastereoisomer *rac*-**111b**:

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Verhältnis der beiden Rotationsisomere beträgt 65:35.
5.92 (br.*d*, 1H, H-C(4)); 5.53 (*d* (quartettoid), 1H, $^3J(3,4)=10.1$, $^3J(3,2)=1.9$, H-C(3)); 4.76 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 3.67 (*s*, 3H, OCH_3); 3.50, 3.17, 3.06 und 2.98 (4x*sept.*, 2H, $^3J(13,14)=^3J(11,12)=6.7$, H-C(13) und H-C(11)); 2.81-2.63 (*m*, 1H, H-C(2)); 2.14-1.81 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.36, 1.24, 1.11 und 1.06 (4x*m*, 12H, CH_3(14) und CH_3(12)).
Zusätzliche Signale aufgrund der Rotationsisomerie bei 5.81, 5.42, 3.62 und 3.2.

Cis-Diastereoisomeres *rac*-**111a**:

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältnis beträgt 65:35.
6.07 (br. *s*, 1H, H-C(4)); 5.66 (*d*, 1H, $^3J(3,4)=10.3$, H-C(3)); 4.74 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 3.67 (*s*, 3H, OCH_3); 3.50, 3.17, 3.06 und 2.98 (4x*sept.*, 2H, $^3J(13,14)=^3J(11,12)=6.7$, H-C(13) und H-C(11)); 2.81-2.63 (*m*, 1H, H-C(2)); 2.32-1.81 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.36, 1.24, 1.11 und 1.06 (4x*m*, 12H, CH_3(14) und CH_3(12)).
Zusätzliche Signale aufgrund der Rotationsisomerie bei 5.95, 5.61, 3.91, 3.58 und 3.52.



rac-**111a/b**

Anmerkung:

Die Synthese der beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**111a/b** konnte auch ausgehend von 0.45 g (2.5 mmol) Dienamid **64** und 6.75 ml (75 mmol) Acrylsäuremethylester in Toluol unter Rückflussbedingungen durchgeführt werden. Nach anschliessender Chromatographie an SiO_2 (EtOAC/Hexan =1:1) konnten 0.43 g (65 %) *rac*-**111a/b** als 1:2 cis/trans-Gemisch isoliert werden. Die hierbei erhaltenen Spektren erwiesen sich mit denen aus Versuch 6.2.6.1.3. als identisch.

4.2.6.1.4. *rac-Trans-2-(N-pivaloyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester (rac-**112b**) und rac-cis-2-(N-pivaloyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester (rac-**112a**)*

Analog der Überführung von **62** zu *rac*-**109a** und *rac*-**109b**, wurden *rac*-**112b** und *rac*-**112a** ausgehend vom Dienamid **65** (0.32 g, 1.65 mmol) synthetisiert.

Auf diese Weise erhielt man nach Flash-Chromatographie zuerst 10 mg des trans-Produktes *rac*-**112b** als farbloses Öl.

Ausbeute: 2%

R_f: 0.64 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(CCl_4):
2975*m*, 2950*m*, 2935*m*, 2880*w*, 1735*s*, 1635*s*, 1480*m*, 1460*m*, 1435*m*, 1375*m*, 1315*m*, 1300*m*, 1190*m*, 1160*s*, 1060*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
5.70 (br. *s*, 1H, H-C(4)); 5.45 (br. *d*, 1H, $^3J(3,4)$=9.4, H-C(3)); 4.33 (br. *s*, 1H, H-C(13)); 3.71 (br. *s*, 2H, H-C(2) und H-C(1)); 3.62 (*s*, 3H, OCH_3); 2.16-1.85 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.26 (*s*, 9H, CH_3(12)); 1.18 und 1.04 (2x br.*d*, 6H, CH_3(14)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
178.3 (C(7)); 176.8 (C(10)); 131.1 (C(3)); 126.9 (C(4)); 54.2 (C(2)); 51.9 (C(8)); 48.9 (C(13)); 41.7 (C(1)); 40.2 (C(11)); 28.9 (C(12)); 26.7 und 24.5 (C(5) und (C(6)); 21.9 und 21.0 (C(14)).

MS (EI):
282 (4, $[M+1]^+$); 281 (12, $[M]^+$); 250 (5, $[M - OCH_3]^+$); 206 (12); 196 (29); 195 (12); 154 (10); 144 (12); 139 (45); 79 (55); 57 (100); 43 (15).

Weitere Chromatographie ergab 84 mg des polareren cis-Produktes *rac*-**112a** als hellgelbes Öl.

Ausbeute: 18%

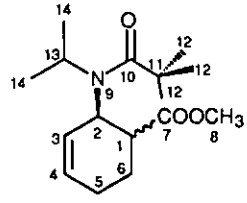
R_f: 0.60 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(CCl_4):
2975*m*, 2950*m*, 2940*m*, 2880*m*, 2840*m*, 1735*s*, 1635*s*, 1480*m*, 1435*m*, 1420*m*, 1375*m*, 1315*s*, 1300*m*, 1190*m*, 1160*s*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Es liegen zwei Rotationsisomere im Verhältniss 90:10 vor.
5.71 (*d*, 1H, ^3J(4,3)=10.1, H-C(4)); 5.37 (*d*, 1H, ^3J(3,4)=10.3, H-C(3)); 4.42 (*sept.*, 1H, ^3J(13,14)=6.6, H-C(13)); 3.83 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 3.54 (*s*, 3H, Ester); 2.91-2.72, 2.21-2.11, 2.01-1.91 und 1.83-1.72 (4x*m*, 2H und 3x1H, H-C(1), CH_2(5) und CH_2(6)); 1.27 (*d*, 3H, ^3J(14,13)=6.6, CH_3(14)); 1.23 (*s*, 9H, CH_3(12)); 1.12 (*d*, 3H, CH_3(14)).
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie bei 6.01, 4.91, 4.12 und 1.11.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
177.3 (C(7)); 174.1 (C(10)); 129.6 (C(3)); 125.8 (C(4)); 52.4 (C(2)); 52.1 (C(8)); 49.0 (C(13)); 42.5 (C(1)); 39.8 (C(11)); 28.9 (C(12)); 25.3 und 22.4 (C(5) und (C(6)); 21.8 und 21.6 (C(14)).
Zusätzliche Signale bei 41.8, 30.4, 28.3, 24.6 und 23.4 sichtbar.

MS(EI):
282 (4, $[M + 1]^+$); 281 (11, $[M]^+$); 250 (6, $[M - OCH_3]^+$); 206 (10); 196 (22); 195 (11); 144 (15); 139 (40); 85 (14); 79 (48); 57 (100); 41 (25).

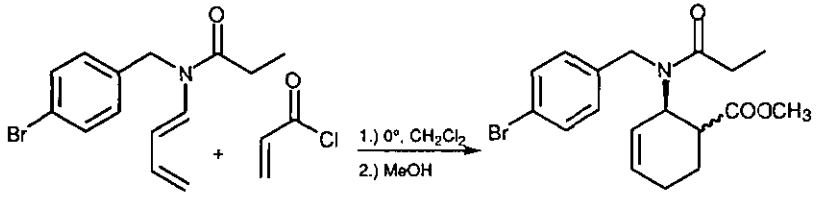


rac-**112a/b**

Anmerkung:

Die Synthese der beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**112a/b** konnte auch ausgehend von 0.3 g (1.5 mmol) Dienamid **65** und 6.75 ml (75 mmol) Acrylsäuremethylester in Toluol unter Rückflussbedingungen durchgeführt werden. Nach anschliessender Chromatographie an SiO_2 (EtOAC/Hexan =1:1) konnten 0.26 g (63 %) *rac*-**112a/b** als 2:3 cis/trans-Gemisch isoliert werden. Die hierbei erhaltenen Spektren erwiesen sich mit denen aus Versuch 6.2.6.1.4 .als identisch.

6.2.6.1.5. rac-Trans-2-(N-Propionyl-N-4-brom-benzyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester (rac-**97b**) und rac-cis-2-(N-Propionyl-N-4-brom-benzyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-methylester (rac-**97a**)



70 *rac*-**97a/ b**

Ausgehend von 0.49 g (1.65 mmol) Dienamid **70** und 0.35 ml (4.13 mmol) Acrylsäurechlorid wurden *rac*-**97b** und *rac*-**97a** gemäss Versuch 6.2.6.1.1 dargestellt. Dabei erhielt man 112 mg *rac*-**97b** bzw. *rac*-**97a** als Diastereoisomerengemisch, welches bei RT auskristallisierte. Das eis/trans-Verhältnis betrug 14:1.

Ausbeute: 36 %

Schmelzpunkt: 79-80°C

R_f: 0.39 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(KBr):

3085*m*, 3065*m*, 3030*m*, 2975*m*, 2950*m*, 2880*m*, 1730*s*, 1650*s*, 1490*m*, 1450*m*, 1430*m*, 1420*m*, 1405*m*, 1370*w*, 1360*m*, 1355*w*, 1310*m*, 1290*m*, 1255*m*, 1210*w*, 1190*w*, 1170*s*, 1160*s*, 1140*w*, 1090*m*, 1070*m*, 1035*w*, 1010*m*..

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):

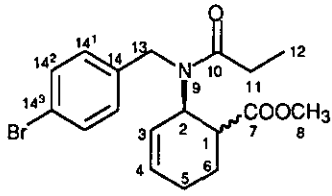
7.45 (*d*, AA'BB', 2H, 2xH-C(14^2)); 7.03 (*d*, 2H, 2xH-C(14^1)); 5.93 (*m*, 1H, H-C(4)); 5.52 (*m*, 2H, H-C(3) und H-C(2)); 4.70 (*d*, 1H, ^{2}J(13a, 13b)=18.3, H_a-C(13)); 4.60 (*d*, 1H, ^{2}J(13b,13a)=18.3, H_a-C(13)); 4.60 (*d*, 1H, H-C(1)); 3.70 (s, 3H, OCH_3); 3.05 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.22-1.92 (*m*, 6H, CH_2(11), CH_2(5) und CH_2(6)); 1.01 (*t*, 3H, CH_3(12)).

^{13}C-NMR(50 MHz, $CDCl_3$):

176.2 C(7)); 174.9 (C(10)); 139.2 (C(14)); 133.2 (C(4)); 132.4 (C(14^2)); 127.9 (C(14^1)); 124.7 (C(3)); 121.3 (C(14^3)); 52.4 (C(8)); 50.4 (C(2)); 49.4 (C(13)); 43.8 (C(1)); 28.1 (C(11)); 23.9 (C(5)); 22.5 (C(6)); 10.0 (C(12)).

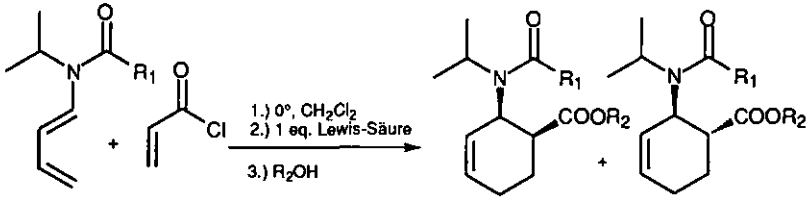
MS(EI):

381 und 379 (je 0.3, $[M]^+$); 324 (5); 322 (5); 242 (60); 240 (52); 237 (17); 224 (12); 222 (13); 186 (60); 184 (60); 171 (51); 169 (52); 154 (100); 122 (16); 94 (25); 91 (39); 89 (36); 79 (51); 57 (54).



rac-**97 a/b**

6.2.6.2. Lewis-Säure katalysierte *Diels-Alder*-Reaktionen



62-63

rac-**114a - 117a** *rac*-**114b - 117b**

	R_1	R_2	Lewis-Säure
rac-**114a/b**	- CH_3	- C_2H_5	- $Al(OEt)_3$
rac-**115a/b**	- C_2H_5	- C_2H_5	- $Al(OEt)_3$
rac-**116a/b**	- CH_3	- *i* C_3H_7	- $Ti(O\,i\,Pr)_4$
rac-**117a/b**	- C_2H_5	- *i* C_3H_7	- $Ti(O\,i\,Pr)_4$

6.2.6.2.1. rac-Trans-2-*(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-ethyl-ester (rac*-**114b**) und rac-cis-2-*(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäureethylester (rac*-**114a**)

In einem ofengetrockneten 25 ml-Dreihals-Kolben, ausgestattet mit Septum, 3-Weg-Glashahnaufsatz für die Stickstoffüberleitung und Thermometer wurden 0.28 ml (3.3 mmol) frisch destilliertes Acrylsäurechlorid in 20 ml CH_2Cl_2 vorgelegt und der Kolben auf 0°C abgekühlt. Anschliessend wurden 0.11 g (0.6 mmol) Aluminiumethoxid zugegeben und die Suspension 15 min bei 0°C gerührt. Danach gab man tropfenweise eine Lösung von 0.26 g (1.65 mmol) des Dienamids 62 in 2 ml CH_2Cl_2 bei 0°C innerhalb 1h zu und liess bei selbiger Temperatur über Nacht rühren wobei sich die Reaktionslösung orangegelb färbte.

Man hydrolisierte mit 5 ml EtOH und gab 60 ml Ether zu. Nach der Extraktion gegen 2 x 20 ml 2M HCl, sowie 2 x ges. NaCl-Lsg. wurde die org. Phase über $MgSO_4$ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das dabei erhaltene gelbbraune Öl wurde an 80 g SiO_2 Flash-chromatographiert (EtOAc/Hexan=1:1), wobei als erstes 30 mg des trans-Produktes *rac*-**114b** als gelbes Öl isoliert wurden.

Ausbeute: 7 %

R_f: 0.36 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(CCl_4):
3015*s*, 2975*m*, 2940*m*, 1725*m*, 1630*s*, 1445*m*, 1375*m*, 1340*m*, 1315*m*, 1270*m*, 1240*m*, 1200*m*, 1180*m*, 1045*m*.
Zusätzliche Signale bei 3620 und 3450 (möglicherweise H_2O in CCl_4)

^{1}H-NMR($CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältnis beträgt 80:20.
5.92 (br. *d*, 1H, H-C(4)); 5.51 (*dxd*, 1H, ^{3}J(3,4)=10.2, ^{3}J(3,2)=1.9, H-C(3)); 4.64 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 4.12 (2x*m*, 2H, CH_2(8)); 3.17 (br. *m*, 1H, H-C(13)); 2.69 (br. *m*, 1H, H-C(1)); 2.14 (*s*, 3H, CH_3(12)); 2.04 (m, 2H, CH_2(5)); 1.85 (m, 2H, CH_2(6)); 1.39 und 1.25 (br. *m* und *t*, 4H und 5H, CH_3(14) und CH_3(9)).
Weiter Signale aufgrund der Rotationsisomerie bei: 5.81, 5.42, 4.41 und 3.91.

^{13}C-NMR($CDCl_3$):
175.1 (C(7)); 171.5 (C(11)); 131.6 (C(4)); 128.1 (C(3)); 61.8 (C(8)); 58.7 (C(2)); 48.6 (C(13)); 45.2 (C(1)); 26.7 (C(5)); 24.9 (C(6)); 24.3 (C(12)); 21.4 und 21.1 (C(14)); 14.8 (C(9)).

MS(EI):
254 (1, $[M + 1]^+$); 253 (9, $[M]^+$); 211 (14); 210 (100; $[M - COCH_3]^+$); 168 (34); 153 (11); 111 (14); 107 (11); 102 (8); 96 (13); 79 (17); 43 (15).

Desweiteren konnten 215 mg des polareren cis-Produktes *rac*-**114a** in Form eines gelben Öls eluiert werden.

Ausbeute: 51 %

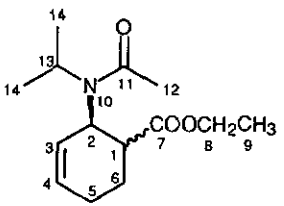
R_f: 0.33 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(KBr):
2970*m*, 2935*m*, 2840*m*, 1730*s*, 1645*s*, 1440*m*, 1375*m*, 1340*m*, 1265*m*, 1310*m*, 1240*m*, 1200*m*, 1130*m*, 1180*m*, 1030*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältniss beträgt 80:20.
6.04 (br.*s*, 1H, H-C(4)); 5.61 (*d*, 1H, ^{3}J(3,4)=9.8, H-C(3)); 4.62 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 4.16 und 3.97 (*qxm*, 2H, ^{3}J(8,9)=7.1, CH_2(8)); 3.49 (br.*s*, 1H, H-C(13)); 2.82 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.32 (*m*, 1H, H_a-C(5)); 2.18 (*s*, 3H, CH_3(12)); 2.13-1.84 (*m*, 3H, H_b-C(5) und CH_2(6)); 1.41 (*d*, 3H, ^{3}J(14,13)=6.9, CH_3(14)); 1.26 (*m*, 6H, CH_3(14) und CH_3(9)).
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie: 6.01, 5.61 und 3.23.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
173.3 (C(7)); 171.8 (C(11)); 132.4 (C(4)); 125.5 (C(3)); 61.5 (C(8)); 53.7 (C(2)); 49.7 (C(13)); 45.6 (C(1)); 24.7 (C(12)); 24.5 (C(5)); 20.9 und 20.4 (C(14); 20.3 (C(6)); 14.8 (C(9)); Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie: 61.1, 50.3, 44.6, 23.3 und 22.3.

MS(EI):
254 (2, $[M + 1]^+$); 253 (4, $[M]^+$); 210 (100, $[M - COCH_3]^+$); 208 (11); 168 (48); 153 (25); 122 (13); 111 (46); 107 (15); 102 (26); 96 (47); 94 (22); 80 (16); 79 (55); 77 (19); 67 (11); 55 (11); 43 (60).



rac-**114 a/b**

Anmerkungen:

0.9 g (0.56 mmol) Aluminiumethoxid und 0.2 ml (2.4 mmol) Acrylsäurechlorid wurden in 15 ml CH_2Cl_2 3 h gerührt, mit H_2O hydrolisert und die Reaktionsmischung mit 10 ml 2M HCl sowie 2 x mit 20 ml ges. $NaHCO_3$ extrahiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels konnten 0.13 g (80 %) Acrylsäureethylester isoliert werden.

Die Synthese der beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**114a/b** konnte auch ausgehend von 0.26 g (1.65 mmol) Dienamid **62** und 0.28 ml (3.3 mmol) Acrylsäurechlorid in CH_2Cl_2 ohne Aluminiumethoxid durchgeführt werden. Nach Hydrolyse mit Ethanol und anschliessender Chromatographie an SiO_2 (EtOAC/Hexan =1:1) konnten 0.23 g (54 %) *rac*-**114a/b** als 3:1 cis/trans-Gemisch isoliert werden. Die hierbei erhaltenen Spektren erwiesen sich mit denen aus Versuch 6.2.6.2.1. als identisch.

6.2.6.2.2. rac-Trans-2-(N-Propionyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-ethylester (rac-**115b**) und rac-cis-2-(N-Propionyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäureethylester (rac-**115a**)

Analog der Synthese 6.2.6.2.1. wurden *rac*-**115b** und *rac*-**115a** ausgehend von 0.28 g (1.65 mmol) des Dienamids **63** und 0.11 g (0.6 mmol) Aluminiumethoxid dargestellt. Nach Hydrolyse mit Ethanol und anschliessender Flash-Chromatographie erhielt man 29 mg des trans-Produktes *rac*-**115b** als gelbes Öl.

Ausbeute: 7 %

Rf: 0.52 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR($CHCl_3$):
3000*m*, 2980*m*, 2940*m*, 1725*s*, 1630*s*, 1460*m*, 1445*m*, 1380*m*, 1280*m*, 1235*m*, 1200*m*, 1180*m*, 1075*m*, 1045*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältniss beträgt 80:20.
5.91 (br.*d*, 1H, H-C(4)); 5.50 (*dxquartettoid*, 1H, ^{3}J(3,4)=10.0, ^{3}J(3,2)=1.7, H-C(3)); 4.71 (br.*d*, 1H, H-C(2)); 4.12 (*m*, 2H, CH_2(8)); 3.17 (br.*sept.*, 1H, ^{3}J(14,15)=6.6, H-C(14)); 2.69 (br.*m*, 1H, H-C(1)); 2.53-2.30 (*m*, 2H, CH_2(12)); 2.13-1.77 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.41-1.21 (*m*, 9H, CH_3(15) und CH_3(9)); 1.14-1.04 (*txd*, 3H, CH_3(13)).
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomrei bei: 5.78, 5.32, 3.78, 3.61 und 3.49.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
175.2 (C(7)); 174.5 (C(11)); 131.6 (C(4)); 128.3 (C(3)); 61.6 (C(8)); 57.3 (C(2)); 48.7 (C13)); 45.2 (C(1)); 28.3 (C(12)); 26.8 (C(5)); 24.9 (C(6)); 21.5 und 21.3 (C(15)); 14.8 (C(9)); 10.0 (C(13)).
Zusätzliches Signal bei 104.9.
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie: 129.5, 64.4, 60.9, 29.0, 25.8, 24.6 und 18.6.

MS(EI):
267 (8, $[M]^+$); 210 (100, $[M - COC_2H_5]^+$); 168 (49); 111 (28); 107 (10); 96 (19); 79 (30); 57 (15).

Weitere Chromatographie ergab 183 mg des polareren cis-Produktes *rac*-**115a** als gelbes Öl.

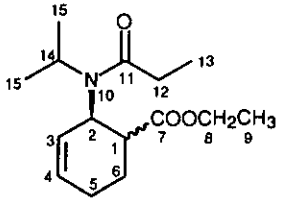
Ausbeute: 42 %

IR($CHCl_3$):
3005*s*, 2975*s*, 2930*s*, 2855*m*, 1730*m* , 1635*m*, 1460*m*, 1445*m*, 1375*m*, 1340*m*, 1300*m*, 1275*m*, 1235m, 1230m, 1200m, 1180m, 1160m, 1070m, 1040.

^{1}H-NMR($CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältnis beträgt 80:20.
6.03 (br.*d*, 1H, H-C(4)); 5.61 (br.*d*, 1H, H-C(3)); 4.67 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 4.06 (*m*, 1H, CH_2(8)); 3.48 (br. *sept.*, 1H, H-C(14)); 2.79 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.59-2.46 (*m*, 2H, CH_2(12)); 2.44-1.78 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.39-1.20 (2x*m*, Intensitätsverhältnis 1.2, 9H, CH_3(15) und CH_3(9)); 1.08 (*t*, 3H, CH_3(13)).
Weitere Signale bei: 5.92, 5.53, 3.97, 3.85, 3.6, 3.21 und 2.71.

^{13}C-NMR($CDCl_3$):
174.9 (C(7)); 173.4 (C(11)); 132.5 (C(4)); 125.7 (C(3)); 61.5 (C(8)); 52.3 (C(2)); 49.8 (C(14)); 45.7 (C(1)); 28.7 (C(12)); 24.6 (C(5)); 21.1 und 20..6 (C(15)); 20.4 (C(6)); 14.8 (C(9)); 10.1 (C(13)).
Zusätzliches Signal bei 104.8.
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie: 175.2, 174.5, 131.6, 128.3, 64.4, 24.8, 21.5, 21.2, 18.9 und 9.9.

MS(EI):
267 (1, $[M]^+$); 210 (100, $[M - COC_2H_5]^+$); 168 (61); 111 (69); 96 (50); 80 (26); 79 (89); 77 (39); 69 (60); 58 (26); 57 (100).



rac-**115a/b**

6.2.6.2.3. rac-Trans-2-(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäure-isopropylester (rac-**116b**) und rac-cis-2-(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohex-3-en-1-carbonsäureisopropylester (rac-**116a**)

Analog der Transformation von **62** zu *rac*-**114b** und *rac*-**114a** (siehe Versuch 6.2.6.2.1.), wurden *rac*-**116b** sowie *rac*-**116a** ausgehend von 0.26g (1.65 mmol) Dienamid **62** und 0.12 g (0.41 mmol) Titan(IV)isopropylat synthetisiert. Nach der Hydrolyse mit Isopropanol und anschliessender Chromatographie erhielt man zuerst 36 mg des trans-Produnktes *rac*-**116b** als gelbes Öl.

Ausbeute: 8 %

R_f: 0.50 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR($CHCl_3$):
3014*s*, 2980*s*, 2935*m*, 2900*m*, 1720*m*, 1630*s*, 1450*m*, 1375*m*, 1310*m*, 1240*m*, 1105*m*, 1050*m*, 910*m*.

^{1}H-NMR($CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältniss beträgt 80:20.
5.90 (br.*d*, 1H, H-C(4)); 5.50 (*dd*, 1H, ^{3}J(3,4)=10.2, ^{3}J(3,2)=1.9, H-C(3)); 5.00 (*sept.*, 1H, ^{3}J(8,9)=6.5, H-C(8)); 4.61 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 3.15 (br.*m*, 1H, H-C(13)); 2.63 (br.*t*, 1H, H-C(1)); 2.13 (*s*, 3H, CH_3(12)); 2.11-1.74 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.37 und 1.22 (2x*m*, Intensitätsverhältnis 1:2, 12H, CH_3(14) und CH_3(9)).
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie bei: 5.78, 5.38, 4.91 und 2.80.

^{13}C-NMR($CDCl_3$):
174.7 (C(7)); 171.4 (C(11); 131.6 (C(4)); 128.2 (C(3)); 69.0 (C(8)); 58.7 C(2)); 48.6 (C(13)); 45.4 (C(1)); 26.7 (C(5)); 24.9 (C(6)); 24.4 (C(12)); 22.4 und 22.3 (C(9)); 21.4 und 21.1 (C(14)).
Weitere Signale bei: 171.8, 132.4, 69.3, 68.2, 53.7, 49.7, 45.7, 25.1, 24.7, 22.5, 21.0, 20.5.

MS(EI):
267 (7, $[M]^+$); 225 (15); 224 (100, $[M - COCH_3]^+$); 208 (15); 182 (90); 164 (14); 153 (20); 140 (39); 136 (11); 125 (12); 122 (18); 111 (45); 107 (35); 102 (26); 100 (11); 96 (17); 80 (17); 79 (38); 77 (14); 43 (54).

Weitere Chromatographie ergab 180 mg des polareren cis-Produktes *rac*-**116a** als gelbes Öl.

Ausbeute: 41 %

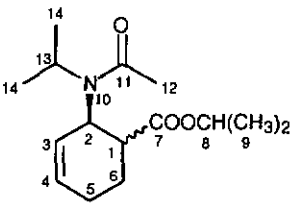
Rf: 0.43 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR($CHCl_3$):
3015*m*, 2980*s*, 2940*m*, 2890*m*, 1725*s*, 1630*m*, 1435*m*, 1375*m*, 1320*m*, 1305m, 1280m, 1240m, 1230m, 1180w, 1110s, 1050m, 875*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
Das Rotationsisomerenverhältniss beträgt 80:20.
6.04 (br.*d*, 1H, H-C(4)); 5.64 (br.*d*, 1H, ^{3}J(3,4)=9.9, H-C(3)); 5.03 (*sept.*, 1H, ^{3}J(8,9)=6.4, H-C(8)); 4.62 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 3.50 (br.*s*, 1H, H-C(13)); 2.79 (br. *m*, 1H, H-C(1)); 2.32 (*m*, 1H, H_a-C(5)); 2.21 (*s*, 3H, CH_3(12)); 2.15-1.84 (*m*, 3H, H_b-C(5) und CH_2(6)); 1.38 und 1.25 (*d* und *m*, Intensitätsverhältnis 1:2, 12H, CH_3(9) und CH_3(14)).
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie: 6.00, 5.61, 4.91, 3.92 und 2.74.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
172.9 (C(7)); 171.8 (C(11)); 132.4 (C(4)); 125.7 (C(3)); 69.3 (C(8)); 53.7 (C(2)); 49.7 C(13)); 45.9 (C(1)); 25.1 (C(12)); 24.7 (C(5)); 22.5 und 22.4 (C(9)); 21.0 und 20.5 (C(14)); 20.4 (C(6)).

MS(EI):
267 (2, $[M]^+$); 225 (10), 224 (75); 208 (20); 182 (79); 164 (19); 153 (46); 140 (69); 138 (11); 136 (18); 125(26); 124 (15); 122 (30); 111 (100); 107 (43); 102 (63); 100 (20), 96 (60); 94 (20), 80 (20); 79 (50); 77 (17); 69 (11); 58 (14); 55 (13); 43 (64).



rac **116a/b**

Anmerkung:

Die Synthese der beiden *Diels-Alder*-Addukte *rac*-**LDAL 116a/b** konnte auch ausgehend von 1.00 g (6.6 mmol) Dienamid **62** und 1.00 ml (13 mmol) Acrylsäurechlorid in CH_2Cl_2 ohne Titan(IV)isopropylat durchgeführt werden. Nach Hydrolyse mit Isopropanol und anschliessender Chromatographie an SiO_2 (EtOAC/Hexan =1:1) konnten 0.56 g (35 %) ***rac*-116a/b** als 5:2 cis/trans-Gemisch isoliert werden. Die hierbei erhaltenen Spektren erwiesen sich mit denen aus Versuch 6.2.6.2.3. als identisch.

6.2.6.2.4. *rac*-Trans-2-(N-*Propionyl*-N-*isopropyl*-*amino*)*cyclohex*-3-*en*-1-*carbonsäure*-*isopropylester* (*rac*-**117b**) und *rac*-cis-2-(N-*Propionyl*-N-*isopropyl*-*amino*)*cyclohex*-3-*en*-1-*carbonsäureisopropylester* (*rac*-**117a**)

Ausgehend von 0.28 g (1.65 mmol) des Dienamids **63** wurden *rac*-**117b** und *rac*-**117a** analog Versuchsbeschreibung 6.2.6.2.3. dargestellt. Hydrolyse mit Isopropanol und Flash-Chromatographie (EtOAc/Hexan=1:2) ergab insgesamt 244 mg eines Gemisches der beiden Diastereoisomeren *rac*-**117b** und *rac*-**117a** als gelbes Öl. Das daraus berechnete cis/trans-Verhältnis beträgt 5:1. Dabei wurden zuerst 15 mg eines 1:2 cis/trans-Gemisches und anschliessend 229 mg eines 5:1 cis/trans-Gemisches isoliert.

Gesamtausbeute: 52 %

Trans-Diastereoisomer *rac*-**117b**:

R_f: 0.64 (EtOAc/Hexan=1:2)

Die spektroskopischen Messungen wurden mit dem 1:2-cis/trans-Gemisch durchgeführt.

IR($CHCl_3$):
3005*m*, 2975*s*, 2940*m*, 2895*m*, 1720*m*, 1635*m*, 1375*m*, 1235*m*, 1230*m*, 1050*m*, 880*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
5.82 (br.*d*, 1H, H-C(4)); 5.41 (*d*, 1H, ^3J(3,4)=10.1, H-C(3)); 4.92 (*sept.*, 1H, ^3J(8,9)=6.2, H-C(8)); 4.63 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 3.11 (br. *sept.*, 1H, ^3J(14,15)=6.6, H-C(14)); 2.58 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.49-2.29 (*m*, 2H, CH_2(12)); 2.06-1.72 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.32 und 1.14 (*m*, 12H, CH_3(9) und CH_3(15)); 1.00 (*m*, 3H, CH_3(13)).
Weitere Signale aufgrund der Rotationsisomerie bei: 5.71, 5.32, 4.82, 4.65, 3.00 und 4.02.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
174.6 (C(7)); 174.2 (C(11)); 131.5 (C(4)); 128.2 (C(3)); 68.8 (C(8)); 57.1 (C(2)); 48.5 (C(14)); 45.2 (C(1)); 28.1 (C(12)); 26.6 (C(5)); 24.8 (C(6)); 22.4 und 22.3 (C(9)); 21.4 und 21.1 (C(15)); 9.8 (C(13)).

MS(EI):
281 (3, $[M]^+$); 225 (15); 224 (100, $[M - COC_2H_5]^+$); 222 (12); 1.82 (84); 167 (15); 140 (24), 116 (15); 111 (39); 107 (13); 96 (30); 80 (18); 79 (40); 77 (14); 58 (12); 57 (30); 55 (12); 43 (31).

Cis-Diastereoisomer *rac*-**117a**:

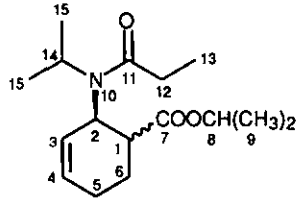
Die spektroskopischen Messungen wurden mit dem 5:1-cis/trans-Gemisch durchgeführt.

IR($CHCl_3$):
3005*s*, 2980*s*, 2940*m*, 1725*s*, 1635*s*, 1445*m*, 1435*m*, 1375*m*, 1300*m*, 1275*m*, 1240*m*, 1230*m*, 1180*m*, 1105*m*, 1045*m*, 875*w*.

^{1}H-NMR($CDCl_3$):
Das Rotationsisomeremverhältnis beträgt 83:17.
6.03 (br.*s*, 1H, H-C(4)); 5.62 (br.*s*, 1H, H-C(3)); 5.01 (br.*sept.*, 1H, H-C(8)); 4.69 (br.*s*, 1H, H-C(2)); 3.49 (*m*, 1H, H-C(14)); 2.78 (*m*, 1H, H-C(1)); 2.62-2.38 (*m*, 2H, CH_2(12)); 2.13-1.88 (*m*, 4H, CH_2(5) und CH_2(6)); 1.38 und 1.23 (*d* und *m*, 12H, CH_3(8) und CH_3(15)); 1.09 (*t*, 3H, ^3J(13,12)=7.3, CH_3(13)).
Weitere Signale des Rotationsisomeren bei. 5.91, 5.48 und 4.81.

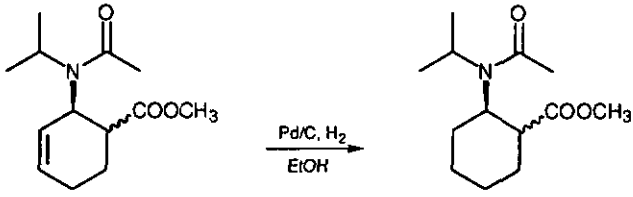
^{13}C-NMR($CDCl_3$):
174.7 (C(7)); 172.9 (C(11)); 132.4 (C(4)); 125.8 (C(3)); 69.2 (C(8)); 52.1 (C2)); 49.7 (C(14)); 45.9 (C(1)); 28.9 (C(12); 24.7 (C(5)); 22.5 und 22.4 (C(9)); 21.1 und 20.6 (C(15)); 20.4 (C(6)); 10.0 (C13)).
Weitere Signale bei: 128.4, 68.9, 57.2, 48.7, 45.4, 28.3, 24.9, 21.5 und 21.2.

MS(EI):
281 (5, $[M]^+$); 225 (12); 224 (100, $[M - COC_2H_5]^+$); 222 (20); 182 (59); 167 (13); 140 (26); 125 (12); 116 (25); 111 (88); 107 (16); 97 (11); 96 (66); 94 (17); 81 (15); 80 (39); 79 (70); 77 (18); 57 (16); 43 (19).



rac-**117a/b**

6.2.7. Hydrierung der *Diels-Alder* Addukte



rac-**109a/b** *rac*-**113a/b**

6.2.7.1. rac-Cis-2-(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohexan-1-carbonsäure-methylester (*rac*-**113a**) [26]

In einem 10 ml Autoklaven wurden eine Lösung von 100 mg (0.42 mmol) *rac*-**109a** in 3 ml EtOH und 60 mg (0.06 mmol) 10%-Pd/C-Hydrierkatalysator vorgelegt. Die Apparatur wurde dreimal mit H_2 sekuriert und über Nacht unter 5-6 bar H_2 geschüttelt, wobei sich DC-mässig alles Edukt umgesetzt hatte.

Der Katalysator wurde über Celit abfiltriert und noch einmal mit 50 ml EtOH gewaschen. Danach wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und das dabei zurückbleibende gelbe Öl an 30 mg SiO_2 Flash-chromatographiert (EtOAc/Hexan=1:1), worauf 80 mg farbloses Produkt *rac*-**113a** isoliert wurden.

Ausbeute: 80 %

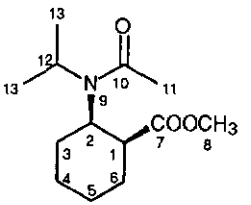
R_f: 0.12 (EtOAc/Hexan=1:1) (Entwickelt mit *p*-Anisaldehd/H_2SO_4/EtOH)

IR(CCl_4):
2975*m*, 2930*m*, 2895*m*, 2850*m*, 1730*s*, 1630*s*, 1450*m*, 1390*m*, 1245*m*, 1190*m*, 1160*m*, 1130*m*, 1045*s*, 910*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, DMSO, 373K):
3.87 (*sept.*, 1H, ^{3}J(12,13)=6.8, H-C(12)); 3.77 (*dd*, 1H, ^{3}J(2,1)=12.0, ^{3}J(2,3)=3.9, H-C(2)); 3.69 (*s*, 3H, OCH_3); 2.91 (br. *s*, 1H, H-C(1)); 2.62 (*m*, 1H, H_a-C(4)); 2.11 (*s*, 3H, CH_3(11)); 1.97-1.41 (*m*, 7H, CH_2(6), CH_2(5), CH_2(4) und H_b-C(4)); 1.37 und 1.35 (je *d*, 6H, ^{3}J(13,12)=6.8, CH_3(13)).

^{13}C-NMR(100 MHz, DMSO, 373K):
173.3 (C(7)); 168.9 (C(10)); 56.8 (C(2)); 50.3 (C(8)), 46.8 (C(12)); 43.6 (C(1)); 28.2, 25.9 und 25.3 (C(3), C(4) und C(5)); 22.7 (C(11)); 20.6 und 20.5 (C(13)); 19.9 (C(6)).

MS(EI):
242 (9, $[M + 1]^+$); 241 (8. $[M]^+$); 210 (18, $[M - OCH_3]^+$); 198 (61); 184 (40); 166 (15); 156 (32); 140 (21); 126 (92); 102 (46); 98 (100); 86 (24); 81 (30); 70 (23); 56 (20); 43 (50).



rac-**113a**

6.2.7.2. <u>rac-Trans-2-(N-Acetyl-N-isopropyl-amino)cyclohexan-1-carbonsäure-methylester (*rac*-**113b**)</u> [26]

Analog der Überführung von *rac*-**109a** zu *rac*-**113a** (s. Versuch 6.2.7.1.), wurde *rac*-**113b** ausgehend von 100 mg (0.42 mmol) *rac*-**109b** synthetisiert. Dabei konnten 72 mg *rac*-**113b** als farbloses Öl isoliert werden.

Ausbeute: 72 %

R_f: 0.24 (EtOAc/Hexan=1:1) (Entwickelt mit *p*-Anisaldehyd/H_2SO_4/EtOH)

IR(KBr):
2935*m*, 2860*m*, 1735*s*, 1640*s*, 1435*m*, 1360*m*, 1310*m*, 1195*m*, 1170*m*, 1135*m*, 1025*m*.

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

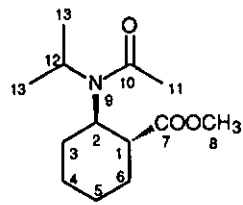
3.81 (*dxt*, 1H, $^3J(2,3)=3.8$, $^3J(2,1)=11.8$, H-C(2)); 3.66 (*s*, 3H, OCH_3); 3.27 (*sept.*, 1H, $^3J(12,13)=6.8$, H-C(12)); 2.61 (*dxt*, $^3J(1,2)=11.5$, $^3J(1,6)=3.7$, H-C(1)); 2.15 (*s*, 3H, CH_3(11)); 2.11-1.42 (*m*, total 8H, CH_2(6), CH_2(5), CH_2(4) und CH_2(3)); 1.37 und 1.34 (je *d*, 6H, $^3J(13,12)=6.8$, CH_3(13)).

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

175.3 (C(7)); 171.3 (C(10)); 60.0 (C(2)); 52.3 (C(8)); 47.7 (C(12)); 47.6 (C(1)); 31.0, 30.9, 26.1 und 25.4 (C(6), C(5), C(4) und C(3)); 24.3 (C(11)); 21.5 und 21.1 (C(13)).

MS(EI):

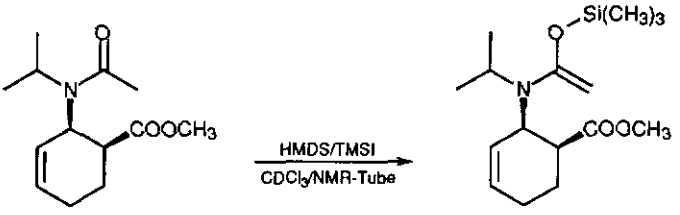
242 (9, $[M + 1]^+$); 241 (8, $[M]^+$); 210 (16, $[M - OCH_3]^+$); 198 (77); 184 (55); 166 (27); 156 (34); 126 (38); 102 (100).



rac-**113b**

6.2.8. Silylierung des *Diels-Alder*-Adduktes *rac*-**109a**

6.2.8.1. rac-cis-2-[N-Isopropyl-N-[1-[(trimethylsilyl)oxy]ethenyl]-amino]cyclohex-3-en-1-carbonsäuremethylester (*rac*-**118**) [26]

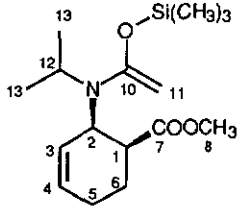


rac-**109a** *rac*-**118**

In einem trockenem NMR-Röhrchen wurde bei RT eine Lösung von 30 mg (0.13 mmol) des Cyclohexenderivates *rac*-**109a** sowie 35 mg (0.3 mmol) HMDS in $CDCl_3$, welches zuvor zweimal über basisches Aluminiumoxid filtriert wurde, hergestellt. Anschliessend wurden mit Hilfe einer Spritze langsam 30 mg (0.15 mmol) Jodotrimethylchlorsilan zugetropft, wobei sich ein weisser Niederschlag abscheidete. Nach ca. 2h bei RT wurde das Reaktionsgemisch spektroskopisch untersucht.

Ausbeute: quantitativ (gemäss ^{1}H-NMR)

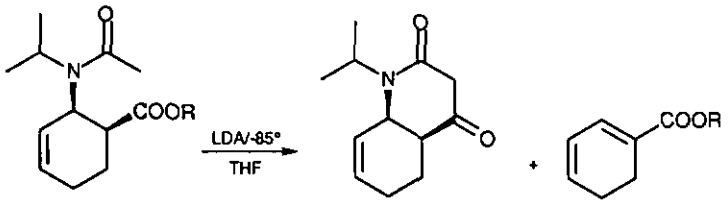
^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
6.30 (*m*, 2H, H-C(3) und H-C(4)); 5.37 (br. *s*, 1H, H-C(2)); 4.09 (*m*, 1H, $^3J(12,13)$= 6.6, H-C(12)); 3.71 (*s*, 3H, OCH_3); 3.27 (*m*, 1H, H-C(1)); 3.03 (*s*, 2H, $CH_2(11)$); 2.32-2.17 (je *m*, total 4H, $CH_2(5)$ und $CH_2(6)$); 1.44 und 1.34 (*d*, 6H, $^3J(13,12)$=6.7; $CH_3(13)$); 0.05 (*s*, 9H, $(CH_3)_3Si$-).



rac-**118**

6.2.9. Ringschluss der *Diels-Alder*-Addukte

6.2.9.1. *(4aSR,8aRS)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-Octahydro-1-isopropylchinolin-2,4-dion (rac-94)* [26]



rac-109a, *rac*-114a, *rac*-116a, *rac*-94 120-122

		R
rac-109a	120	$-CH_3$
rac-114a	121	$-C_2H_5$
rac-116a	122	$-i\,C_3H_7$

In einem absolut trockenem 50 ml 3-Halskolben, ausgestattet mit einem Septum, einem 3-Wegeglashahnaufsatz für den Argonballon und einem Tieftemperaturthermometer, wurden unter Argon-Atmosphäre 0.3 ml (2.0 mmol) Diisopropylamin in 8 ml THF vorgelegt und kühlt der Kolben auf -78°C abgekühlt. Danach wurden tropfenweise bei selbiger Temperatur 0.8 ml (1.25 mmol) einer 1.6 M n-BuLi-Lösung in Hexan langsam zugegeben und die Lösung 30 min. bei 0°C gerührt.

Anschliessend kühlte man auf -85°C ab und gab langsam eine Lösung von 270 mg (1.13 mmol) *rac*-109a in 3 m THF zu. (Leichte Temperaturerhöhung bei Zugabe zu beobachten, Temperatur von -85°C nicht überschreiten). Dabei konnte ein Farbwechsel der Reaktionslösung von hellgelb nach dunkelgelb beobachtet werden. Nachdem die Zugabe beendet ist, liess man bei -80°C noch 1h weiterrühren und erwärmte über Nacht auf Raumtemperatur.

Nach der Hydrolyse mit 5 ml CH_3OH wurden alle flüchtigen Komponenten am Rotationsverdampfer bei 30°C und vollem Wasserstrahlpumpenvakuum abdestilliert und der braune Rückstand in 25 ml $CHCl_3$ aufgenommen. Es wurde gegen 2x10 ml 1M HCL, sowie 2x10 ml ges. NaCl-Lsg. extrahiert. Die org. Phase wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und am Rotationsverdampfer eingeengt. Das dabei zurückbleibende tiefgelbe Öl wurde an 200 g SiO_2 Flash-chromatographiert (EtOAc/Hexan=1:1). Dabei konnten zuerst 22 mg (11 %) des Cyclohexa-1,3-dien-1-carbonsäuremethylesters **120** [156] als gelbes Öl isoliert werden.

Weitere Chromatographie ergab 60 mg des Bizyklus *rac*-94 als gelbes Öl, welches aus $CHCl_3$/Hexan in Form von weissen Kristalle auskristallisiert werden konnte.

Ausbeute: 27 %

Schmelzpunkt: 94-95°C

R_f: 0.28 (EtOAc/Hexan=1:1)

IR(KBr):
2975*m*, 2950*s*, 2890*m*, 1720*m* (C=O,Keton), 1655*s*(C=O, N,N-disub. Amid), 1640*s*, 1450*m*, 1390*m*, 1300*m*, 1200*m*, 1150*m*, 1050*s*, 810*m*.

^{1}H-NMR(400 MHz, $CDCl_3$):
5.82 (*m*, 1H, $^3J(7,8)$=10.2; H-C(7)); 5.59 (br.*d*, 1H, $^3J(8,7)$=10.2, H-C(8)); 4.98 (*sept.*, 1H, $^3J(1^1,1^2)$=6.9, H-C(1^1)); 4.26 (br.*s*, 1H, H-C(8a)); 3.44 (*d*, 1H, $^2J(3a,3b)$=19.2, H_a-C(3)); 3.21 (*d*, 1H, $^2J(3b,3a)$=19.2, H_b-C)3)); 2.51 (*m*, 1H, H-C(4a)); 2.45 (*m*, H_a-C(5)); 1.97 (*m*, 2H, H_a-C(6) und H_b-C(6); 1.81 (*m*, 1H, H_b-C(5); 1.23 und 1.16 (je *d*, 6H, $^3J(1^2,1^1)$=6.9, $CH_3(1^2)$).

COSY:
5.82 / (5.59(++), 4.26(+), 1.97(+)); 5.59 / (5.82 (++), 1.97(+)); 4.98 / (1.23(++), 1.16(++)); 4.26 / (5.82(+), 2.51(++), 1.97(+)); 3.44 / (3.21(+++)); 3.21 / (3.44(+++)); 2.51 / (4.26 (++), 2.45 (++), 1.81(++)); 2.45 / (2.51(++), 1.97(++), 1.81(++)); 1.97 / (5.82 (+), 5.59(+), 4.26(+), 2.45(+), 1.81(++)); 1.81 / (2.51(+), 2.45(++)), 1.97(++)); 1.23 und 1.16 / (4.98(+++)).

NOESY:
5.82 / (5.59(+), 1.97(+)); 5.59 / (5.82(+), 4.26(+) 1.23(+)); 4.98 / (1.23(+), 1.16(+)); 4.26 / (5.59(+), 2.51(+), 1.81(+), 1.23(+), 1.16(+)); 3.44 / (3.21(++)); 3.21 / (3.44(++)); 2.51 / (4.26(+), 1.81(+)); 2.45 / (1.81(+)); 1.97 / (5.82(+)); 1.81 / (4.26(+), 2.51(+), 2.45(+)); 1.23 / (5.59(+), 4.98(+), 4.26(+)); 1.16 / (4.98(+), 4.26(+)).

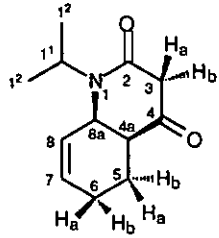
NOE-Diff.:
H-C(8) / H-C(7) 4.2%, H-C(8a) 2.2%, H_a-C(3) 1.0%;
H_a-C(3) / H-C(7) 1.2%, H_b-C(3) 12.9%;
H_b-C(3) / H_a-C(3) 13.0 %.

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
206.8 (C(4)); 166.4 (C(2)); 132.0 (C(7)); 128.8 (C(8)); 49.5 (C(8a)); 49.2 (C(3)); 47.2 (C(4a)); 45.2 (C(1^1)); 23.5 (C(5)); 21.5 (C(6)); 20.9 und 20.7 (C(1^2)).

MS(EI):
208 (62, $[M + 1]^+$); 207 (40, $[M]^+$); 193 (22); 164 (17); 112 (16); 107 (22); 96 (18); 79 (75); 70 (100).

Elementaranalyse für $C_{12}H_{17}NO_2$ (207.27):

ber.	C 69.53	H 8.28	N 6.75
gef.	C 69.04	H 8.28	N 6.56

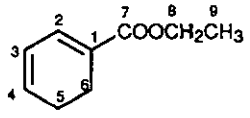


rac-**94**

Anmerkung:
Ausgehend von 0.4 g (1.58 mmol) *rac*-**114a**, 0.45 ml (3.0 mmol) Diisopropylamin und 1.25 ml (2.0 mmol) einer n-BuLi-Lösung konnten unter identischen Reaktionsbedingungen 60 mg des Bizyklus *rac*-**94** (20%) und 57 mg des Cyclohexa-1,3-dien-1-carbonsäureethylesters **121** (18%) isoliert werden.

Cyclohexa-1,3-dien-1-carbonsäureethylester (**121**):

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
6.98 (*d*, 1H, H-C(3)); 6.09 (*m*, 2H, H-C(2) und H-C(4)); 4.20 (*q*, 2H, CH_2(8)); 2.43 (*d*, 2H, CH_2(6)); 2.28 (*dd*, 2H, CH_2(5)); 1.30 (*t*, 3H, CH_3(9)).
^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
168.1 (C(7)); 134.0, 133.6 und 124.6 (C(2), C(3) und C(4)); 128.1 (C(1)); 60.9 (C(8)); 23.5 und 21.4 (C(5) und C(6)); 14.9 (C(9)).



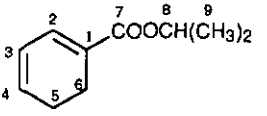
121

Ausgehend von 0.46 g (1.58 mmol) *rac*-**116a**, 0.45 ml (3.0 mmol) Diisopropylamin und 1.25 ml (2.0 mmol) einer n-BuLi-Lösung konnten unter identischen Reaktionsbedingungen 45 mg des Bizyklus *rac*-**94** (15%) und 64 mg des Cyclohexa-1,3-dien-1-carbonsäureisopropylesters **122** (19%) isoliert werden.

Cyclohexa-1,3-dien-1-carbonsäureisopropylester (**122**):

^{1}H-NMR(200 MHz, $CDCl_3$):
6.98 (*d*, 1H, H-C(3)); 6.09 (*m*, 2H, H-C(2) und H-C(4)); 5.09 (*sept.*, 1H, H-C(8)); 2.45 (*m*, 2H, CH_2(6)); 2.30 und 2.20 (*m*, 2H, CH_2(5)); 1.27 (*d*, 6H, CH_3(9)).

^{13}C-NMR(100 MHz, $CDCl_3$):
167.6 (C(7)); 133.9, 133.4 und 124.6 (C(2), C(3) und C(4)); 128.5 (C(1)); 68.2 (C(8)); 25.5 und 21.4 (C(5) und C(6)); 23.5 (C(9)).



122

7. Literatur

[1] T-L. Ho, 'Tandem Organic Reactions', John Wiley & Sons, New York, 1992.

[2] K. C. Nicolaou, Z. Yang, J. J. Liu, H. Ueno, P. G. Nantermet, R. K. Guy, C. F. Claiborne, J. Renaud, E. A. Couladouros, K. Paulnannan, E. J. Sorensen, *Nature* **1994**, *367*, 630. (vgl. 41 stufige Taxol-Synthese)

[3] K. C. Nicolaou, E. W. Yue, Y. Naniwa, F. De Ricardis, A. Nadin, J. E. Leresche, S. L. Greca, Z. Yang, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2184.
(vgl. 42-stufige Synthese einer Sarragossa-Säure Vorstufe)

[4] K. C. Nicoleau, A. Nadin, J. E. Leresche, S. La Greca, T. Tsui, E. W. Yue, Z. Yang, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 2187.

[5] J. Mann, 'Secondary Metabolism', Ed. 2, Clarendon Press, Oxford, 1987.

[6] E. Leete, *Planta. Med.* **1990**, *56*, 339.

[7] E. E. van Tamelen, J. Willet, R. B. Clayton, K. E. Lord, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4752.

[8] L. F. Tietze, U. Beifuss, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 137.

[9] W. A. Carrol, P. A. Grieco, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 575.

[10] C. H. Heathcock, *Angew. Chem.* **1992**, *104*, 675.

[11] E. E. van Tamelen, *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 111.

[12] W. S. Johnson, *Acc. Chem. Res.* **1968**, *1*, 1.

[13] R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1917**, 762.

[14] R. Robinson, *J. Chem. Soc.* **1917**, 876.

[15] C. Schöpf, G. Lehmann, W. Arnold, *Angew. Chem.* **1937**, *50*, 779.

[16] R. B. Ruggeri, K. F. McClure, C. H. Heathcock, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 1530.

[17] S. D. Knight, L. E. Overman, G. Pairaudeau, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9293.

[18] U. Beifuss, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1149.

[19] R. B. Woodward, M. P. Cava, W. D. Ollis, A. Hunger, H. U. Daeniker, K. Schenker, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4749.

[20] F. E. Ziegler, in 'Comprehensive Organic Chemistry', Ed. B. M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, 1991, p. 875.

[21] E. J. Corey, X-M. Cheng, in 'The Logic of Chemical Synthesis', John Wiley & Sons, New York, 1989, p. 31.

[22] D. Bradley, *Science* **1994**, *266*, 32.

[23] S. Huber, P. Stamouli, T. Jenny, R. Neier, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1898.

[24] J. Schoepfer, 'Doktorarbeit' , Institut de Chimie, Université de Neuchâtel, 1993.

[25] J. Schoepfer, C. Marquis, R. Neier, *J. Chem. Soc. , Chem. Commun.* **1994**, 1001.

[26] M. Baak, Y. Rubin, A. Franz, H. Stoeckli-Evans, L. Bigler, R. Nachbaur, R. Neier, *Chimia* **1993**, *47*, 233.

[27] M. Baak, 'Doktorarbeit', Institut für Organische Chemie, Universität Fribourg, 1991.

[28] T. Kametani, S. Hibino, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1987**, *42*, 245.

[29] L. F. Tietze, in 'Selectivity - A Goal for Synthetic Efficiency', Ed. W. Bartmann, B. M. Trost, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, p. 299.

[30] G. Helmchen, R. Karge, J. Weetman, in 'Modern Synthetic Methods', Ed. R. Scheffold, Springer Verlag, Berlin, 1986, p. 261.

[31] D. F. Taber, 'Intramolecular Diels-Alder and Ene Reactions', Springer Verlag, Berlin, 1984.

[32] T. Kametani, H. Nemoto, H. Ishikawa, K. Shiroyama, K. Fukumoto, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3378.

[33] O. L. Chapman, M. R. Engel, J. P. Springer, J. C. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 6696.

[34] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 10.

[35] K. Krohn, E. Broser, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 3767.

[36] B. M. Trost, M. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4299.

[37] O. Diels, K. Alder, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1928**, 948.

[38] H. Wollweber, in 'Methoden der Organischen Chemie' Band V/1c Kohlenwasserstoffe, 'Die *Diels-Alder*-Reaktion', Ed. Houben-Weyl, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, p. 1092.

[39] D. L. Boger, S. M. Weinreb, 'Hetero-*Diels-Alder*, Methodology in Organic Synthesis', Academic Press, San Diego, 1987.

[40] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 2046.

[41] I. Fleming, 'Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions', John Wiley & Sons, New York, 1976.

[42] H. Levy, A. C. Cope, *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, *66*, 1684.

[43] L. Claisen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 3157.

[44] F. E. Ziegler, *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1423.

[45] G. B. Benntt, *Synthesis* **1977**, 589.

[46] H. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 5803.

[47] R. K. Hill, *Asymetric Synthesis* **1984**, *3*, 503.

[48] R. E. Ireland, R. H. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 5897.

[49] S. Peirara, M. Srebnik, *Aldrichimica Acta* **1993**, *26*, 17.

[50] R. Neier, 'Habilitationsschrift', Institut für Organische Chemie, Universität Fribourg, 1989.

[51] T. Matsui, S. Kitajama, M. Nakayama, *Bull. Chem. Soc. Japn.* **1988**, *61*, 316.

[52] T. Matsui, Y. Matsushita, M. Nakayama, *Heterocycles* **1992**, *34*, 723.

[53] R. Gleiter, M. Karcher, *Angew. Chem.* **1988**, *100*, 851.

[54] F. Backenstrass, J. Streith, T. Tschamber, *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 2139.

[55] E. C. Gravett, J. A. K. Howard, K. Mackenzie, S-X. Liu, P. B. Karadakov, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1763.

[56] E. Arce, M. Carmen Carreno, M. Belén Cid, J. Garcia Ruano, *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 3421.

[57] D. A. Evans, C. A. Bryan, C. L. Sims, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2891.

[58] T. Gallagher, P. Magnus, J. C. Huffman, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 1140.

[59] P. Magnus, P. Pappalordo, I. Southwell, *Tetrahedron* **1986**, *42*, 3215.

[60] P. Magnus, N. L. Sear, *Tetrahedron* **1984**, *40*, 2795.

[61] S. F. Martin, W. Li, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 268.

[62] T. Uyehara, N. Chiba, I. Suzuki, Y. Yamamoto, *Tetrohedron Lett.* **1991**, *32*, 4371.

[63] K. Taguchi, F. H. Westheimer, *J. Org. Chem.* **1971**, *11*, 1570.

[64] W. Oppolzer, L. Bieber, E. Francotte, *Tetrahedron Lett.* **1979**, *11*, 981.

[65] W. Oppolzer, W. Fröstl, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 590.

[66] W. Oppolzer, L. Biebe, E. Francotte, *Tetrohedron Lett.* **1979**, *47*, 4537.

[67] W. Oppolzer, E. Flaskamp, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 204.

[68] W. E. Stewart, T. H. Siddall, *Chem. Rev.* **1970**, 517.

[69] M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh, 'Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie', Ed. 2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1984.

[70] L. H. Sommer, in 'Stereochemistry, Mechanism and Silicon', Mc-Graw-Hill, New York, 1965, p. 127.

[71] R. Woodbury, M. Rathke, *J. Org. Chem.* **1977**, *43*, 881.

[72] E. J. Corey, C. Rückert, D. H. Hua, *Tetrohedron Lett.* **1981**, *22*, 3455.

[73] H. P. Deskalav, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3899.

[74] R. Hoffmann, *Chem. Rev.* **1988**, *89*, 1841.

[75] D. A. Evans, L. R. McGee, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3975.

[76] P-Y. Eschler, 'Travaux pratiques du 7éme semestre', Institut de Chimie, Université de Neuchâtel, 1994.

[77] R. Tirpark, M. Rathke, *J. Org. Chem.* **1982**, *47*, 5099.

[78] J. Nachbaur, 'Diplomarbeit', Institut für Organische Chemie, Universität Fribourg, 1991.

[79] M. Tharin, 'Travaux pratiques du 7éme semestre', Institut de Chimie, Université de Neuchâtel, 1995.

[80] J. Sauer, H. Wiest, A. Mielbert, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 3183.

[81] 'Almanac, Analytical Instruments', Bruker, 1992.

[82] D. Ginsbourg, *Tetrahedron* **1983**, *39*, 2095.

[83] K. Alder, G. Stein, *Angew. Chem.* **1937**, *50*, 510.

[84] R. Hoffmann, R. H. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, *87*, 4388.

[85] J. Sauer, *Angew. Chem.* **1967**, *79*, 76.

[86] J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 773.

[87] J. Sauer, H. Wiest, D. Lang, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 3208.

[88] J. Sauer, J. Kredel, *Angew. Chem.* **1965**, *77*, 1037.

[89] R. D. Miller, D. R. McKean, *Synthesis* **1979**, 730.

[90] S. Murato, M. Suzuki, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *45*, 3248.

[91] J. Rasmussen, *Synthesis* **1977**, 91.

[92] E. Nakamura, M. Shimizu, J. Kuwajama, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *48*, 932.

[93] K. Winnacker, E. Weingaertner, 'Chemische Technologie', Vol III, Carl Hauser Verlag, München, 1950.

[94] H. W. Kroto, J. R. Heath, S. C. O'Brien, R. F. Curl, R. W. Smalley, *Nature* **1985**, *318*, 162.

[95] F. Diederich, Y. Rubin, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1992**, *31*, 1101.

[96] W. Krätschmer, L. D. Lamb, K. Fostiropoulos, D. R. Huffman, *Nature* **1990**, *347*, 354.

[97] A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1138.

[98] A. Hirsch, *Chiuz* **1994**, *28*, 79.

[99] R. Taylor, G. J. langley, H. W. Kroto, D. R. M. Walton, *Nature* **1993**, *366*, 728.

[100] A. Hirsch, 'The Chemistry of the Fullerenes', Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1994.

[101] D. W. Murphy, M. J. Rosseinsky, R. M. Fleming, R. Tycko, A. P. Ramirez, R. C. Haddon, T. Siegrist, G. Dabbagh, J. C. Tully, R. E. Walstedt, *J. Phys. Chem. Solid.* **1992**, *53*, 1321.

[102] P-M. Allemand, K. C. Khemani, A. Koch, F. Wudl, K. Holzcer, S. Donovan, G. Grüner, J. D. Thompson, *Science* **1991**, *253*, 301.

[103] S. M. Friedman, D. L. DeCamp, R. P. Sijbesma, G. Srdanov, F. Wudl, G. L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6506.

[104] R. Sijbesma, G. Srdanov, F. Wudl, J. A. Castoro, C. Wilkins, S. H. Friedman, D. L. DeCamp, G. L. Kenyon, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 6510.

[105] C. B. Chen, Y. Z. An, D. S. Sigman, Y. Rubin, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, (In Druck).

[106] Y. Z. An, J. L. Anderson, Y. Rubin, *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4799.

[107] R. C. Haddon, *Science* **1993**, *261*, 1545.

[108] S. Liu, Y. J. Lu, M. M. Kappes, *Noture* **1991**, *254*, 408.

[109] R. C. Haddon, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 127.

[110] R. C. Haddon, L. E. Brus, K. Raghava-Chari, *Chem. Phys. Lett.* **1986**, *125*, 459.

[111] F. Wudl, *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25*, 157.

[112] S. Wilson, Q. Lu, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8043.

[113] B. Kräutler, M. Puchberger, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 1626.

[114] J. A. Schlueter, J. M. Seaman, S. Taha, H. Cohen, K. R. Lykke, H. H. Wang, J. M. Williams, *J. Chem. Soc. , Chem. Commun.* **1993**, 972.

[115] M. Prato, Q. Li, F. Wudl, V. Lucchini, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1148.

[116] P. Belik, A. Gügel, J. Spickermann, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 78.

[117] Y. Rubin, S. Khan, D. I. Freedberg, C. Yeretzian, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 344.

[118] M. Prato, T. Suzuki, H. Foroudian, Q. Li, K. Khemani, F. Wudl, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 1595.

[119] M. Ohno, T. Azuma, S. Eguchi, *Chem. Lett.* **1993**, 1833.

[120] F. Diederich, U. Jonas, V. Gramlich, A. Herrmann, H. Ringsdorf, C. Thilgen, *Helv. Chim. Acta* **1993**, *76*, 2445.

[121] P. Belik, A. Gügel, A. Kraus, J. Spickermann, V. Enkelmann, G. Frank, K. Müllen, *Adv. Mater.* **1993**, *5*, 854.

[122] W. Bidell, R. E. Douthwaite, M. L. H. Green, A. H. H. Stephans, J. F. C. Turner, *J. Chem. Soc. , Chem. Commun.* **1994**, 1641.

[123] T. Nogami, M. Tsuda, T. Ishida, S. Kurono, M. Ohashi, *Fullerene Sciene & Technology* **1993**, *1*, 275.

[124] M. Tsuda, T. Ishida, T. Nogami, S. Kurono, M. Ohashi, *J. Chem. Soc. , Chem. Commun.* **1993**, 1297.

[125] A. Gügel, A. Kraus, J. Spickermann, P. Belik, K. Müllen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, *33*, 559.

[126] T. Tago, T. Minowa, Y. Okada, J. Nishimura, *Tetrahedron Lett.* 1993, *34*, 8461.

[127] M. Iyoda, F. Sultana, S. Sasaki, M. Yoshida, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1994, 1929.

[128] X. Zhang, C. Foote, *J. Org. Chem.* 1994, 59, 5235.

[129] M. F. Meidine, R. Roers, G. J. langley, A. G. Avent, A. D. Darwish, S. Firth, H. W. Kroto, R. Taylor, D. R. M. Walton, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1993, 1342.

[130] R. Adams, J. R. Marshall, *J. Am. Chem. Soc.* 1928, *50*, 1970.

[131] S. Danishefsky, T. Kitahara, *J. Am. Chem. Soc.* 1974, 96, 7807.

[132] V. M. Rotello, J. B. Howard, T. Yadav, M. Morgan Conn, E. Viani, L. M. Giovane, A. L. Lafleur, *Tetrahedron Lett.* 1993, *34*, 1561.

[133] K. I. Guhr, M. D. Greaves, V. M. Rotello, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, *116*, 5997.

[134] M. Meidine, A. G. Avent, A. D. Darwish, H. W. Kroto, O. Ohashi, R. Taylor, D. R. M. Walton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 2 1994, 1189.

[135] K. Komatsu, Y. Murata, N. Sugita, K. Takeuchi, S. M. Wan, *Tetrahedron Lett.* 1995, *34*, 8473.

[136] S. I. Khan, A. M. Oliver, M. N. Paddon-Row, Y. Rubin, *J. Am. Chem. Soc.* 193, *115*, 4 4919.

[137] H. Takeshita, J. Liu, N. Kato, A. Mori, *Chem. Lett.* 193, 1679.

[138] J. Averdung, J. Mattey, *Tetrahedron Lett.* 1994, *35*, 6661.

[139] A. Hirsch, T. Grösser, A. Skiebe, *Chem. Ber.* 1993, *126*, 1061.

[140] N. Matsazawa, D. A. Dixon, T. Fukunaga, *J. Phys. Chem.* 1992, *96*, 7594.

[141] N. Matsazuwa, T. Fukunaga, D. A. Dixon, *J. Phys. Chem.* 1992, 96, 10747.

[142] C. Caron, R. Subramanian, F. D'Souza, J. Kim, W. Kutner, M. T. Jones, K. M. Kadish, *J. Am. Chem. Soc.* 1993, *115*, 8505.

[143] C. C. Henderson, C. M. Rohlfing, R. A. Assink, P. A. Cahill, *Angew. Chem.* 1994, *106*, 803.

[144] A. Hirsch, I. Lamperth, H. R. Karfunkel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1994, *33*, 437.

[145] A. Hirsch, I. Lamparth, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1994, 1727.

[146] R. Breslow, Acc. *Chem. Res.* 1980, *13*, 170.

[147] F. Diederich, L. Isaacs, R. F. Huldimann, *Angew. Chem.* 1994, *106*, 2434.

[148] Y. Z. An, A. Franz, P. Ganapathi, R. Neier, Y. Rubin, 'Tandem *Diels-Alder* and Michael addition to C60 leading to highly functionalized buckminsterfullerene Adducts', Manuskript in Vorbereitung, 1995.

[149] H. Irmgartinger, C. M. Köhler, U. Huber-Patz, W. Krätschmer, *Chem. Ber.* **1994**, *127*, 581.

[150] P. Ganapathi, mündliche Mitteilung, 1994.

[151] 'Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papierchromatographie', Merck, Darmstadt (D), 1980.

[152] L. F. Tietze, Th. Eicher, in 'Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen Praktikum', Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1981, p. 74.

[153] T. Assoumatine, 'Travaux pratiques du 7ème semestre', Institut de Chimie, Université de Neuchâtel, 1994.

[154] H. Gilman, in 'Methoden der Organischen Chemie', Ed. Houben-Weyl, Ed. 4, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1970, p. 23.

[155] L. Bigler, 'Diplomarbeit', Institut für Organische Chemie, Universität Fribourg , 1989.

[156] D. L. Beach, D. L. Garin, L. A. Kaempfe, K. W. Barnett, *J. Organmet. Chem.* **1977**, *142*, 211.

[157] G.M. Sheldrick, 'SHELXS-86', Program for Crystall Structure Determination, Universität Göttingen (D), 1986.

[158] E. J. Gabe, Y. Le Page, J. -P. Charland, F. L. Lee, P. S. White, *J. Appl. Crystallogr.* **1989**, 22, 384.

[159] 'International Table for X-Ray Crystallography' , Vol IV, Kynoch Press, Birmingham, 1974.

[160] C.K. Johnson, 'ORTEP-II' Report 5138, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennesee, USA, 1978.

ANHANG:

RÖNTGENSTRUKTURANALYSEN

Die Röntgenstrukturanalysen der Verbindungen **73** und *rac*-**94** wurde auf einem Stoe AED2 4-Kreis-Diffraktometer (MoK_α, Graphit-Monochromator) durchgeführt. Die Struktur wurde mittels direkter Methoden mit Hilfe des Programms SHELXS [157] gelöst. Alle weiteren Routineberechnungen erfolgten mit Hilfe des NRCVAX-Programmpaketes [158]. Die dafür benötigten Atomdiffusionswerte stammen aus den "*International Tables For X-Ray Cristallography, Vol IV* " [159]. Die Wasserstoffatome wurden in die Berechnungen miteinbezogen und ihre Positionen unverändert beibehalten ($U_{iso}=U_{eq}$(angebunden an C oder N) + 0.01Å^2). Nichtwasserstoffatome wurden anisotropisch mit Hilfe der Methode der kleinsten Fehlerquadrate verfeinert.

Die Kristalldaten des Dienamides **73** und des Bizyklus *rac*-**94** sowie die Mess- und Verfeinerungsbedingungen sind in Tabelle I angegeben.

Die 3-dimensionale Kristallstruktur von **73** wird in der Abbildung IV gezeigt [160]. Bindungsabstände und Bindungswinkel sind in Tabelle II aufgeführt. Der Inhalt der Elementarzelle und das Arrangement im Kristall sind in der Abbildung V gegeben.

Die 3-dimensionale Kristallstruktur für *rac*-**94** wird in Abbildung VI gezeigt. Die Bindungsabstände bzw. Bindungswinkel sind in Tabelle III aufgeführt. Der Inhalt der Elementarzelle und das Arrangement im Kristall sind in der Abbildung VII gegeben.

Tabelle I: Kristalldaten, Mess- sowie Verfeinerungsbedingungen für:

	Dienamid	Bizyklus
	73	*rac*-94
Summenformelformel:	$C_{22}H_{21}NO$	$C_{12}H_{17}NO_2$
Molekulargewicht:	315.42	207.27
Kristallfarbe/-form:	transparenter Block	transparente Platte
Kristallsystem:	monoklinisch	monoklinisch
Raumgruppe:	$P2_1$	$P2_1/c$
Z:	2	4
d_{kalk} [g/cm^{-3}]:	1.215	1.219
μ(MoKα) [mm^{-1}]:	0.074	0.08
Kristallgrösse [mm]:	0.72	0.34
	0.57	0.30
	0.30	0.30
Anzahl der Reflexe zur Verfeinerung der Zellkonstanten:	22	17
2Θ Bereich [°]:	28-40	28-35
a [Å]:	9.373(2)	11.514(2)
b [Å]:	9.377(3)	8.594(2)
c [Å]:	9.814(2)	12.671(3)
a [°]:	90	90

Tabelle I (Fortsetzung):

b [°]:	91.55(2)	115.75(20)
c [°]:	90	90
V [Å^3]:	862.2(4)	1129.3(4)
Messtechnik:	ω/θ	$\omega/2\theta$
Θmax:		25
h,k,l Bereich:	±11, +10, +11	±13, +10, +15
Anzahl der Standards:	2	2
Variation [%]:	<<1	2.6
Anzahl einheitlicher Reflexe:	1600	1991
Anzahl verfeinerter Reflexe:	1458	1164
I>x σ(I), wo x =	2	2
Anzahl verfeinerter Parameter:	215	136
Rf [a]:	0.0627	0.061
Rw [b]:	0.1676	0.081
k [c]:	0.0988	0.002
Max. shift/sigma ratio:	- 0.031	0.001
Restdichte:	- 0.167 (min)	- 0.18 (min)
	+ 1.201-(max)	+ 0.18 (max)
Messtemperatur [K]:	213(2)	273(3)

a) $Rf=\Sigma(F_o-Fc)/\Sigma F_o$ b) $Rw=[\Sigma w(Fo-Fc)^2/\Sigma wFo^2]$ c) $w^{-1}=\sigma^2(F_o)+k(F_o)^2$

Abbildung IV: Kristallstruktur des Dienamids 73:

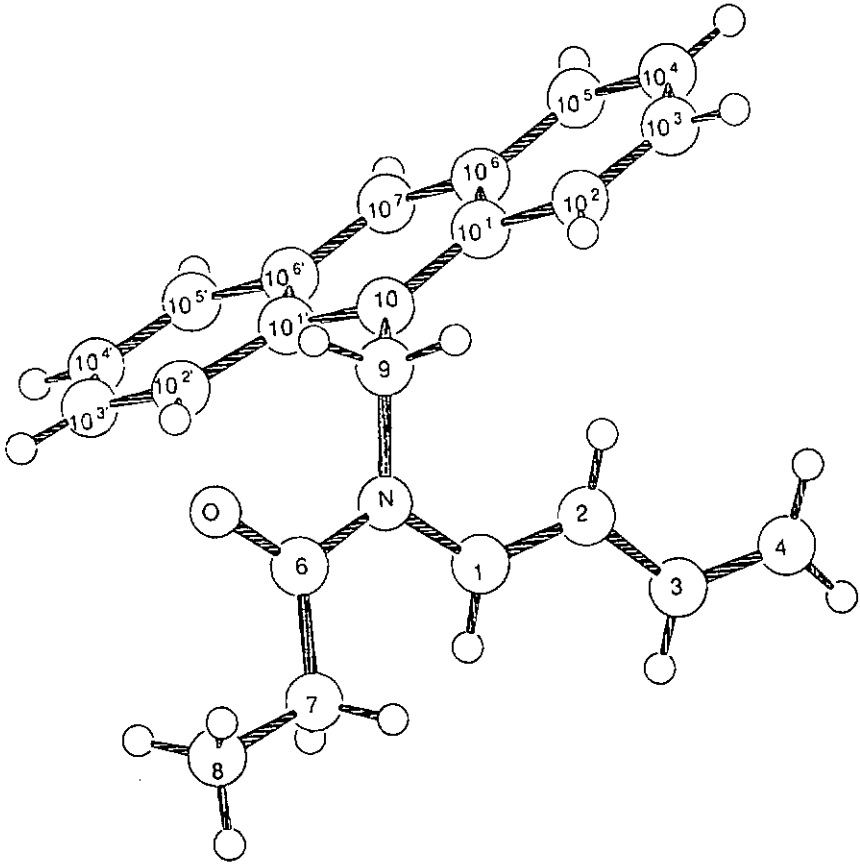


Tabelle II: Kristallstrukturdaten des Dienamids 73:

Bindungslängen [Å]:

O–C6	1.221 (5)	$C10^{1'}$–$C10^{6'}$	1.434 (6)
N–C6	1.385 (5)	$C10^{2'}$–$C10^{3'}$	1.360 (7)
N–C1	1.407 (6)	$C10^{3'}$–$C10^{4'}$	1.421 (8)
N–C9	1.491 (5)	$C10^{4'}$–$C10^{5'}$	1.344 (7)
C1–C2	1.327 (6)	$C10^{5'}$–$C10^{6'}$	1.433 (6)
C2–C3	1.453 (6)	$C10^{6'}$–$C10^{7'}$	1.400 (6)
C3–C4	1.328 (7)	$C10^{7'}$–$C10^{6}$	1.397 (7)
C6–C7	1.500 (6)	$C10^{6}$–$C10^{5}$	1.421 (6)
C7–C8	1.528 (5)	$C10^{6}$–$C10^{1}$	1.433 (6)
C9–C10	1.527 (5)	$C10^{5}$–$C10^{4}$	1.361 (8)
C10–$C10^{1}$	1.411 (5)	$C10^{4}$–$C10^{3}$	1.408 (8)
C10–$C10^{1'}$	1.414 (6)	$C10^{3}$–$C10^{2}$	1.359 (6)
$C10^{1'}$–$C10^{2'}$	1.428 (5)	$C10^{2}$–$C10^{1}$	1.427 (6)

Bindungswinkel [°]:

C6–N–C1	121.3 (3)	$C10^{2'}$–$C10^{3'}$–$C10^{4'}$	121.1 (4)
C6–N–C9	117.9 (3)	$C10^{5'}$–$C10^{4'}$–$C10^{3'}$	119.9 (5)
C1–N–C9	120.2 (3)	$C10^{4'}$–$C10^{5'}$–$C10^{6'}$	121.0 (5)
C2–C1–N	126.3 (4)	$C10^{7'}$–$C10^{6'}$–$C10^{5'}$	121.5 (4)
C1–C2–C3	121.8 (4)	$C10^{7'}$–$C10^{6'}$–$C10^{1'}$	119.1 (4)
C4–C3–C2	124.3 (5)	$C10^{5'}$–$C10^{6'}$–$C10^{1'}$	119.3 (4)
O–C6–N	120.8 (4)	$C10^{6}$–$C10^{7'}$–$C10^{6'}$	121.6 (4)
O–C6–C7	121.9 (4)	$C10^{7'}$–$C10^{6}$–$C10^{5}$	120.8 (4)
N–C6–C7	117.3 (4)	$C10^{7'}$–$C10^{6}$–$C10^{1}$	119.5 (4)
C6–C7–C8	112.0 (3)	$C10^{5}$–$C10^{6}$–$C10^{1}$	119.7 (4)
N–C9–C10	112.8 (3)	$C10^{4}$–$C10^{5}$–$C10^{6}$	120.8 (4)
$C10^{1}$–C10–$C10^{1'}$	120.4 (4)	$C10^{5}$–$C10^{4}$–$C10^{3}$	120.2 (4)
$C10^{1}$–C10–C9	121.0 (3)	$C10^{2}$–$C10^{3}$–$C10^{4}$	120.4 (5)
$C10^{1'}$–C10–C9	118.6 (3)	$C10^{3}$–$C10^{2}$–$C10^{1}$	122.1 (4)
C10–$C10^{1'}$–$C10^{2'}$	123.0 (4)	C10–$C10^{1}$–$C10^{2}$	123.8 (4)
C10–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$	119.6 (4)	C10–$C10^{1}$–$C10^{6}$	119.4 (4)
$C10^{2'}$–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$	117.4 (4)	$C10^{2}$–$C10^{1}$–$C10^{6}$	116.8 (4)
$C10^{3'}$–$C10^{2'}$–$C10^{1'}$	121.0 (5)		

Fortsetzung Tabelle II:

Torsionswinkel [°]:

C6–N–C1–C2	-155.8 (5)	$C10^6$–$C10^5$–$C10^4$–$C10^3$	0.0 (8)
C9–N–C1–C2	15.2 (6)	$C10^5$–$C10^4$–$C10^3$–$C10^2$	-0.9 (9)
N–C1–C2–C3	-179.1 (4)	$C10^4$–$C10^3$–$C10^2$–$C10^1$	0.7 (8)
C1–C2–C3–C4	-178.0 (5)	$C10^{1'}$–C10–$C10^1$–$C10^2$	176.1 (4)
C1–N–C6–O	-178.7 (4)	C9–C10–$C10^1$–$C10^2$	-1.2 (6)
C9–N–C6–C7	10.1 (6)	$C10^{1'}$–C10–$C10^1$–$C10^2$	-4.8 (6)
C1–N–C6–C7	2.1 (6)	C9–C10–$C10^1$–$C10^2$	177.9 (4)
C9–N–C6–C7	-169.0 (4)	$C10^3$–$C10^2$–$C10^1$–C10	179.4 (5)
O–C6–C7–C8	-2.7 (7)	$C10^3$–$C10^2$–$C10^1$–$C10^6$	0.3 (7)
N–C6–C7–C8	176.4 (4)	$C10^7$–$C10^6$–$C10^1$–C10	-0.3 (6)
C6–N–C9–C10	-128.4 (4)	$C10^5$–$C10^6$–$C10^1$–C10	179.7 (4)
C1–N–C9–C10	60.3 (4)	$C10^7$–$C10^6$–$C10^1$–$C10^2$	178.9 (4)
N–C9–C10–$C10^1$	-119.0 (4)	$C10^5$–$C10^6$–$C10^1$–$C10^2$	-1.1 (6)
N–C9–C10–$C10^{1'}$	63.7 (4)		
$C10^1$–C10–$C10^{1'}$–$C10^{2'}$	-172.3 (4)		
C9–C10–$C10^{1'}$–$C10^{2'}$	5.1 (6)		
$C10^1$–C10–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$	7.3 (6)		
C9–C10–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$	-175.3 (3)		
C10–$C10^{1'}$–$C10^{2'}$–$C10^{3'}$	-177.9 (4)		
$C10^{6'}$–$C10^{1'}$–$C10^{2'}$–$C10^{3'}$	2.5 (6)		
$C10^{1'}$–$C10^{2'}$–$C10^{3'}$–$C10^{4'}$	1.4 (8)		
$C10^{2'}$–$C10^{3'}$–$C10^{4'}$–$C10^{5'}$	-3.8 (8)		
$C10^{3'}$–$C10^{4'}$–$C10^{5'}$–$C10^{6'}$	2.1 (8)		
$C10^{4'}$–$C10^{5'}$–$C10^{6'}$–$C10^{7'}$	-177.0 (5)		
$C10^{4'}$–$C10^{5'}$–$C10^{6'}$–$C10^{1'}$	1.9 (7)		
C10–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$–$C10^{7'}$	-4.8 (6)		
$C10^{2'}$–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$–$C10^{7'}$	174.8 (4)		
C10–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$–$C10^{5'}$	176.3 (4)		
$C10^{2'}$–$C10^{1'}$–$C10^{6'}$–$C10^{5'}$	-4.1 (6)		
$C10^{5'}$–$C10^{6'}$–$C10^{7'}$–$C10^6$	178.6 (4)		
$C10^{1'}$–$C10^{6'}$–$C10^{7'}$–$C10^6$	-0.3 (6)		
$C10^{6'}$–$C10^{7'}$–$C10^6$–$C10^5$	-177.2 (4)		
$C10^{6'}$–$C10^{7'}$–$C10^6$–$C10^1$	2.8 (6)		
$C10^{7'}$–$C10^6$–$C10^5$–$C10^4$	-179.0 (4)		
$C10^1$–$C10^6$–$C10^5$–$C10^4$	0.9 (7)		

Abbildung V: Elementarzelle und Arrangement im Kristall von 73:

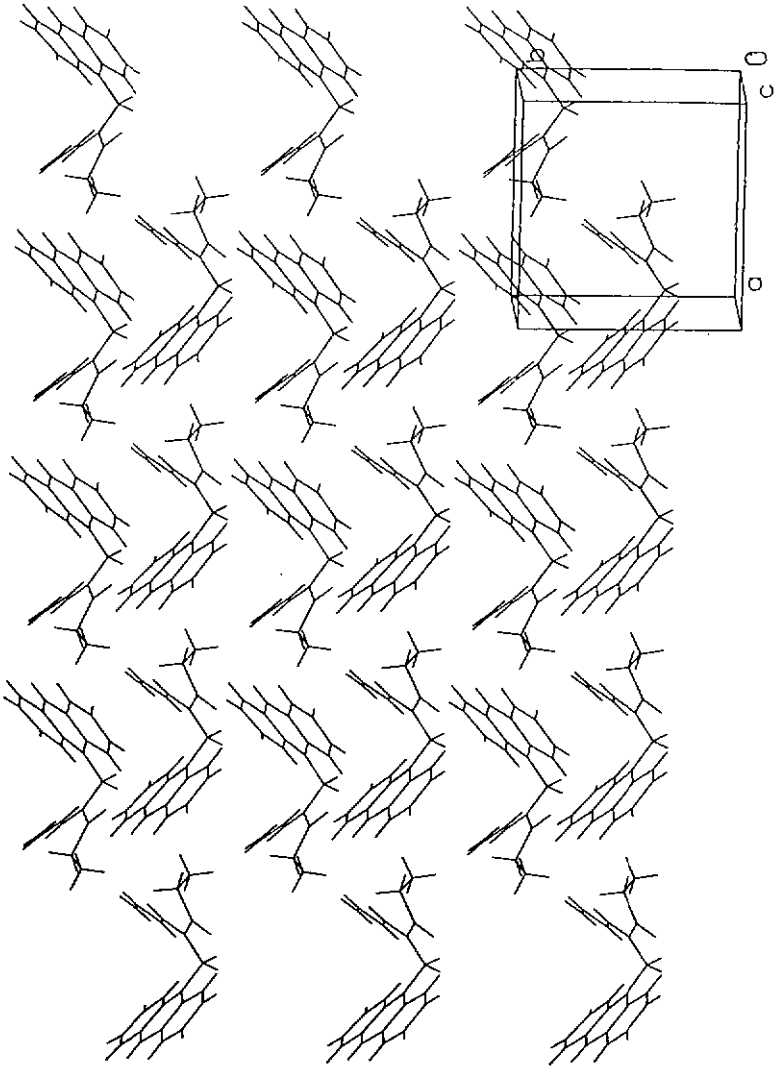


Abbildung VI: Kristallstruktur des Bizyklus *rac*-94:

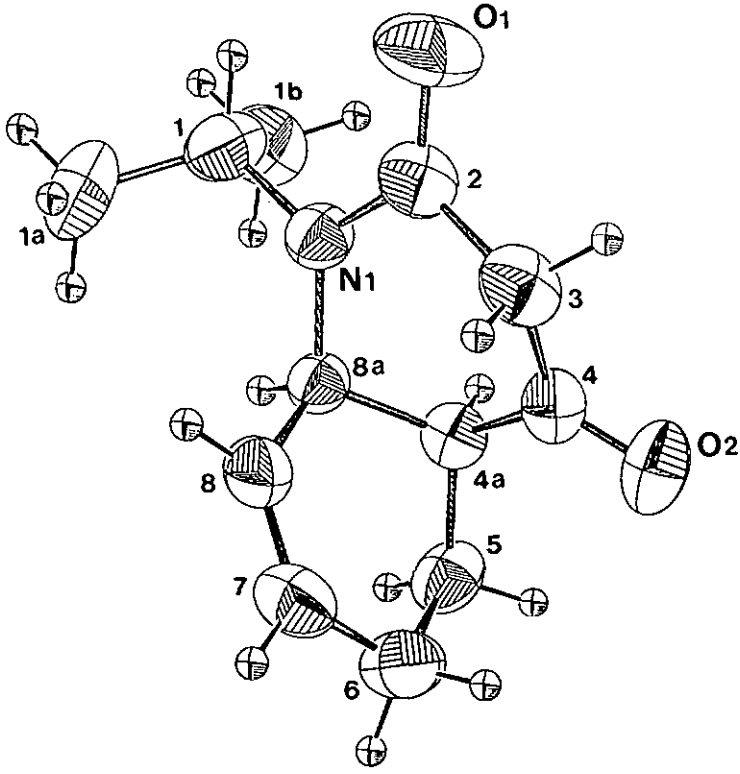


Tabelle III: Kristallstrukturdaten des Bizyklus *rac*-94:

Bindungslängen [Å]:

O1–C2	1.226 (4)
O2–C4	1.205 (5)
N1–C2	1.375 (4)
N1–C8a	1.462 (4)
N1–C1	1.474 (4)
C2–C3	1.503 (5)
C3-C4	1.502 (5)
C4–C4a	1.515 (4)
C4a–C5	1.521 (5)
C4a–C8a	1.525 (4)
C5–C6	1.533 (6)
C6–C7	1.485 (6)
C7–C8	1.309 (5)
C8–C8a	1.506 (5)
C1–C1a	1.511 (6)
C1–C1b	1.530 (6)

Bindungswinkel [°]:

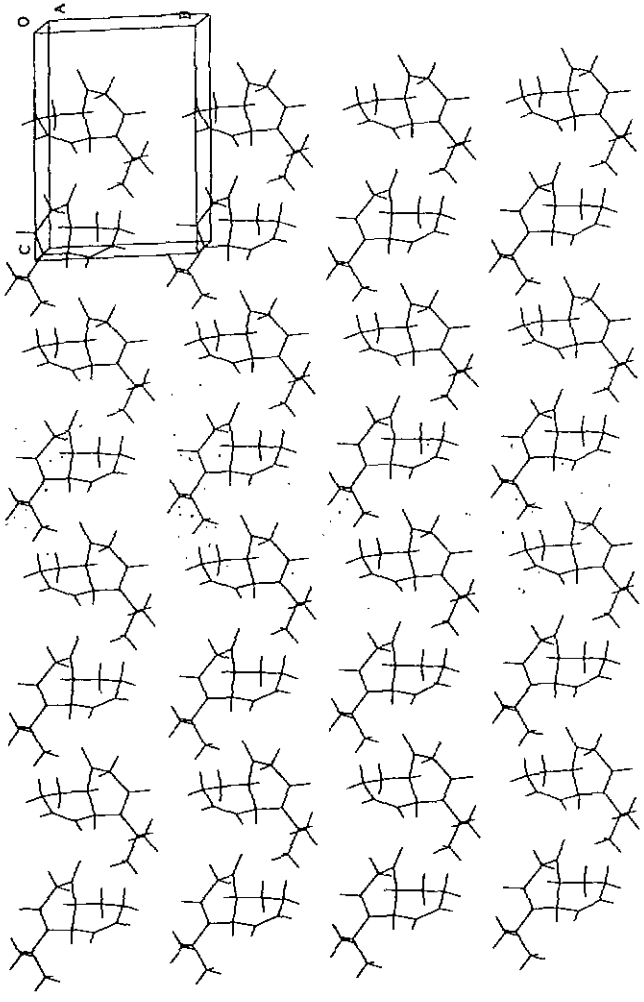
C2–N1–C8	120.5 (3)	C7–C8–C8a	123.3 (3)
C2–N1–C1	120.3 (3)	N1–C8a–C4a	111.4 (3)
C8a–N1–C1	118.95 (25)	N1–C8a–C8	113.6 (3)
O1–C2–N1	123.6 (3)	C4a–C8a–C8	109.0 (3)
O1–C2–C3	120.9 (3)	N1–C1–C1a	111.6 (3)
N1–C2–C3	115.3 (3)	N1–C1–C1b	110.2 (3)
C2–C3–C4	116.4 (3)	C1a–C1–C1b	111.7 (3)
O2–C4–C3	121.5 (3)		
O2–C4–C4a	122.3 (3)		
C3–C4–C4a	116.2 (3)		
C4–C4a–C5	112.3 (3)		
C4–C4a–C8a	109.78 (25)		
C5–C4a–C8a	110.4 (3)		
C4a–C5–C6	111.1 (3)		
C5–C6–C7	112.8 (3)		
C6–C7–C8	124.5 (3)		

Fortsetzung Tabelle III:

Torsionswinkel [°]:

C8a–N1–C2–O1	178.3 (4)	C8a–N1–C2–C3	-2.5 (2)
C1–N1–C2–O1	3.7 (2)	C1–N1–C2–C3	-177.0 (3)
C2–N1–C8a–C4a	-44.5 (2)	C2–N1–C8a–C8	79.1 (3)
C1–N1–C8a–C4a	130.1 (3)	C1–N1–C8a–C8	-106.3 (3)
C2–N1–C1–C1a	-130.8 (4)	C2–N1–C1–C1b	104.4 (3)
C8a–N1–C1–C1a	54.5 (2)	C8a–N1–C1–C1b	-70.2 (3)
O1–C2–C3–C4	-143.6 (4)	N1–C2–C3–C4	37.1 (2)
C2–C3–C4–O2	156.9 (4)	C2–C3–C4–C4a	-22.8 (2)
O2–C4–C4a–C5	35.2 (2)	O2–C4–C4a–C8a	158.4 (4)
C3–C4–C4a–C5	-145.2 (3)	C3–C4–C4a–C8a	-22.0 (2)
C4–C4a–C5–C6	62.0 (2)	C8a–C4a–C5–C6	-60.9 (2)
C4–C4a–C8a–N1	54.9 (2)	C4–C4a–C8a–C8	-71.3 (2)
C5–C4a–C8a–N1	179.2 (3)	C5–C4a–C8a–C8	53.1 (2)
C4a–C5–C8–C8a	36.5 (2)	C5–C6–C7–C8	-7.5 (2)
C6–C7–C8–C8a	1.7 (2)	C7–C8–C8a–N1	-149.5 (4)
C7–C8–C8a–C4a	-24.6 (2)		

Abbildung VII: Elementarzelle und Arrangement im Kristall des Bizyklus *rac*-94:



Curriculum vitae

Andreas Franz, geboren am 15. Januar 1965 in Hanau am Main (D).

Seit September 1994 verheiratet mit Anne-Laurence Franz geb. Schrumpf. Seit 15.12.1994 stolzer Vater des Sohnes Maxence.

AUSBILDUNG:

1971-1975	Grundschule Ober-Roden
1975-1981	Integrierte Gesamtschule Rödermark
1982-1984	Klaus von Staufenberg Gymnasium Rodgau
1984-1985	Militärdienst
1985-1991	Chemiestudium an der Technischen Hochschule Darmstadt (D)
1991	Diplomarbeit in Organischer Chemie bei Prof. Dr. K. Hafner
1992-1994	Doktorarbeit unter der Leitung von Prof. Dr. R. Neier und Assistenztätigkeit an der Université de Neuchâtel (CH), Institut de Chimie.