

Willi Kantlehner*, Jochen Mezger, Ralf Kreß und Wolfgang Frey

Orthoamide und Iminiumsalze, XCII. Synthese und Reaktionen von Orthoamiden aus ethinylierten Terpenderivaten^a

Orthoamides and Iminium Salts XCII. Synthesis and reactions of orthoamides derived from ethynylated terpene derivatives^a

<https://doi.org/10.1515/znb-2018-0011>

Received January 11, 2018; accepted February 19, 2018

Abstract: β -Ionone and camphor were ethynylated to give the alkynols **14**, **16**, **17** which can be transformed to the alkynoethers **5b**, **5i**, **5j**, **5k**, **5l**, **5m** by treatment with dimethylsulfate and chlorotrimethylsilane, respectively. From the alkynoethers **5h**, **5i**, **5j/5k**, **5l/5m** the orthoamide derivatives **4h**, **4i**, **4j/4k**, **4l/4m** can be prepared by treatment with *N,N,N',N',N'',N''*-hexamethylguanidinium chloride (**8**) in the presence of sodium hydride. The orthoamides **4h**, **4i** react with the sulfonamide **30** under condensation yielding the *N*-sulfonylated acrylamidines **31**, **32**. From the orthoamide **4h** and *p*-nitroaniline the propiolamidine **29** could be obtained. The orthoamides **4j/4k** and **4l/4m**, react with benzamidine to give the pyrimidines **33**, **34**, respectively. In the reaction of malonodinitrile (**9a**) with the orthoamides **4i** and **4j/4k**, mixtures of 1,1-diamino-1,3-butadienes **36**, **38** and 1,3-diamino-1,3-butadienes **37** and **39** are produced, respectively. From CH_2 -acidic compounds as ethylcyanacetate (**9b**), diethyl-malonate (**9c**) and nitromethane (**9d**) and the orthoamide **4i** the 1,1-diamino-1,3-butadienes **36b–d** were produced. The pyridone derivative **40** can be prepared from cyanoacetamide (**9e**) and the orthoamide **4i**. The condensation of

the orthoamides **4j/4k** with cyanoacetamide (**9e**) affords a mixture of the pyrimidone **41** and the nicotinonitrile **42**.

Keywords: camphor; CH_2 - and NH_2 -acidic compounds; condensation reaction; ethynylation; β -ionone; orthoamide derivatives.

Dedicated to: Professor Horst Hartmann on the occasion of his 80th birthday.

1 Einleitung

Orthoamid-Derivate der Ameisensäure z. B. *N,N*-Dimethylformamidacetale **1**, das Bredereck-Simchen-Reagenz **2** und Tris(dimethylamino)methan **3** werden zur Aminomethylierung („Formylierung“) von CH_2 und NH_2 -aciden Verbindungen benutzt (Abb. 1). Die außerordentliche Anwendungsbreite der Reagenzien ist in mehreren Übersichtsartikeln dokumentiert [2].

In der Erwartung, dass Orthoamide der Alkincarbon-säuren **4** ein ähnliches Funktionalisierungsvermögen für aktivierte CH_2 - und NH_2 -Gruppen besitzen wie die Orthoamide **1–3**, wurden Syntheseverfahren für die Orthoamide **4** entwickelt (Abb. 2).

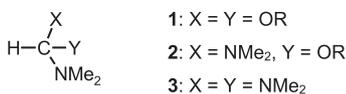
Die Verbindung **4d** wurde bei der Umsetzung des Orthokohlensäure-Tetraamids **6** mit Phenylacetylen erhalten [3]. Aus 1-Alkinen **5** (Schema 1; für das Substitutionsmuster siehe Abb. 2) und dem Orthokohlensäurederivat **7** ließ sich eine Reihe von Orthoamiden **4** darstellen [4] (Schema 1).

Ein sehr universell anwendbares Verfahren zur Synthese von Orthoamiden **4** besteht in der Umsetzung von Alkalimetall-acetylid mit *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**8**) (Schema 2) [5–8].

^aOrthoamide und Iminiumsalze XCI: siehe Lit. [1]

***Korrespondenzautor:** Willi Kantlehner, Institut für Angewandte Forschung, Abteilung Technische Organische Synthesechemie und Katalyseforschung (TOSKA), Hochschule Aalen, Beethovenstr. 1, D-73430 Aalen, Germany; und Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart, Germany, Fax: +49-7361-5762250; E-mail: willi.kantlehner@hs-aalen.de

Jochen Mezger, Ralf Kreß und Wolfgang Frey: Institut für Organische Chemie, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-70569 Stuttgart, Germany

**Abb. 1:** Orthoamid-Derivate der Ameisensäure.

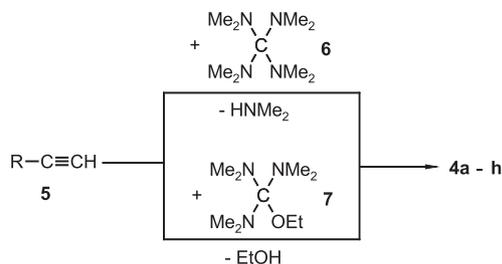
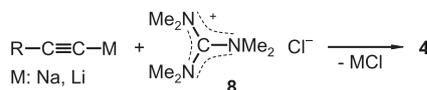
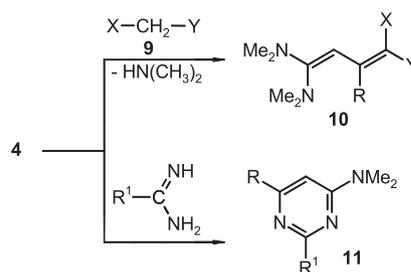
Bei der Umsetzung von Orthoamiden (**4**) mit CH_2 -aciden Verbindungen (**9**) entstehen im Allgemeinen mit guten Ausbeuten 1,1-Diamino-1,3-butadiene **10** (Schema 3) [9]. Aus **4** und difunktionellen NH-aciden Verbindungen, wie z. B. Guanidinen, wurden Pyrimidine **11** hergestellt (Schema 3) [10].

2 Ergebnisse und Diskussion

Die zur Synthese der Orthoamide **4g, h** erforderlichen funktionalisierten Alkine **5g, h** können durch Ethinylierung der entsprechenden Carbonylverbindungen und anschließende O-Alkylierung des entstandenen Alkinols gewonnen werden. Damit eröffnet sich die Möglichkeit, komplexe Strukturelemente mittels einer „Ethinbrücke“ mit der Orthoamidfunktion zu verknüpfen und danach bei Kondensationsreaktionen die hohe Reaktivität der Orthoamidfunktion auszunutzen. In der Kohlenhydratchemie wurde dieses Konzept bereits verwirklicht [6, 8].

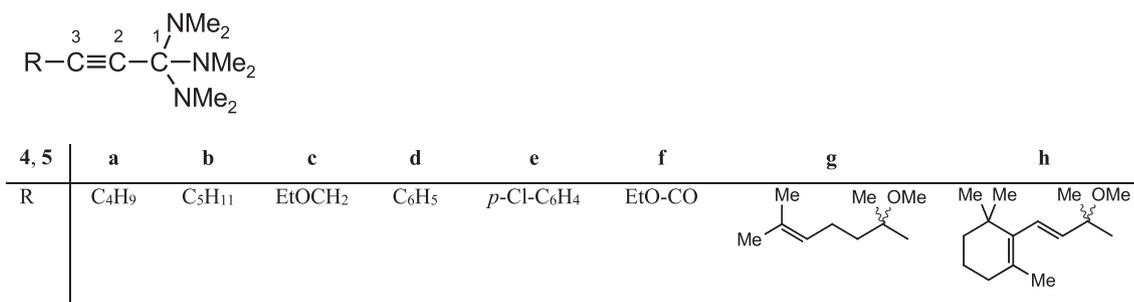
Wir haben nun exemplarisch untersucht, ob sich nach diesem Konzept Orthoamide, die ein Terpengerüst besitzen, aufbauen und als Reagenzien nutzen lassen. Als Terpendervative wurden β -Ionon (**12**) und Campher (**15**) ausgewählt.

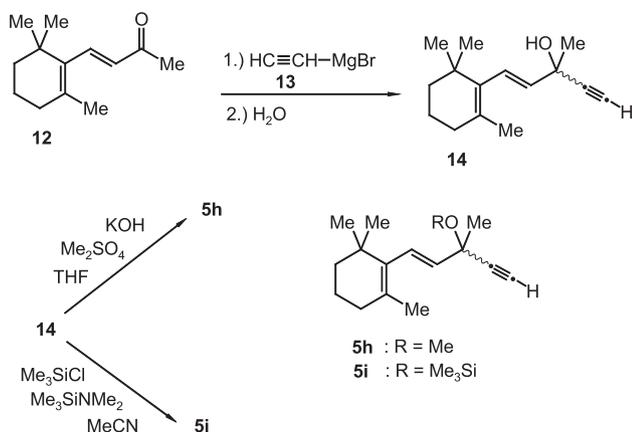
Die Ethinylierung von β -Ionon gelang nach einer im Wesentlichen schon beschriebenen Methode [11] durch Umsetzung von β -Ionon **12** mit Ethynylmagnesiumbromid (**13**) (Schema 4). Wegen der Labilität des Ethynylmagnesiumbromids verläuft die Umsetzung im Allgemeinen nicht vollständig. Nicht umgesetztes β -Ionon lässt sich vom Ethynylionol **14** durch Zugabe von Hydrazinhydrat

**Schema 1:** Orthoamide von Alkincarbonsäuren aus 1-Alkinen **5** und Orthokohlensäurederivaten **6** bzw. **7**.**Schema 2:** Alkincarbonsäure-Orthoamide aus Alkalimetall-Acetylenen und *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**8**).**Schema 3:** 1,1-Diaminobutadiene **10**, bzw. Pyrimidine **11** aus den Orthoamiden der Alkincarbonsäuren **4**.

abtrennen. Das so gereinigte **14** kann mit KOH-Dimethylsulfat bzw. Trimethylsilyldimethylamin-Trimethylchlorsilan in die Ether **5h, i** übergeführt werden (Schema 4). Für das dabei verwendete Trimethylsilyldimethylamin teilen wir eine einfache Synthesemethode mit.

Versuche zur Ethinylierung von Campher (**15**; Abb. 3) sind in der Literatur mehrmals beschrieben. Als Ethinylierungsreagenzien dienten Grignardverbindungen [12–15], Lithiumacetylid in Ether [16] bzw. Tetrahydrofuran [17–20],

**Abb. 2:** Orthoamide von Alkincarbonsäuren (für die Verbindungen **5** siehe Schema 1).



Schema 4: Ethinylierung von β -Ionon **12**. Überführung von Ethynylionol **14** in die Ether **5h**, **i**.

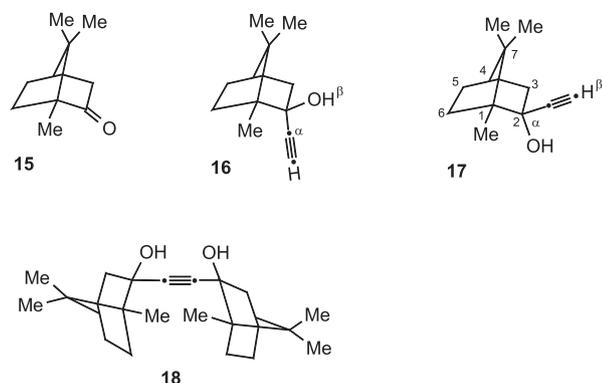


Abb. 3: Ethinylierungsprodukte **16**, **17**, **18** von Campher (**15**).

Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex in Benzol [21] bzw. in THF [22, 23], Natriumamid-Acetylen in Ether [12, 13, 24–26] bzw. DMF [27], Natrium-Acetylen in Benzol [28], Kalium und Acetylen in Morpholin [12, 13], KOH-Acetylen in *N*-Methylpyrrolidon [12, 13].

Bei den Versuchen resultierten Produkte, die je nach Ansatz oft unterschiedliche Schmelzpunkte aufwiesen. Dies dürfte darauf zurückgehen, dass Isomerengemische aus **16** und **17** erhalten wurden, die in einigen Fällen sicherlich auch durch Campher (**15**) verunreinigt waren (Abb. 3). Versuche den Campher aus derartigen Gemischen durch Umkristallisieren zu entfernen schlugen fehl [16]. Campher lässt sich offenbar abtrennen, wenn das Isomerengemisch **16**, **17** in ein Gemisch der Silbersalze übergeführt wird [28, 29]. In einer detaillierten Studie wurde die Ethinylierung von (+)-Campher nach den unterschiedlichen Methoden wiederholt. Die dabei erhaltenen Produkte wurden chromatographisch getrennt, durch scharfe Schmelzpunkte gekennzeichnet und ^1H und ^{13}C NMR-spektroskopisch charakterisiert [15].

In orientierenden Versuchen haben wir geprüft, ob sich die Ausbeuten einzelner Ethinylierungsverfahren verbessern bzw. vereinfachen lassen. Bei den Versuchen, aus **15** und Ethynylmagnesiumbromid (**13**) in Tetrahydrofuran in 20-stündiger Reaktion bei Raumtemperatur **16** herzustellen, wurde in früheren Arbeiten [12, 13] lediglich eine Ausbeute von 7,8% erzielt. Möglicherweise waren die Ausbeuten so gering, weil bei der Herstellung von Ethynylmagnesiumbromid die Reaktionstemperatur zu hoch gewählt wurde. Wir haben die Reaktion unter verschiedenen Bedingungen wiederholt, wobei stets Ethynylmagnesiumbromid verwendet wurde, das aus Ethylmagnesiumbromid und Acetylen unter sorgfältiger Temperaturkontrolle entstanden war. Die Ansätze wurden hydrolysiert, die organische Bestandteile abgetrennt und destillativ aufgearbeitet. Die Fraktionen mit Sdp. $115^\circ\text{C}/50$ mbar wurden gaschromatographisch bzw. ^1H NMR-spektroskopisch untersucht. In allen Fällen enthielten die aus **16/17** bestehenden Fraktionen geringe Mengen an Campher (**15**). Die dabei erhaltenen Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die bei Versuch Nr. 1 in Tabelle 1 erzielte Ausbeute an **16** ist geringfügig höher als die, die bei einem beschriebenen, bei höherer Temperatur durchgeführten Versuch erzielt wurde [12, 13]. Dagegen übersteigen die Ausbeuten der Versuche 2 bis 5 (Tabelle 1) die in der Literatur genannten Werte erheblich.

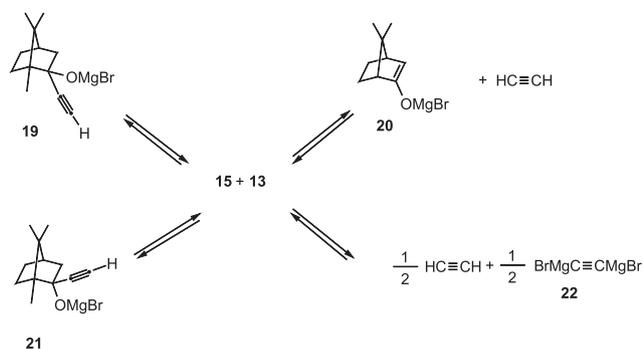
Wie die Resultate der Versuche 1–3 der Tabelle 1 zeigen, verläuft die Addition des Grignardreagenzes an Campher im Temperaturintervall von 0 – 20°C ziemlich langsam. Näherungsweise optimale Bedingungen wurden offenbar bei Versuch 4 (Tabelle 1) gewählt (55°C , 2 Tage), bei dem die Ausbeute des Gemisches **16**, **17** bei 49% liegt. Wird bei dieser Reaktionsdauer die Temperatur erhöht (Versuch 5, Tabelle 1) so nimmt die Ausbeute an **16/17** sehr stark ab. Die Verlängerung der Reaktionszeiten und höhere Temperaturen führen auch zu einer deutlichen Ansteigerung des Stoffmengenanteils des *exo*-Produkts **17**. Ähnliche Beobachtungen wurde auch bei der Campher-Ethinylierung in

Tabelle 1: Ethinylierung von Campher (**15**) mit Ethynylmagnesiumbromid (**13**) in Tetrahydrofuran bei verschiedenen Reaktionstemperaturen.

Versuch Nr.	Reaktionsbedingungen Temp. [$^\circ\text{C}$]/Zeit [h]	Rohausbeute [%] und Stoffmengenverhältnis 16:17 in Klammern
1	0/1	10 (16 , enthält Spuren von 17)
2	0/24	24 (16 , enthält Spuren von 17)
3	20 /24	29 (40:1)
4	50–58/48	49 (25:1)
5	65 (Rückfluss) /48	23 (7:1)

KOH-*N*-Methylpyrrolidon mit Acetylen gemacht [12, 13]. Die Ergebnisse wurden mit der Reversibilität der Ethinylierung und der Annahme gedeutet, dass die Deprotonierung der Hydroxygruppe von **17** langsamer erfolgt als die der Verbindung **16** [12, 13]. Diese Interpretation kann jedoch auf den vorliegenden Fall nicht übertragen werden, weil in den Addukten **19**, **21** Hydroxygruppen fehlen. Eine Deutung ist möglich, wenn angenommen wird, dass sich bei längeren Reaktionszeiten und höheren Temperaturen einerseits über Campher (**15**) und Ethynylmagnesiumbromid (**13**) ein Gleichgewicht zwischen den Primäraddukten **19**, **21** einstellt (Schema 5).

In einer weiteren Gleichgewichtsstufe kann sich aus **15** und **13** das Campherenolat **20** und Acetylen bilden. Daneben kann aus **13** im Gleichgewicht Ethindiy-bis(magnesiumbromid) (**22**) und Acetylen entstehen (Schema 5). Im offenen System kann Acetylen entweichen, wodurch die Konzentration an **13** abnimmt und die Addukte **19**, **21** zurückgespalten werden. Vor diesem Hintergrund wird verständlich, warum es bei der Umsetzung von **15** mit **13** Bedingungen gibt, bei denen maximale Ausbeuten an **19**, **21**, bzw. nach der Hydrolyse **16**, **17**, gefunden werden (Schema 5). Die optimalen Reaktionsbedingungen werden in der Nähe der Bedingungen liegen, die bei Versuch 4 (Tabelle 1) angewendet wurden. Die Addition von **13** an **15** verläuft bei tieferen Temperaturen sehr langsam, weswegen auch nach längeren Reaktionszeiten nur geringe Mengen von **19**, **21** vorhanden sind und nach der Hydrolyse nur kleinere Mengen von **16**, **17** erhalten werden. Mit steigenden Temperaturen und längeren Reaktionszeiten werden **19** und **21** schneller gebildet, andererseits tritt die De-Ethinylierung verstärkt in Erscheinung, so dass bei Versuch 5 (Tabelle 1) die Ethinylierungsprodukte **16**, **17** in wesentlich geringerer Ausbeute gefunden werden als bei Versuch 4 (Tabelle 1), bei dem die Ethinylierung bei niedrigerer Temperatur und kürzerer Zeit erfolgte.



Schema 5: Gleichgewichte ausgehend von Campher-Ethynylmagnesiumbromid-Addukten **19/21**.

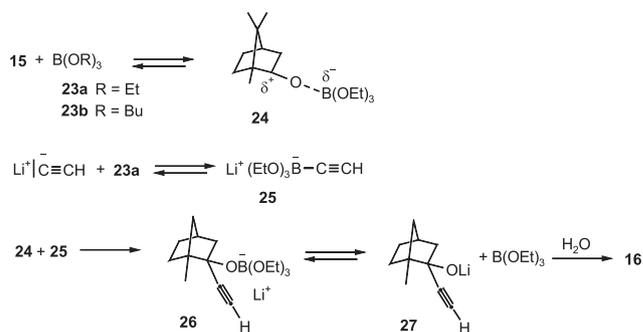
Die heterogen verlaufende Ethinylierung von Campher mit einem Komplex, der aus Lithiumacetylid und Ethylen-diamin besteht, wurde bei unterschiedlichen Bedingungen [15, 21–23] durchgeführt. Die heterogen verlaufenden Umsetzungen von Iminiumsalzen mit Natriumhydrid können durch Zugabe von Borsäureestern katalysiert werden [2, 30]. Nimmt man an, dass im Gleichgewicht Borsäureester (**23a**) einerseits mit Campher **15** Addukte **24** und andererseits mit Lithiumacetylid lösliche Komplexe **25** bildet, so könnten sich aus **24** und **25** Addukte **26** bilden, die unter Abspaltung von Borsäureester in das Additionsprodukt **27** übergehen, dessen Hydrolyse **16** liefert (Schema 6).

Im Addukt **24** ist die *exo*-Position durch das Triethylborat stark abgeschirmt, infolgedessen sollte das Acetylid bevorzugt in der *endo*-Position eintreten (Schema 6). In der Tat erhält man bei dem Versuch das rohe Alkinol **16** (Schmp. 72–73°C, Ausb. 71%), das aus 96,2% **16**, 2,9% **17** und 0,8% **15** besteht. Nach chromatographischer Reinigung besitzt das Produkt einen Schmp. von 52–53°C. Das ¹H NMR-Spektrum von **16** stimmt vollständig mit dem in Zit. [15] mitgeteilten überein.

Mit *in situ* erzeugtem Natriumacetylid, werden bei der Campherethinylierung offenbar gute Ausbeuten nur dann erzielt, wenn das Acetylid in *N,N*-Dimethylformamid [27] bzw. in einem Gemisch aus flüssigem Ammoniak und Morpholin [13] mit Campher umgesetzt wird.

Wir haben versucht, mit handelsüblichem Natriumacetylid die Campher-Ethinylierung durchzuführen. Dazu wurde Natriumacetylid in THF suspendiert. Danach wurde Tributylborat (**23b**) und anschließend Campher bei 0°C zugefügt, 8 h stehengelassen anschließend bei Raumtemperatur gerührt. Das Produktgemisch wurde nach der Hydrolyse mit Ether extrahiert und nach der Entfernung des Ethers gaschromatographisch untersucht. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 2.

Offenbar verläuft die Ethinylierung in Gegenwart von Tributylborat ziemlich langsam. Erst nach 40 Stunden



Schema 6: Ethinylierung von Campher mit dem Lithiumacetylid-Ethylen-diamin-Komplex in Gegenwart von Triethylborat (**23a**).

Tabelle 2: Ethinylierung von Campher mit Natriumacetylid in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Tributylborat.

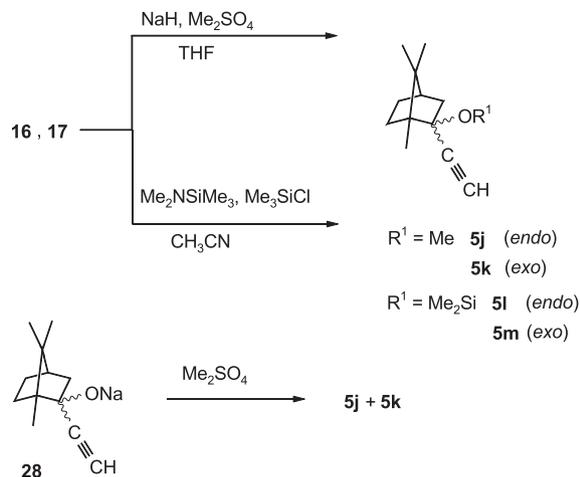
Versuch Nr.	Reaktionszeit [h]	Produktzusammensetzung [%]			Umsatz [%]
		16	17	Campher (15)	
1	23	75	3,4	21,5	78
2	40	85,5	4,0	10,5	89
3	72	88,0	4,4	7,6	92

wird ein Umsatz von knapp 90% erreicht und führt zu einem Gemisch aus **16** und **17** im Stoffmengenverhältnis 21:1 (Versuche 1 und 2, Tabelle 2). Längere Reaktionszeiten bewirken nur eine geringe Umsatzsteigerung und eine geringfügige Erniedrigung des Stoffmengenverhältnisses **16/17** auf 20:1. Lässt man Natriumacetylid mit Campher in Tetrahydrofuran im Stoffmengenverhältnis 1,2:1 in Gegenwart des etwas polareren Triethylborats (**23a**) ca. 8 h bei 0°C und 40 h bei 20°C reagieren, so kann nach der Hydrolyse **16/17** durch Wasserdampfdestillation übergetrieben und aus dem Destillat mit Ether extrahiert werden. Alternativ kann das Hydrolysegemisch mit Ether extrahiert, der Extrakt eingedampft und der Rückstand durch fraktionierende Destillation über eine Vigreux-Kolonnen gereinigt werden. Man erhält so mit 71% Ausbeute ein Gemisch aus **16**, **17** das noch ca. 3,5% Campher (**15**) enthält.

Da die mehrfach beschriebene Reinigung [24, 25] von **16/17** über das Silbersalz aufwendig und teuer ist und zumeist mehrmals durchgeführt werden muss, haben wir versucht, den Campher mit Semicarbazid abzutrennen. Dies schien erfolgversprechend, weil Campher sich mit dem Reagenz gravimetrisch bestimmen lässt. In der Tat konnte so aus obigem Rohprodukt der Campher entfernt werden. In dem bei 63–64°C schmelzenden Campherfreien Produktgemisch liegen **16** und **17** im Stoffmengenverhältnis 18,5:1 vor. Damit ist ein präparativ einfaches Verfahren zur Herstellung von Campher-freiem **16** verfügbar, das noch ca. 5% das Stereoisomeren **17** enthält.

Die Umsetzung von **16** mit Dimethylsulfat bei 35–40°C in Tetrahydrofuran führt mit 90% Ausbeute zu 2-endo-Ethynyl-2-exo-methoxybornan **5j** (Schema 7), für das in der Literatur jedoch keine physikalischen Daten angegeben wurden [13]. Später wurde nach derselben Methode ein Gemisch aus **16** und **17** methyliert, das dabei erhaltene Ethergemisch aus **5j** und **5k** konnte chromatographisch getrennt werden (Schema 7) [31].

Lässt man bei 0°C zu einer gerührten Suspension von Natriumhydrid in Tetrahydrofuran mittels zweier Tropftrichter gleichzeitig zum einen eine Lösung von **16/17** und zum anderen Dimethylsulfat zutropfen und erhitzt nach



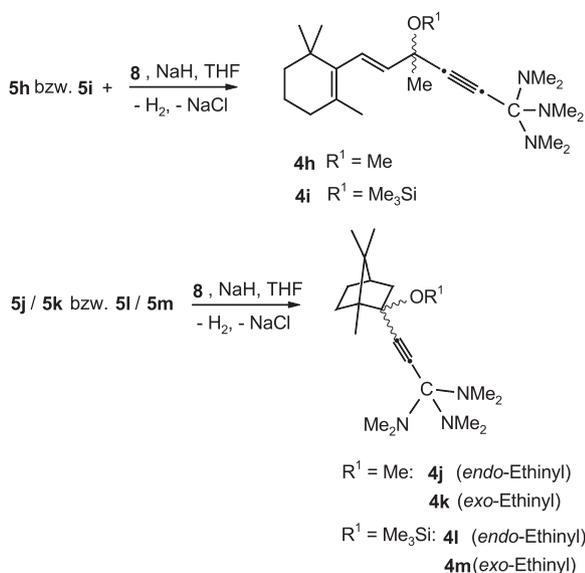
Schema 7: Darstellung von Alkinolethern **5j**, **k** aus Alkinolen **16**, **17** bzw. aus dem Natriumacetylid-Campher-Addukt **28**.

einiger Zeit noch mehrere Stunden unter Rückfluss, so erhält man nach destillativer Aufarbeitung ein Gemisch der Ether **5j**, **5k** mit 93% Ausbeute. Die gaschromatographische Untersuchung derartiger Produktgemische ergab, dass darin 93–74% **5j** und 7–24% **5k** – abhängig von der Zutropfgeschwindigkeit und der Reaktionszeit – vorhanden sind (Schema 7).

Bei der Synthese von **16** und **17** mit Natriumacetylid in Gegenwart von **23a** entsteht **28**, dessen Hydrolyse zu **13** führt. Die Alkylierung von **28** sollte ebenfalls ein Ethergemisch **5j**, **5k** liefern. In der Tat konnte so in einer Eintropfsynthese aus **15**, Natriumacetylid und Dimethylsulfat ein Gemisch aus **5j** und **5k** mit 59% Ausbeute hergestellt werden (Schema 7).

Die Trimethylsilylierung von Gemischen **16/17** mit Trimethylchlorsilan, Triethylamin in Acetonitril verläuft unvollständig. Dagegen liefert die Umsetzung von **16/17** mit Trimethylchlorsilan und *N,N*-Dimethyltrimethylsilylamin in Acetonitril ein Gemisch der Silylether **5l** und **5m** mit 92% Ausbeute als farblose Flüssigkeit. Im Ausgangsgemisch lagen **16** und **17** im Stoffmengenverhältnis 10:1 vor, dasselbe Verhältnis wird auch in dem Gemisch aus **5l/5m** gefunden, d. h. im Verlauf der Silylierung findet keine nennenswerte Isomerisierung statt (Schema 7).

In Analogie zu bekannten Synthesen von Orthoamiden von Alkincarbonsäuren [6, 7, 32–35] haben wir durch Umsetzung der Ether **5h**, **5i** bzw. der Ethergemische **5j/5k** und **5l/5m** und dem Guanidiniumsalz **8** in Gegenwart von Natriumhydrid in Tetrahydrofuran die Orthoamide **4h**, **4i**, **4j/4k**, **4l/4m** hergestellt (Schema 8). Das Orthoamid **4h** hatten wir bereits früher auch aus **5h** und **7** gewonnen [4].



Schema 8: Orthoamide **4h–4m** aus Alkinolethern **5h–5m** und *N,N,N',N'',N'''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**8**) und Natriumhydrid.

2.1 Umsetzung der Orthoamide **4** mit NH_2 -aciden Verbindungen

Wie bereits erwähnt, wurden Orthoamide von Alkincarbonsäuren schon mit NH -aciden Verbindungen, wie Amidinen, Guanidinen, Hydrazin und Hydrazinderivaten umgesetzt [10]. Dabei wurden u. a. Pyrimidine, 2,4-Dihydropyrazol-3-thione und Azine sowie Gemische regioisomerer Dimethylamino-Pyrazole erhalten.

Bei der Umsetzung des Orthoamids **4h** mit *p*-Nitroanilin wurde das Amidin **29** erhalten (C1-Angriff), dagegen lieferte die Einwirkung der Orthoamide **4h** bzw. **4i** auf 4-Aminobenzolsulfonamid (**30**) die 3-Dimethylamino-Acrylamidine **31**, **32** (Schema 9).

Wie die Bildung der Produkte **31** und **32** zeigt, reagieren die Orthoamide **4h** und **4i** mit difunktionellen

NH_2 -aciden Verbindungen selektiv an der „acideren“ NH_2 -Gruppe – im vorliegenden Fall ist dies die Sulfonamidgruppe (Schema 9).

Die Reaktion erfolgt unmittelbar an der Orthoamidfunktion unter Kondensation (C-1 Angriff) zu Propiolamidinen wie z. B. **29**. Trägt der Iminstickstoff einen starken Elektronenakzeptor wie z. B. den Sulfonylrest, so schließt sich eine Addition von Dimethylamin an die $C\equiv C$ -Dreifachbindung des Propiolamidins an, was zu den Produkten **31** und **32** führt.

In Analogie zu einer bereits beschriebenen Synthese [10] haben wir aus **4j/4k** bzw. **4l/4m** und Benzamidin die Pyrimidine **33** und **34** hergestellt (Schema 10).

Die Struktur der Verbindung **33**, insbesondere die *endo*-Position des Pyrimidinrings, wurde durch eine Kristallstrukturanalyse belegt (siehe Abb. 4).

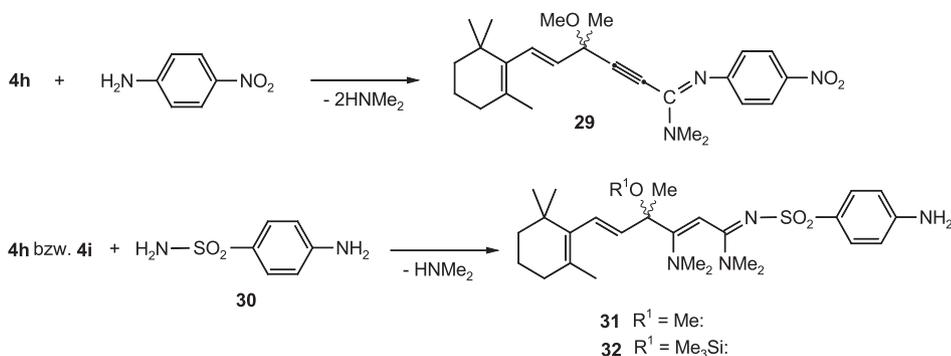
2.2 Umsetzung der Orthoamide **4i**, **4j/4k** und **4l/4m** mit CH_2 -aciden Verbindungen

Bei der Umsetzung der Orthoamide von Alkincarbonsäuren **4** mit CH_2 -aciden Verbindungen **9** wurde die Bildung zweier isomeren Kondensationsprodukte **10** bzw. **35** in Erwägung gezogen (Schema 11) [32–35].

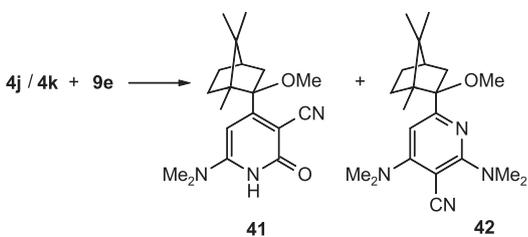
Dementsprechend lieferte die Einwirkung von **4i** auf Malondinitril (**9a**) in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur ein Gemisch der beiden Isomeren **36a**, **37a** im Verhältnis 2:1, die chromatographisch getrennt wurden (Schema 12).

Wird die Reaktion in *tert*-Butylalkohol bei 75–80°C durchgeführt, so wird **36a** in 72% Ausbeute gebildet. Die entsprechenden Umsetzungen von **4i** mit Cyanessigester, Malonester und Nitromethan liefern die Ketenaminale **36b–d**.

Aus dem Orthoamidgemisch **4j/4k** und Malondinitril (**9a**) entsteht in Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur ein



Schema 9: Amidine **29**, **31**, **32** aus Orthoamiden **4b** bzw. **4i** und NH_2 -aciden Verbindungen.



Schema 16: Pyridon **41** und Pyridin **42** aus dem Orthoamidgemisch **4j/4k** und Cyanacetamid (**9e**).

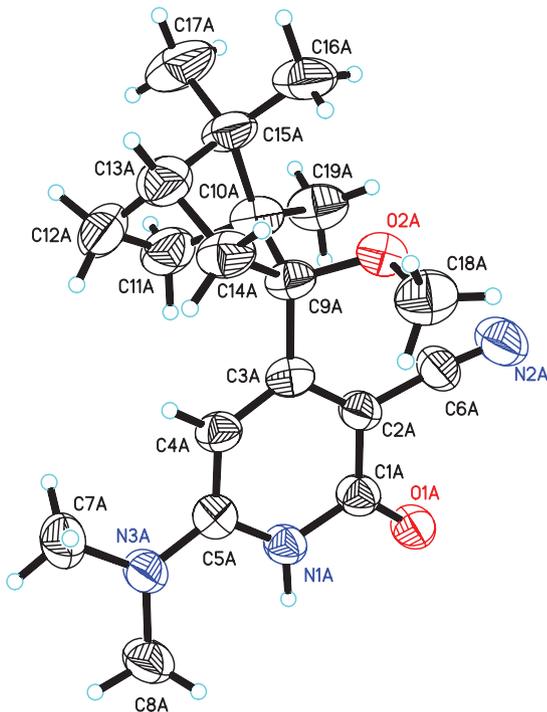


Abb. 5: Molekülstruktur des Pyridons **41** im Kristall.

Orthoamidfunktion (C-1 Angriff) mit anschließender Addition von Dimethylamin an das primäre Kondensationsprodukt, so resultiert das 1,3-Bis(dimethylamino)butadien **43**, das zum regioisomeren Pyridon **44** cyclisiert. Weiteres **4j/4k** überführt **44** in **42** unter Abbau der Orthoamidfunktion von **4j/4k** vermutlich zum Amid **45** (Schema 17).

Entsprechende Umwandlungen von Carbonylverbindungen sind bekannt. So lassen sich in α -Stellung verzweigte Aldehyde [36] sowie N-monosubstituierte Formamide [37] mit Tris(dimethylamino)methan in Enamine bzw. Formamide überführen (Schema 18).

2.3 Schlussfolgerungen und Ausblick

Es wurde gezeigt, dass Alkinoether, die aus Carbonylgruppen-haltigen Terpenen durch Ethylierung und anschließende O-Alkylierung bzw.

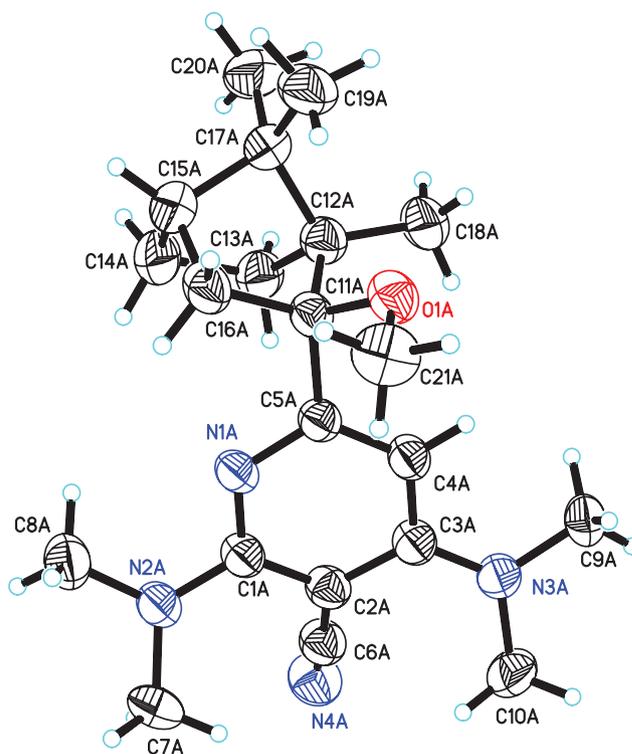
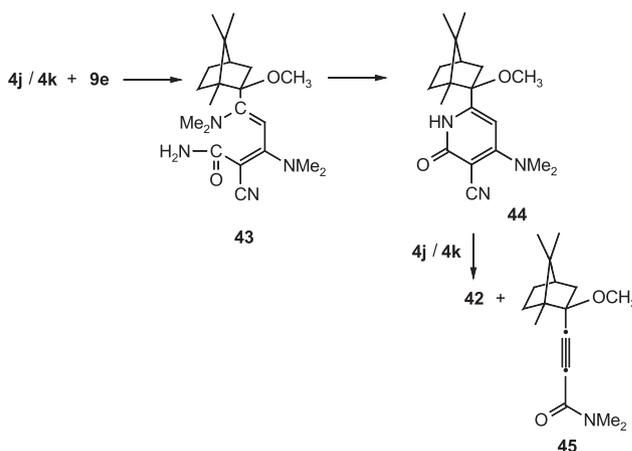
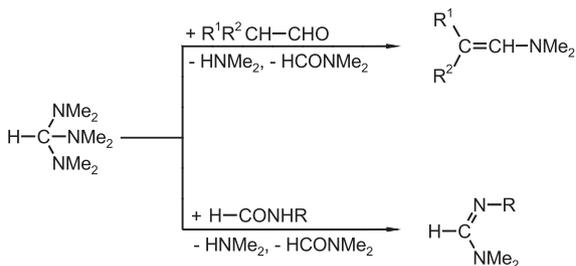


Abb. 6: Molekülstruktur des Pyridins **42** im Kristall.



Schema 17: Bildungsmechanismus für das Pyridin **42**.



Schema 18: Enamine bzw. Formamide aus Tris(dimethylamino)methan und Aldehyden bzw. Formamiden.

Silylierung der Alkinolfunktion entstehen, mit N,N,N',N',N'',N'' -Hexamethylguanidiniumchlorid in Gegenwart von Natriumhydrid zu den Orthoamiden der Alkincarbonsäuren **4h**, **i**, **4j/4k**, **4l/4m** reagieren, die durch den Terpenrest funktionalisiert sind. In diesen Konjugaten ist die C≡C-Dreifachbindungen mit der Orthoamidfunktion verknüpft. Die Kombination der beiden äußerst reaktiven funktionellen Gruppen kann genutzt werden, um die verschiedenartigsten Struktureinheiten zu erzeugen, wodurch z. B. Konjugate aus Terpenen und 1,1-Diamino- bzw. 1,3-Diaminobutadienderivate, Acrylamidine oder Heterocyclen zugänglich sind. Derartige Konjugate kommen in der Natur kaum vor. Möglicherweise lassen sich auf diesem Weg Wirkstoffe gewinnen, die in der pharmazeutischen oder Agrikulturchemie genutzt werden können. Hinweise darauf geben Untersuchungen mit ethinylierten Nucleosiden [38].

2.4 Experimenteller Teil

2.4.1 Ethinyl- β -ionol (**14**)

Zu 19,00 g (9,80 mol) Magnesium-Spänen in 50 mL THF gibt man 4,35 g (30 mmol) Ethylbromid. Durch Zugabe von wenigen Iod-Kristallen kann die Reaktion in Gang gebracht werden. Danach werden 82,65 g (0,76 mol) Ethylbromid in 150 mL THF so zugetropft, dass die Reaktionsmischung gelinde siedet. Anschließend wird unter Rückfluss gerührt, bis sich eine homogene Lösung bildet (ca. 30 min), die nach Zugabe von 500 mL THF auf -15 bis -20°C abgekühlt wird. In diese Ethylmagnesiumbromid-Lösung wird innerhalb von 30 min Acetylen (mit H_2SO_4 getrocknet) so eingeleitet, dass die Temperatur nicht über 7°C steigt. Zu der so erhaltenen Ethinylmagnesiumbromid-Lösung werden 63,00 g (0,33 mol) frisch destilliertes β -Ionon **12** so getropft, dass die Temperatur nicht über 0°C steigt. Anschließend lässt man noch 1 h bei Raumtemperatur rühren. Das Reaktionsgemisch wird unter kräftigem Rühren mit 450 mL einer wässrigen ges. Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und die wässrige Phase dreimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird in 200 mL Ethanol aufgenommen und nach Zugabe von 2,00 g (40 mmol) Hydrazin-hydrat 5 h unter Rückfluss gerührt. Die Reaktionslösung wird im Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand in 200 mL Cyclohexan aufgenommen über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel im Membranpumpenvakuum abdestilliert. Die fraktionierende Destillation des Rückstands im

Ölpumpenvakuum liefert 53 g (73%) **14** als gelbe Flüssigkeit mit Sdp. $85^\circ\text{C}/0,001$ Torr, $n_D^{20}=1,5049$ (Lit. [11] Sdp.: $100^\circ\text{C}/0,20$ Torr, Ausb. 87%).

2.4.2 1-(2,6,6-Trimethyl-1-cyclohexenyl)-3-methyl-3-methoxy-1-penten-4-in (**5h**)

Zu einer Suspension von 13,42 g (0,34 mol) Natriumhydrid in 250 mL THF werden gleichzeitig über zwei Tropftrichter eine Lösung von 66,79 g (0,31 mol) Ethinyl- β -ionol **14** in 100 mL THF und 42,44 g (0,34 mol) Dimethylsulfat bei 0°C innerhalb einer Stunde getropft. Anschließend wird 18 h unter Rückfluss gerührt. Zu dem abgekühlten Reaktionsgemisch werden 10 mL Triethylamin gegeben und noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die festen Bestandteile werden abfiltriert und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird in 200 mL Diethylether aufgenommen, nochmals filtriert und dreimal mit je 50 mL Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Man erhält **14** als farblose Flüssigkeit mit Sdp. 60 – $62^\circ\text{C}/0,001$ Torr, $n_D^{20}=1,4918$. Ausb.: 59,30 g (84%). – IR (fl. Kap.): $\nu=2900$ (C–H), 2080 (C≡C), 1450 C=C cm^{-1} . – ^1H NMR (250 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=1,01$ [s, 6H, $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$], 1,44–1,48 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$], 1,50–1,54 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$], 1,58 [(C-3)- CH_3], 1,67 [s, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1,93–2,01 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$], 2,62 [s, 1H, C=C–H], 3,32 [s, 3H, OCH_3], 5,29 [d, $J=15,9$ Hz, 1H, 1-H], 6,45 [dd, $J_2=15,9$ Hz, $J_1=0,9$ Hz, 1H, 2-H] ppm. – ^{13}C NMR (62,9 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=19,24$ (CH_2), 21,39 [$\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$], 28,71, 28,80 [$\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$], 29,77 [(C-3)- CH_3], 32,66 (CH_2), 33,98 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 39,31 (CH_2), 52,26 (OCH_3), 74,64 (C-3), 75,07 [C=C–H], 82,90 (C-4), 129,00 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 130,77 (C-1), 134,50 (C-2), 136,46 [$\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{C}$] ppm. – $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}$ (232,36): ber. C 82,70, H 10,41; gef. C 82,71, H 10,43.

2.4.3 Trimethylsilyldimethylamin

In 250 mL Acetonitril werden 109 g (1 mol) Trimethylchlorosilan gelöst. Unter kräftigem Rühren leitet man unter Kühlen bei max. 5°C (Eis/Kochsalz-Kühlung) 95 g (2,1 mol) Dimethylamin ein. Danach wird 1 h ohne Kühlung gerührt und dann 1 h unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen saugt man das Dimethylaminhydrochlorid bei Feuchtigkeitsausschluss ab. Der Filterkuchen

wird zweimal mit je 60 mL Pentan ausgewaschen. Vom Filtrat wird die Oberphase abgetrennt. Die Unterphase wird noch zweimal mit je 75 mL Pentan ausgeschüttelt. Die vereinigten Pentanphasen werden über eine 50 cm lange Vigreux-Kolonnen mit Kolonnenkopf fraktionierend destilliert. Bis 33°C geht ein Azeotrop aus Pentan und Acetonitril, dann nahezu reines Pentan über. Nach einem kurzen Zwischenlauf steigt der Siedepunkt auf 82–84°C an. Ausb.: 65% (61 g), $n_D^{20} = 1,3958$. (Lit.[39] Sdp.84°C, $n_D^{20} = 1,3950$).

2.4.4 3-Methyl-1-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-3-trimethylsilyloxy-pent-1-en-4-in (5i)

Zu einer Mischung aus 109,2 g (0,50 mol) Ethinyl- β -ionol (**14**) in 100 mL Acetonitril und 30,6 g (0,26 mol) *N,N*-Dimethyl-trimethylsilylamin tropft man unter Rühren innerhalb 60 min 27,2 (0,25 mol) Chlortrimethylsilan und erhitzt 1 h auf 80–85°C. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und der Filterkuchen zweimal mit je 20 mL Acetonitril gewaschen. Von den vereinigten Filtraten wird die untere Phase abgetrennt und dreimal mit je 50 mL Wasser gewaschen und nach dem Zusatz von 50 mL Ether über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird der Rückstand im Ölpumpenvakuum über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert. **5i** wird als gelbes Öl mit Sdp. 66–71°C/0,001 Torr und $n_D^{20} = 1,4828$ erhalten. Ausbeute: 116,0 (80%). – IR: $\nu = 3290$ (C–H), 2090 (C=C), 1075 (Si–O–C) cm^{-1} . – ^1H NMR (250,1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 0,20$ (s, 9H, OSiMe₃), 1,00, 1,02 [je s, 6H, (CH₃)₂C], 1,43–1,49 (m, 2H, CH₂–CH₂–CC₃), 1,55–1,66 (m, 2H, CH₂–CH₂–CH₂CC₃), 1,58, 1,68, 1,69 (je s, 6H, 2CH₃), 1,96–2,01 (m, 2H, CH₂–CH₂–C=), 2,59 (s, 1H, =CH), 5,50 (d, $J = 15,9$ Hz, 1H, =CH–CO), 6,28–6,36 (d, $J = 15,9$ Hz, 1H, =C–CH=) ppm. – ^{13}C NMR (125,8 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2,00$ (OSiMe₃), 19,34 (CH₂–CH₂–CH₂), 21,36 (CH₃–C=C), 28,78, 28,87, 33,32 [CH₃–C–O (CH₃)₂C], 32,84 (CH₂–CH₂–C=), 34,28 (CC₄), 39,55 (CH–CH₂–CC₄), 69,60 (C–OTMS), 73,72 (=CH), 86,80 (HC=C–), 126,22 (C₂C=C–C), 128,93 (CH₃–C=C), 136,46 (C=CC₂), 137,95 (=C–CO Si) ppm. – C₁₈H₃₀OSi (290,52): ber. C 74,42, H 10,35; gef. C 74,30, H 10,35.

2.4.5 2-Ethinyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptanole (**16/17**) aus Campher (**15**) und Ethinylmagnesiumbromid (**13**)

Man legt 4,86 g (200 mmol) Magnesium-Späne in 10 mL absol. THF vor und tropft dann 1,09 g (10 mmol) Ethylbromid

hinzu. Durch Zugabe von wenigen Iod-Kristallen kann die Reaktion in Gang gebracht werden. Anschließend werden 20,70 g (190 mmol) Ethylbromid in 40 mL THF so zuge-
tropft, dass die Reaktionsmischung gelinde siedet. Danach wird der Ansatz unter Rückfluss erhitzt und gerührt, bis sich eine homogene Lösung bildet (ca. 30 min), die nach Zugabe von 120 mL absol. THF auf –15 bis 20°C abgekühlt wird. In diese Ethylmagnesiumbromid-Lösung wird innerhalb von 30 min Acetylen (über H₂SO₄ getrocknet) so eingeleitet, dass die Temperatur nicht über 7°C steigt. Zu der so erhaltenen Ethinylmagnesiumbromid-Lösung werden 12,48 g (82 mmol) Campher (**15**) in 30 mL THF zugetropft, dass die in Tabelle 3 angegebene Temperatur nicht überstiegen wird. Anschließend lässt man noch unter den Bedingungen; wie in Tabelle 3 angegeben, rühren. Das Reaktionsgemisch wird unter kräftigem Rühren mit 110 mL wässriger gesättigter Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und die wässrige Phase dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Die fraktionierende Destillation über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonnen bei 50 mbar liefert die 2-Ethinyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ole (**16/17**) als farblosen Feststoff mit Sdp. 115°C/50 mbar [das Produkt enthält Campher (**15**)]. Ausb.: Camphergehalte und Schmelzpunkte der Reaktionsprodukte, die bei den einzelnen Versuchen erhalten wurden, finden sich in Tabelle 3.

2.4.6 2-Ethinyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptanole (**16/17**) aus Campher (**15**) und dem Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex in Gegenwart von Triethylborat (**23**)

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 35,7 g (0,33 mol, 85%) Lithiumacetylid-Ethylendiamin-Komplex (Vorsicht! Produkt staubt beim Umfüllen) in 200 mL THF suspendiert. Nach Zufügen von 10 mL Triethylborat (leichte Wärmetönung) kühlt man das Gemisch auf 0°C ab und tropft unter Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von 47,76 g (0,314 mol) Campher (**15**) in 35 mL THF hinzu. Nach 8-stündigem Rühren bei 0°C wird das Reaktionsgemisch weitere 40 h bei Raumtemperatur gerührt, dann unter kräftigem Rühren mit 300 mL gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und die wässrige Phase dreimal mit je 50 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Die fraktionierende Destillation des Rückstands über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonnen bei 50 mbar liefert

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen und Ergebnisse bei der Ethinylierung von Campher (15) mit Ethynylmagnesiumbromid (13).

Versuch	Temp. °C/Zeit [h]	Ausbeute ^a
1	0/1	1,44 g (10%) (minimaler Gehalt an <i>exo</i> -Produkt 17; Stoffmengenverhältnis Produkt 16:Campher ≈ 95:5; Schmp.: 96–102°C)
2	0/24	3,50 g (24%) (minimaler Gehalt an <i>exo</i> -Produkt 17; Stoffmengenverhältnis Produkt:Campher ≈ 93:5; Schmp.: 93–98°C)
3	20/24	4,30 g (29%) (Campher; Stoffmengenverhältnis 16:17:15 ≈ 40:1:2; Schmp.: 66–69°C)
4	50–58/40	7,15 g (49%) (Stoffmengenverhältnis 16:17:15 ≈ 25:1:0,5; Schmp.: 63–65°C)
5	Rückfluss/48	3,41 g (23%) (Stoffmengenverhältnis 16:17:15 ≈ 7:1:0,5; Schmp.: 64–67°C)

^aDie Ermittlung der Produktverhältnisse erfolgt anhand der ¹H NMR-Spektren (250 MHz) bzw. einer GC-Analyse.

ein Gemisch der 2-Ethynyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ole (16/17) mit Sdp. 125°C/50 mbar und Schmp. 72–73°C [Lit. [21]: Schmp. 63,5–64,5°C (Pentan)]. Ausb.: 40,0 g (71%). Das Produkt setzt sich nach der gaschromatographischen Analyse folgendermaßen zusammen (Stoffmengenanteile): 16: 96,2% (*endo*-Produkt), 17: 2,9% (*exo*-Produkt), 15: 0,8% (Campher).

Das reine 2-*endo*-Ethynyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (16) gewinnt man durch Chromatographie an Kieselgel (Laufmittel Pentan-Ether: 4:1, $R_f = 0,53$) als farblosen Feststoff mit Schmp. 52–53°C (Lit. [15]: Schmp. 55°C, Lit. [17, 18]: 50°C, Lit. [20]: 92–94°C). – IR (KBr): $\nu = 3463$ (breit, O–H), 3307 (C≡C–H), 1477, 1454 cm^{-1} . – ¹H NMR (500,1 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 0,87, 1,06$ (je s, je 3H, CH₃), 0,96 (s, 3H, CH₃), 1,13–1,16 (m, 1H, *endo*-CH), 1,47–1,51 [m, 1H, *endo*-CH), 1,69–1,70 (m, 1H, *exo*-CH), 1,76–1,77 (m, 1H, *exo*-CH), 1,86–1,90 (m, 2H, 2 *exo*-CH), 2,02 (s, 1H, OH), 2,20–2,25 (m, 1H, CH), 2,46 (s, 1H, HC≡C) ppm. – ¹³C NMR (125,8 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 10,14$ (CH₃), 20,92, 21,30 (CH₃), 26,83 (CH₂), 32,33 (CH₂), 45,31 (CH), 47,88 (CC₃), 48,03 (CH₂), 53,38 (CC₄), 71,54 (C≡CH), 77,86 (C–O), 88,04 (C≡CH) ppm. – GC-MS (EI, 70 eV, Split 400 K): $m/z = 178,1$ [M]⁺. – C₁₂H₁₈O (178,27): ber. C 80,95, H 10,18; gef. C 80,93, H 10,16.

2.4.7 Campherethinylierung mit Natriumacetylid in Gegenwart von Trialkylboraten – Allgemeine Vorschrift

Unter Feuchtigkeitsausschluss wird Natriumacetylid in absol. THF suspendiert. Nach Zufügen von Trialkylborat (leichte Wärmetönung) kühlt man das Gemisch auf 0°C ab und tropft unter Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von Campher (15) in THF zu. Nach 8-stündigem Rühren bei 0°C wird das Reaktionsgemisch weitere 40 h bei Raumtemperatur gerührt, dann unter kräftigem Rühren mit gesättigter wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und die wässrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über

Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingengt.

2.4.8 Umsetzung von Campher (15) mit Natriumacetylid in Gegenwart von Tributylborat

Nach der allgemeinen Vorschrift werden 1,8 g (37,5 mmol) Natriumacetylid, suspendiert in 20 mL absol. THF, 1 mL Tributylborat und 4,8 g (31,4 mmol) Campher (15) in 3,5 mL absol. THF während der in Tabelle 2 genannten Zeit umgesetzt und aufgearbeitet. In dem nach dem Entfernen des Ethers verbleibenden Gemisch werden die Komponenten gaschromatographisch bestimmt. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 2.

Wird der Versuch Nr. 3 (Tabelle 2) in Gegenwart von 0,5 g (6,7 mmol) *tert*-Butylalkohol durchgeführt, so ist im Reaktionsgemisch das *endo/exo*-Verhältnis (16:17) unverändert.

2.4.9 Darstellung von 2-Ethynyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (16) aus Campher (15) und Natriumacetylid in Gegenwart von Triethylborat

Entsprechend der allgemeinen Vorschrift werden 18,0 g (0,375 mol) Natriumacetylid, suspendiert in 200 mL absol. THF, 10 mL Triethylborat und 47,76 g (0,314 mol) Campher (15) in 35 mL absol. THF umgesetzt. Das nach dem Entfernen des Ethers verbleibende Gemisch wird über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonnen im Vakuum fraktionierend destilliert. Ausb.: 40 g (71%) rohes 2-Ethynyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (16)¹ mit Sdp. 125°C/50 mbar. Das Destillat erstarrt in der Vorlage zu einem farblosen Feststoff mit Schmp. 63–68°C.

¹ Das Produkt enthält max. 3,5% Campher [GC bzw. IR, Campher (15) zeigt im IR-Spektrum bei $\nu = 1734 \text{ cm}^{-1}$ eine starke Bande (C=O)].

2.4.10 Reinigung des rohen 16

40,0 g des oben erhaltenen Produkts („Natriumacetylid-Methode“) werden in 120 mL Methanol gelöst und dann 16,41 g (0,20 mol) Natriumacetat und 11,15 g (0,10 mol) Semicarbazid-hydrochlorid hinzugefügt. Die siedende Mischung wird unter Rückfluss 18 h gerührt, nach dem Abkühlen mit 130 mL Wasser versetzt und dann 3 mal mit je 70 mL Diethylether extrahiert. Die organischen Phasen werden zuerst mit 10 mL Wasser und dann so oft mit 30 mL einer 10% Natriumcarbonat-Lösung gewaschen, bis die wässrige Phase nicht mehr sauer reagiert. Nach erneutem Waschen mit 10 mL Wasser wird die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Die fraktionierende Destillation des Rückstands über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne bei 50 mbar liefert 35,5 g (63%) 2-Ethynyl-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (**16/17**) im Verhältnis 18,5:1 (GC), farbloser Feststoff mit Sdp. 125°C/50 mbar und Schmp. 63–64°C.

2.4.11 2-Ethynyl-2-methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan (**5j**, **5k**)

Zu einer Suspension von 4,8 g (0,12 mol) 60%-igem Natriumhydrid in Weißöl in 75 mL THF werden gleichzeitig mittels zweier Tropftrichter eine Lösung von 17,8 g (0,10 mol) 2-Ethynyl-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (**16**) – hergestellt aus Natriumacetylid wie vorstehend beschrieben – in 35 mL THF und 15,0 g (0,12 mol) Dimethylsulfat bei 0°C innerhalb einer Stunde getropft. Nach 8-stdg. Rühren bei 0°C wird das unter Rückfluss siedende Gemisch noch 15 h gerührt. Zu dem abgekühlten Reaktionsgemisch werden 5 mL Triethylamin gegeben und noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die festen Bestandteile werden abfiltriert und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird in 80 mL Diethylether aufgenommen, nochmals filtriert und dreimal mit je 20 mL Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 10 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne fraktionierend² destilliert. Man erhält 17,9 g (93%)

² 1. Fraktion: **16:17** = 30:1; 2. Fraktion: **16:17** = 27:1; die Siedetemperatur der beiden Fraktionen stimmt überein. Wenn nach einiger Zeit beim Eintropfen des Destillats in die bereits in der Vorlage befindliche Flüssigkeit Schlieren auftreten, wird die Vorlage gewechselt.

2-Ethynyl-2-methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan (**5j**, **5k**), farblose Flüssigkeit mit Sdp. 108°C/45 mbar, $n_D^{20} = 1,4840$.

Daten für ein Gemisch **16:17** = 15:1*. – IR (KBr): $\nu = 3306$ (C≡C–H) cm^{-1} . – ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 0,87, 0,92, 0,98$ (je s, je 3H, CH₃), 0,84, 0,92, 0,96 (je s, je 3H*, CH₃*), 1,03–1,18 (m, 1H, CHCH₂), 1,39–1,49 (m, 1H, CHCH₂), 1,51–1,56 (m, 1H, CHCH₂), 1,65–1,76, 1,96–2,06 (je m, 2H, CH–CO, CH–CH₂), 2,23–2,31 (m, 1H, CH₂–CH–CH₂), 2,42 (s, 1H, HC≡), 2,60 (s, 1H*, HC≡), 3,27 (s, 3H, OMe), 3,36 (s, 3H*, OMe) ppm. – ¹³C NMR (62,9 MHz, CDCl₃, TMS): $\delta = 10,63$ (CH₃), 13,08 (CH₃*), 20,93, 21,26 (CH₃–C–CH₃), 26,90 (CH₂), 32,66 (CH₂), 42,92 [CH(C₃)], 45,54 (CH–CH–CH₂), 48,09 (CH₂), 50,22 (OMe), 54,01 (CC₄), 7,73 (O–C), 83,75 (C≡CH), 85,00 (C≡CH) ppm. – C₁₃H₂₀O (192,30): ber. C 81,20, H 10,48; gef. C 81,09, H 10,52.

Die mit *gekennzeichneten NMR Signale gehen auf das im Produkt vorhandene **17** zurück.

2.4.12 2-Ethynyl-2-methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptane (**5j/5k**) – Eintropfreaktion

Unter Feuchtigkeitsausschluss werden 18,0 g (0,375 mol) Natriumacetylid in 200 mL THF suspendiert. Nach Zufügen von 10 mL Triethylborat (leichte Wärmetönung) kühlt man das Gemisch auf 0°C ab und tropft unter Rühren innerhalb von 30 min eine Lösung von 47,76 g (0,314 mol) Campher (**15**) in 35 mL THF hinzu. Nach 8-stündigem Rühren bei 0°C wird das Gemisch weitere 40 h bei Raumtemperatur gerührt, dann auf 0°C gekühlt und 45,0 g (0,36 mol) Dimethylsulfat innerhalb einer Stunde zugetropft. Anschließend wird zuerst 8 h bei 0°C und dann 15 h gerührt, wobei das Gemisch unter Rückfluss erhitzt wird. Zu dem abgekühlten Reaktionsgemisch werden 10 mL Triethylamin gegeben und noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die festen Bestandteile werden abfiltriert und das Filtrat im Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird in 200 mL Diethylether aufgenommen, nochmals filtriert und dreimal mit je 50 mL Wasser gewaschen. Die wässrige Phase wird dreimal mit je 20 mL Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wird über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonne fraktionierend destilliert. Man erhält 35,8 g (59%) 2-Ethynyl-2-methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan (**5j/5k**), als farblose Flüssigkeit mit Sdp. 108°C/45 mbar, $n_D^{20} = 1,4839$.

2.4.13 2-Ethynyl-2-trimethylsilyloxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptane (5l/5m)

Zu einer Lösung aus 5,35 g (30 mmol) 2-Ethynyl-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol (**16:17** = 10:1) in 30 mL Acetonitril und 3,70 g (32 mmol) *N,N*-Dimethyl-trimethylsilylamin tropft man unter Rühren innerhalb von 60 min 3,26 g (30 mmol) Chlortrimethylsilan, erhitzt dann 1 h auf 80–85°C und saugt nach dem Erkalten des Ansatzes den Feststoff ab. Der Filterkuchen wird zweimal mit wenig Acetonitril ausgewaschen.

Dem Filtrat werden 50 mL Diethylether zugesetzt, dann wird zuerst mit 50 mL Wasser und anschließend mit nochmals zweimal je 20 mL Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird die erhaltene Lösung über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert. Ausb.: 6,92 g (92%) 2-Ethynyl-2-trimethylsilyloxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptane (**5l:5m** = 1:1) farblose Flüssigkeit mit Sdp. 105–106°C/17 mbar, n_D^{20} = 1,4640. Nach dem IR-Spektrum ist das Destillat frei von Campher. – IR (KBr): ν = 3308 (C≡C–H), 1478, 1454 cm^{-1} . – ^1H NMR (500,1 MHz, CDCl_3 , TMS): δ = 0,14–0,19 (m, 9H, SiMe₃), 0,85, 0,88, 1,01 (je s, je 3H, 3CH₃), 1,01–1,15 (m, 1H), 1,32–1,49 (m, 1H), 1,58–1,72 (m, 2H), 1,82–1,95 (m, 2H), 2,12–2,23 (m, 1H), 2,42 (s, 1H, C≡CH), 2,54 (s, 1H*, C≡CH) ppm. – $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{OSi}$ (250,45): ber. C 71,93, H 10,46; gef. C 72,17, H 10,49.

2.4.14 3-Methoxy-3-methyl-6,6,6-tris(dimethylamino)-1-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl)hex-1-en-4-in (4h)

Zu einer Suspension von 3,17 g (79 mmol) Natriumhydrid (in Weißöl) und 12,05 g (72 mmol) **8** in 150 mL Tetrahydrofuran werden innerhalb von 30 min 16,74 g (72 mmol) 3-Methoxy-1-(2,6,6-trimethyl-cyclohex-1-enyl)-3-methyl-1-penten-4-in (**5h**) zugetropft und 20 h unter Rückfluss gerührt. Die festen Bestandteile werden bei Feuchtheitsausschluss abfiltriert und das Filtrat im Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird im Ölpumpenvakuum über eine 30 cm lange Vigreux-Kolonnen fraktionierend destilliert. Ausb.: 20,12 g (74%), farblose Flüssigkeit mit Sdp. 143–148°C/0,001 Torr. – ^1H NMR (C_6D_6 , TMS): δ = 0,99 [s, 6H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1,40–1,51 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1,56–1,66 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1,63 [s, 3H, (C-3)-CH₃], 1,67 [s, 3H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=$], 1,96–2,01 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{-(CH}_2)_2\text{-C}(\text{CH}_3)_2$], 2,49 (s, 18H, NMe₂), 3,36 (s, 3H, OCH₃), 5,33 [d, J = 16 Hz, 1H, 1-H], 6,51 [d, J = 16 Hz, 1H, 2-H] ppm. – ^{13}C NMR (C_6D_6 , TMS): δ = 20,36 (CH₂), 22,35 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)$], 29,57, 29,68 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 31,44 [(C-3)-CH₃], 33,63 (CH₂), 34,89 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 40,33 (CH₂), 40,75 (NMe₂), 53,16 (OCH₃), 76,68 (C-3), 84,35 (C-5), 86,25 (C-4), 94,79

[C(NMe₂)₃], 129,58 [$\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)=$], 131,29 (C-1), 137,45 (C-2), 137,68 [$\text{CH}_2\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{C}$] ppm. – $\text{C}_{23}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}$ (375,59): ber. C 73,55, H 11,00, N 11,19; gef. C 73,55, H 10,94, N 10,80.

2.4.15 3-Methyl-1-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-3-trimethylsilyloxy-6,6,6-tris(dimethylamino)hex-1-en-4-in (4i)

11,20 g (0,28 mol) 60%-iges Natriumhydrid in Weißöl werden durch Waschen mit Toluol und Ether von Weißöl befreit und zusammen mit 50,3 g (0,28 mol) **8** in 200 mL THF suspendiert. Dazu tropft man unter Rühren innerhalb von 30 min 72,6 g (0,25 mol) **5i**. Das Gemisch wird 30 min auf 50–55°C erwärmt und dann sieben Tage bei Raumtemperatur gerührt. Das Ungelöste wird unter Feuchtheitsausschluss abgesaugt, das Filtrat im Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wird mit 150 mL Diethylether aufgenommen. Die Lösung wird filtriert und vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird zweimal mit je 15 mL trockenem Acetonitril gewaschen. Nach dem Abtrennen der Acetonitril-Phasen wird im Ölpumpenvakuum getrocknet. **4i** wird als bräunliches Öl mit n_D^{20} = 1,4898 erhalten. Ausb.: 105,9 (98%). – ^1H NMR (250,1 MHz, C_6D_6 , TMS): δ = 0,49 (s, 9H, OSiMe₃), 1,24, 1,25 [je s, 3H, (CH₃)₂C], 1,55–1,58 (m, 2H, CH₂-CH₂-CC₃), 1,63–1,71 (m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 1,86, 1,87, 1,90 (je s, 6H, CH₃COSi, CH₃C=), 2,00–2,12 (m, 2H, CH₂-CH₂-C=), 2,69 (s, 18H, NMe₂), 5,88 (d, J = 15,8 Hz, 1H, =CH-COSi), 6,77 (d, J = 15,8 Hz, C-CH=) ppm. – ^{13}C NMR (62,9 MHz, C_6D_6 , TMS): δ = 2,89 (OSiMe₃), 20,37 (CH₂), 22,33 (CH₃), 29,63, 29,75, 35,46 (3CH₃), 33,71 (CH₂), 35,16 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 40,48 (CH₂), 40,79 (NMe₂), 71,20 (C-OSi), 83,20 (C≡), 89,27 (C≡C-CN₃), 94,76 (CN₃), 126,78 (C₂C=), 127,02 (CC=), 137,04 (=CCOSi), 140,43 (=C-COSi) ppm. – $\text{C}_{25}\text{H}_{47}\text{N}_3\text{OSi}$ (433,76): ber. C 69,23, H 10,92, N 9,69; gef. C 69,14, H 10,84, N 9,68.

2.4.16 3-(2-Methoxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-1,1,1-tris(dimethylamino)prop-2-in (4j/4k)

0,99 g einer 60-proz. Suspension von Natriumhydrid in Weißöl werden mit Toluol und THF gewaschen. Die so erhaltenen 0,60 g (25 mmol) Natriumhydrid werden in 50 mL trockenem THF suspendiert, mit 3,79 g (21 mmol) *N,N,N',N',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**8**) versetzt und 3,85 g (20 mmol) 2-Ethynyl-2-methoxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan (**5j/5k**) unter Rühren innerhalb von 30 min zugetropft. Der Ansatz wird unter Rühren 72 h zwischen 50 und 55°C gehalten. Nach

destillativer Aufarbeitung (15 cm lange Vigreux-Kolonnen) erhält man 5,59 g (83%) (**4l/4m**), farblose Flüssigkeit mit Sdp. 132–135°C/0,001 Torr, $n_D^{20}=1,4961$. Daten für ein Gemisch **4j:4k**=15:1*. – $^1\text{H NMR}$ (500,1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=0,85, 1,15, 1,18$ (je s, je 3H, CH_3), 1,21–1,26, 1,44–1,70 (m, 6H, 3CH_2), 2,19–2,36 (m, 1H, CH), 2,61 (s, 18H, NMe_2), 2,82 (s, 18H*, NMe_2), 3,29 (s, 3H, OMe), 3,39 (s, 3H*, OMe) ppm. – $^{13}\text{C NMR}$ (125,8 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=11,45, 20,40, 21,54$ (3CH_3), 27,45 (CH_2), 33,20 (CH_2), 40,08 (NMe_2), 44,31 (CH_2), 46,06 (CH), 48,41 (CC_4), 50,52 (OMe), 54,61 (CC_4^*), 81,77, 84,32, 87,31 ($\equiv\text{C}-\text{CN}_3$, $\equiv\text{C}-\text{CN}_3^*$, $\equiv\text{C}-\text{CO}$), 94,01 (CN_3) ppm. – $\text{C}_{20}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}$ (335,53): ber. C 71,59, H 11,11, N 12,52; gef. C 71,61, H 11,06, N 12,32.

2.4.17 3-(1,7,7-Trimethyl-2-trimethylsilyloxy-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-1,1,1-tris(dimethylamino) prop-2-in (**4l/4m**)

Nach dem Waschen von 0,99 g (25 mmol) 60%-igem Natriumhydrid in Weißöl mit Toluol und THF wird das erhaltene Natriumhydrid in 50 mL THF suspendiert, mit 3,79 g (21 mmol) *N,N,N',N',N'',N''*-Hexamethylguanidiniumchlorid (**8**) versetzt und 5,01 g (20 mmol) 2-Ethynyl-2-trimethylsilyloxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan (**5l/5m**) unter Rühren innerhalb von 30 min zugetropft. Der Ansatz wird unter Rühren 72 h zwischen 50 und 55°C gehalten. Bei der fraktionierenden Destillation über eine 15 cm lange Vigreux-Kolonnen werden 2,8 g (36%) 3-(1,7,7-Trimethyl-2-trimethylsilyloxy-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-1,1,1-tris(dimethylamino) prop-2-in (**4l/4m**) als farblose Flüssigkeit mit Sdp. 136–138°C/0,001 Torr, $n_D^{20}=1,4875$ erhalten. Daten für ein Gemisch **4l:4m**=11:2*. – IR (KBr): $\nu=2215$ ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1643 [$\text{C}(\text{NMe}_2)$] cm^{-1} . – $^1\text{H NMR}$ (500,1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=0,32$ (s, 9H, SiMe_3), 0,49 (s, 9H*, SiMe_3), 0,87, 1,13, 1,19 (je s, je 3H*, 3CH_3), 0,80, 1,04, 1,18 (je s, je 3H*, 3CH_3), 1,42–1,51 (m, 1H), 1,55–1,70 (m, 2H), 1,88–1,90 (m, 1H*), 1,95–1,99 (m, 1H), 2,20 (s, 1H), 2,21–2,28 (m, 1H), 2,28–2,45 (m, 1H), 2,49 (s, 18H*, NMe_2), 2,56 (s, 18H, NMe_2) ppm. – $\text{C}_{22}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{OSi}$ (393,68): ber. C 67,12, H 11,01, N 10,67; gef. C 67,30, H 10,94, N 10,57.

2.4.18 (E)-4-Methoxy-N'-(4-nitrophenyl)-4,N,N'-trimethyl-6-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl)-hex-5-en-2-inamidin (**29**)

Zu 1,69 g (1,22 mmol) 4-Nitroanilin in 30 mL trockenem THF tropft man innerhalb 15 min 42 g (12,2 mmol) **4h**.

Unter Rühren wird 53 h zum Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird im Rotationsverdampfer im Vakuum eingeeengt und der Rückstand umkristallisiert. Ausb.: 3,37 g (68%) **29**, orangefarbener Feststoff mit Schmp: 90°C (Isopropylalkohol). – IR (KBr): $\nu=2200$ ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1590, 1560, 1500 ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$) cm^{-1} . – $^1\text{H NMR}$ (250 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=0,87$ [s, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1,38–1,43 [m, 2H, $\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$], 1,45 [s, 3H, (C-4)- CH_3], 1,54 [s, 3H, $\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=$], 1,56–1,63 [m, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1,92–1,97 [m, 2H, $\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 3,09 (s, 3H, OCH_3), 3,21 (bs, 6H, NMe_2), 5,12 [d, $J=16,1$ Hz, 1H, 6-H], 5,93 [dd, $J=15,8$, $J_2=0,8$ Hz, 1H, 5-H], 6,93–6,99, 8,08–8,14 (je m, 2H, Ar) ppm. – $^{13}\text{C NMR}$ (62,9 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=19,11$ (CH_2), 21,23 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)$], 28,55, 28,64 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 29,24 [(C-4)- CH_3], 32,38 (CH_2), 33,80 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 39,04 (NMe_2), 39,06 (CH_2), 52,26 (OCH_3), 74,69 (C-4), 76,35 (C-2), 96,97 (C-3), 122,85, 124,57 (Ar-C), 129,33 [$\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=$], 131,41, 133,55 (C-5, C-6), 135,93 [(C-6)-C], 142,62, 143,95 (Ar-C), 158,4 (C-1) ppm. – $\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3$ (423,55): ber. C 70,89, H 7,85, N 9,92; gef. C 71,01, H 7,83, N 9,90.

2.4.19 N-(4-Aminobenzolsulfonyl)-3-dimethylamino-4-methoxy-4,N',N'-trimethyl-6-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexenyl)-hexa-2,5-dien-amidin (**31**)

Zu 1,19 g (6,9 mmol) 4-Amino-benzolsulfonamid (**30**) in 30 mL THF werden bei Raumtemperatur 2,60 g (6,9 mmol) **4h** in 30 mL THF innerhalb 15 min getropft. Danach wird 14 h unter Rühren zum Rückfluss erhitzt. Das Gemisch wird im Rotationsverdampfer von den flüchtigen Anteilen befreit. Der Rückstand wird aus THF umkristallisiert. Ausb.: 3,16 g (91%) farbloser Feststoff mit Schmp. 189°C. – IR (KBr): $\nu=3420, 3340, 3240$ (N–H), 1630, 1590, 1520, 1490 ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$) cm^{-1} . – $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=0,93$ [s, 6H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1,42–1,43 [m, 2H, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 1,53–1,59 [m, 8H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=$ (C-4)- CH_3], 1,95 [bs, 2H, $\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 2,68 [s, 6H, (C-3)- NMe_2], 2,81 (s, 3H, OCH_3), 3,11, 31,6 [je bs, 3H, (C-1)- NMe_2], 4,32 (s, 2H, NH_2), 5,21 [s, 1H, 2-H], 5,44 [bd, $J=15,6$ Hz, 1H, 5-H], 6,10 [d, $J=16,2$ Hz, 1H, 6-H], 6,58–6,60 (m, 2H, Ar), 7,60–7,62 (m, 2H, Ar) ppm. – $^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta=19,58$ (CH_2), 21,69 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)$], 29,00, 29,17 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], (C-4)- CH_3], 33,06 (CH_2), 34,53 [$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 38,31 (NMe_2), 39,73 (CH_2), 42,40 (NMe_2), 51,26 (OCH_3), 81,42 (C-4) 90,00 (C-2), 113,95 (Ar-C), 126,67 (C-6), 128,91 (Ar-C), 132,56, 136,73 [(C-6)-C=, $\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)$], 138,69 (C-5), 140,98, 149,80 [Ar-C], 158,61 (C-3), 167,10 (C-1) ppm. – $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ (502,72): ber. C 64,51, H 8,42, N 11,14, S 6,38; gef. C 64,58, H 8,45, N 11,19, S 6,61.

2.4.20 *N*-(4-Aminobenzolsulfonyl-*N,N'*-dimethyl-3-dimethylamino-4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-4-trimethylsilyloxy-2,5-hexadienamidin (32)

1,72 g (10,0 mmol) Sulfanilamid (**30**) werden in 30 mL THF vorgelegt und bei Raumtemperatur 4,34 g (10,0 mmol) **4i** innerhalb von 5 min zugetropft. Anschließend wird 48 h unter Rückfluss gerührt, die Reaktionslösung bis auf die Hälfte des Volumens im Vakuum eingeengt und der nach dem Abkühlen auf 5°C ausgefallene Niederschlag abfiltriert. Ausb.: 4,97 g (89%) **32**, farblose Kristalle mit Schmp. 190°C. – IR (KBr): $\nu = 3420, 3340, 3240$ (N–H), 1630, 1530, 1490 (C=N, C=C) cm^{-1} . – $^1\text{H NMR}$ (250,1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 0,17$ (s, 9H, SiMe_3), 0,93, 0,95 (je s, je 3H, CMe_2), 1,40–1,49 (m, 2H, $\text{Me}_2\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 1,57–1,61 (m, 8H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$, $\text{SiOC}-\text{Me}$, C=C–Me), 1,93–1,98 (m, 2H, =C– CH_2-CH_2), 2,75, 3,14 [je s (Verhältnis 3:1), 12H, NMe_2], 3,98 (s, 2H, NH_2), 5,16 (s, 1H, N–C=CH), 5,36–5,42 (m, =CH– COSi), 6,15–6,22 (m, =C–CH=CH– COSi), 6,58–6,62, 7,27–7,66 (je m, je 2H, Ar) ppm. – $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_3\text{Si}$ (560,88): ber. C 62,10, H 8,63, N 9,99, S 5,72; gef. C 61,94, H 8,50, N 9,92, S 5,72.

2.4.21 4-Dimethylamino-6-(2-methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-2-phenylpyrimidin (33)

0,12 g (5 mmol) Natrium werden in 10 mL Ethanol gelöst und dann bei -10°C 0,78 g (5 mmol) Benzamidinhydrochlorid hinzugegeben. Nach 60 min Rühren wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt, anschließend 1,68 g (5 mmol) **4j/4k** in 20 mL THF hinzugetropft, 3 h bei $55-60^\circ\text{C}$ erwärmt und dann 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Der farblose Niederschlag wird abfiltriert, das Filtrat im Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb.: 1,11 g (61%) **33**, gelbe Kristalle mit Schmp. 176°C .

Das Produkt besteht aus einem Gemisch der *endo* und *exo*-Isomeren im Verhältnis 10:1*. Signale, die im $^1\text{H NMR}$ -Spektrum diesem Isomer zugeordnet werden können sind mit * gekennzeichnet – IR (KBr): $\nu = 1587, 1572, 1515$ (C=C, C=N) cm^{-1} . – $^1\text{H NMR}$ (500,1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 0,75-0,80$ (m, 1H, $\text{C}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 0,89, 0,93 (je s, 3H, CMe_2), 1,07–1,13 (m, 1H, $\text{C}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,14 (s, 3H, C_3CH_3), 1,62–1,65 (m, 2H, $\text{C}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1,90 (breites s, 1H, C_3CH), 2,08–2,12, 2,87–2,90 (je m, je 1H, $\text{OC}-\text{CH}_2-\text{CH}$), 2,95 (s, 3H, OCH_3), 3,11 (s, 3H*, OCH_3), 3,19 (s, 6H, NMe_2), 3,40 (s, 6H*, NMe_2), 6,16 (s, 1H, Pyrimidin H), 6,57 [s, 1H, Pyrimidin H), 7,40–7,47, 8,33, 8,50–8,52 (je m, 5H, Ph) ppm. – GC-MS (EI, 70 eV): $m/z = 365$ [M^+]. – $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}$ (365,51): ber. C 75,58, H 8,55, N 11,50; gef. C 75,57, H 8,57, N 11,54.

2.4.22 4-Dimethylamino-6-(1,7,7-trimethyl-2-trimethylsilyloxy-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-2-phenylpyrimidin (34)

Wie vorstehend beschrieben werden 0,21 g (9 mmol) Natrium in 10 mL Ethanol mit 1,41 g (9 mmol) Benzamidinhydrochlorid sowie 3,81 g (9 mmol) **4i/4k** in 20 mL THF umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb.: 2,4 g (63%) **34**, gelbe Kristalle mit Schmp. $156-158^\circ\text{C}$ (Methanol). – IR (KBr): $\nu = 1589, 1572, 1519$ (C=C, C=N) cm^{-1} . – $^1\text{H NMR}$ (500,1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 0,04$ (s, 9H, SiMe_3), 0,66–0,71 (m, 1H, $\text{C}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 0,92, 0,95 [je s, 3H, CMe_2], 1,11–1,18 (m, 1H, $\text{C}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 1,23 (s, 3H, C_3CH_3), 1,61–1,63 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_2$), 1,91 [breites s, 1H, C_3CH], 2,03–2,06, 3,36–3,39 (je m, je 1H, OCH_2CC_2), 3,36 (s, 6H, NMe_2), 6,30 (s, 1H, $\text{C}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2$), 6,60 (s, 1H, Pyrimidin H), 7,46–7,49, 8,38, 8,57–8,58 (je m, 5H, Ph) ppm. – $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{OSi}$ (423,67): ber. C 70,87, H 8,80, N 9,92; gef. C 71,02, H 8,83, N 9,81.

2.4.23 3-[2,2-Bis(dimethylamino)vinyl-2-cyan-4-methyl-4-trimethylsilyloxy-6-(2,6,6-trimethylvinylcyclohex-1-enyl)allyl]-2,5-hexadiennitril (36a) und 3,5-Bis(dimethylamino)-2-cyan-6-methyl-6-trimethylsilyloxy-8-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-2,4,7-octatriennitril (37a)

Zu 4,34 g (10,0 mmol) **4i** in 20 mL THF lässt man bei Raumtemperatur innerhalb von 30 min 0,66 g (10,0 mmol) Malonitril (**9a**) in 10 mL THF tropfen. Anschließend wird 6 h gerührt, nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer wird der Rückstand säulenchromatographisch über Aluminiumoxid (Akt. III) (mit Pentanethylacetat als Laufmittel) getrennt. Es werden zunächst 1,20 g (26%) **37a** ($R_f = 0,7$) mit Schmp. 104°C und danach 2,13 g (47%) **36a** ($R_f = 0,1$) mit Schmp. 109°C erhalten.

Spektroskopische und analytische Daten von **36a**: – UV/Vis (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 276 (4,080), 411 (4,357) nm. – IR (KBr): $\nu = 2150, 2120$ (CN), 1570, 1510 (C=C) cm^{-1} . – $^1\text{H NMR}$ (250,1 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 0,19$ (s, 9H, OSiMe_3), 0,98, 1,01 (je s, je 3H, C_2CMe_2), 1,40–1,44 (m, 2H, $\text{C}_2\text{C}-\text{CH}_2$), 1,52–1,62 (m, 2H, $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$), 1,68, 1,69 (je s, 6H, SiOCMe , C=C– CH_3), 1,93–1,96 (m, 2H, =C– CH_2-CH_2), 3,02 (s, 12H, NMe_2), 4,63 (s, 1H, $\text{HC}=\text{CN}_2$), 5,62 (d, $J = 16,0$ Hz, = CHCOSi), 6,17 (d, $J = 16,0$ Hz, C–CH=CH–C) ppm. – $^{13}\text{C NMR}$ (62,9 MHz, CDCl_3 , TMS): $\delta = 2,49$ (OSiMe_3), 19,27 (CH_2), 21,54 (Me), 27,63, 28,85, 29,04 (Me), 33,07 (CH_2), 34,26 (C_2CC_2), 39,76 (CH_2), 41,15, 41,26 (NMe_2), 47,56 (NC–C), 78,83 (COSi), 87,19 (C=CN), 121,26 (CN), 127,63 (–C=), 129,35 ($\text{C}_2\text{C}=\text{C}$), 136,57 (C=C $_2$), 136,85 (CCOSi), 169,15 (CN_2), 173,64 (NC–C=CC $_2$) ppm. – MS (EI, 70 eV, 410 K): m/z (%) = 454 (18) [M^+], 439

(7) $[(M-CH_3)]^+$, 365 (7), 349 (4), 306 (3), 265 (23), 241 (12), 189 (10), 147 (18), 75,1 (100), 73,71. – $C_{26}H_{42}N_4OSi$ (454,74): ber. C 68,67, H 9,31, N 12,32; gef. C 68,57, H 9,26, N 12,25.

Spektroskopische und analytische Daten von **37a**: – UV/Vis (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 319 (4,126), 361 (4,182) nm. – IR (KBr): ν = 2170, 2150 (CN), 1560, 1520 (C=C) cm^{-1} . – 1H NMR (250,1 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 0,16, 0,17 (je s, 9H, $OSiMe_3$), 0,97, 0,99, 1,00 (je s, 9H, Me-COSi, CMe_2), 1,40–1,47 (m, 2H, $CH_2-CH_2-CC_2$), 1,56–1,61 (m, $CH_2-CH_2-CH_2$), 1,64, 1,65, 1,67, 1,72 (je s, 6H, Me-COSi, Me-C=), 1,93–2,01 (m, 2H, $CH_2-CH_2-C=$), 2,98, 3,07, 3,18 (je s, 12H, NMe_2), 4,47, 4,81 (je s, 1H, N-C=CH), 5,49 (d, J = 16,1 Hz, 1H, =CH-COSi), 5,66 (d, J = 15,9 Hz, 1H, =CHOSi), 6,22 (d, J = 16,1 Hz, 1H, CH=C-OSi), 6,33 (d, J = 15,9 Hz, 1H', HC=COSi) ppm. – ^{13}C NMR (62,9 $CDCl_3$, TMS): δ = 2,04 ($SiMe_3$), 19,15, 19,24 ($CH_2-CH_2-CH_2$), 21,40 (=CMe), 28,78, 28,81, 28,85, 29,78 (MeCOSi, CMe_2), 32,80, 32,87 ($CH_2-CH_2-C=$), 34,24, 34,27 (CMe_2), 39,49 ($CH_2-CH_2-CC_2$), 42,33, 42,71, 43,42, 43,61 (NMe_2), 45,97, 47,24 (NC-C), 78,56, 78,89 (COTMS), 86,57, 87,75 (N-C=CH), 118,85, 119,03, 119,08, 119,47 (CN), 126,48, 126,85 (=C-CH=C), 128,78, 129,32 (MeC=), 136,72, 136,25 (Me-C=C), 138,01, 138,52 (=CH-CO), 167,51, 167,95, 170,17, 170,75 [$C=C(CN)_2$] ppm. – MS (EI, 70 eV, 420 K): m/z (%) = 454 (24) $[M]^+$, 439 (31) $[(M-CH_3)]^+$, 410 (2) $[(M-NMe_2)]^+$, 365 (5) $[(M-Me_3SiO)]^+$, 292 (100), 279 (89), 265 (81), 262 (35), 247 (12), 189 (36), 73 (87) $[(Me_3Si)]^+$. – $C_{26}H_{42}N_4OSi$ (454,74): ber. C 68,67, H 9,31, N 12,32; gef. C 68,68, H 9,31, N 12,24.

2.4.24 Umsetzung von **4i** mit Malondinril (**9a**) in *tert*-Butanol

Zu 0,08 g (1,2 mmol) Malonnitril (**9a**) in 10 mL *tert*-Butanol lässt man bei 75–80°C innerhalb von 30 min 0,50 g (1,1 mmol) **4i** in 5 mL *tert*-Butanol tropfen. Anschließend wird 6 h gerührt und danach das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck entfernt. Man erhält 0,49 g eines bräunlichen, öligen Rückstands. Ausb.: 0,36 g (72%) **36a** (bestimmt anhand eines 500,1 MHz 1H NMR-Spektrums in $CDCl_3$).

2.4.25 3-[2,2-Bis(dimethylamino)vinyl]-2-cyan-4-methyl-[4-trimethylsilyloxy]-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-2,5-hexadiensäureethylester (**36b**)

Zu 4,34 g (10,0 mmol) **4i** in 20 mL THF lässt man bei Raumtemperatur innerhalb von 30 min 1,13 g (10,0 mmol) Cyanessigsäureethylester (**9c**) tropfen. Anschließend wird 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel

wird im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausb.: 2,42 g (48%) **36**, orangefarbene Kristalle mit Schmp. 82°C. – UV/Vis ($CHCl_3$): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 244 (4,448), 399 (4,140), 419 (4,099) nm. – IR (KBr): ν = 2150 (CN), 1640 (C=O), 1570, 1510 (C=C) cm^{-1} . – 1H NMR (250,1 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 0,14 (s, 9H, $SiMe_3$), 0,95, 0,96 (je s, je 3H, CMe_2), 1,18 (t, J = 7,1 Hz, 3H, OCH_2-CH_3), 1,38–1,40 (m, 2H, $CH_2-CH_2-CC_2$), 1,48–1,55 (m, 2H, ($CH_2-CH_2-CH_2$), 1,64, 1,75 (je s, 6H, $SiOC-Me$, =C-Me), 1,88–1,93 (m, 2H, =C- CH_2-CH_2), 2,93, 2,96 (je s, 12H, NMe_2), 3,94 (q, J = 7,1 Hz, 2H, OCH_2-CH_3), 5,14 (s, 1H, HC=CN $_2$), 5,85 (d, J = 16,0 Hz, =CH-COSi), 6,10 (d, J = 16,0 Hz, =C-CH=CH) ppm. – ^{13}C NMR (62,9 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 2,57 ($OSiMe_3$), 14,83 (OCH_2-CH_3), 19,32 ($CH_2-CH_2-CH_2$), 21,60 (Me-C=), 27,75 (Me), 28,86 (Me), 29,00 (Me), 33,04 (=C- CH_2), 34,25 (Me_2C), 39,80 ($CH_2-CH_2CMe_2$), 41,33, 41,49 (NMe_2), 58,76 (OCH_2-CH_3), 65,86 (NC-C=), 79,46 (MeSiO-C), 93,76 (HC=CN $_2$), 125,09 (CN), 126,66 (=C-CH=C-COSi, Me-C=), 136,80 (MeC=C-CH=), 136,32 (CH-COSi), 170,03, 172,59 (C=O, NC-C=C, =CN $_2$) ppm. – $C_{28}H_{47}N_3O_3Si$ (501,79): ber. C 67,02, H 9,44, N 8,37; gef. C 66,82, H 9,43, N 8,48.

2.4.26 3-[2,2-Bis(dimethylamino)vinyl]-2-ethoxycarbonyl-4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-4-trimethylsilyloxy-2,4-pentadiensäureethylester (**36c**)

Zu 4,34 g (10,0 mmol) **4i** in 20 mL THF lässt man bei Raumtemperatur innerhalb von 30 min 1,60 g (10,0 mmol) Malonsäurediethylester (**9c**) tropfen. Anschließend wird 6 h bei Raumtemperatur gerührt und dann das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck entfernt. Nach dem Überschichten des Rückstands mit Pentan und einer einwöchigen Lagerung bei ca. –10°C wird der bei dieser Temperatur erhaltene Feststoff abgesaugt und im Ölpumpenvakuum getrocknet. Ausb.: 3,96 g (72%) **36c** bei Raumtemperatur viskoses, rotfarbenedes Öl. – UV/Vis (CH_3CN): λ_{max} ($\lg \epsilon$) = 245 (4,272), 361 (4,498) nm. – IR (KBr): ν = 1730, 1700, 1670, 1625, 1520 (C=O, C=C) cm^{-1} . – 1H NMR (250,1 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 0,13 (s, 9H, $OSiMe_3$), 1,05, 1,09 (je s, je 3H, CMe_2), 1,23 (t, J = 7,1 Hz, 3H, OCH_2-CH_3), 1,43–1,47 (m, 2H, $CH_2-CH_2-CMe_2$), 1,55–1,65 (m, 2H, ($CH_2-CH_2-CH_2$), 1,69, 1,75 (je s, 6H, Me-COSi, =C-Me), 1,98–2,01 (m, 2H, =C- CH_2-CH_2), 2,78, 2,80 (je s, 12H, NMe_2), 4,05–4,15 (m, 4H, OCH_2-CH_3), 4,29 (s, 1H, HC=CN $_2$), 5,78 (d, J = 16,4 Hz, =CH-COSi), 6,09 (d, J = 16,4 Hz, =C-CH-COSi) ppm. – ^{13}C NMR (62,9 MHz, $CDCl_3$, TMS): δ = 2,58 ($OSiMe_3$), 14,26 (OCH_2-CH_3), 19,21 ($CH_2-CH_2-CH_2$), 21,64 (Me-C=), 27,16 ($CH_3-C-OSi$), 28,99, 29,39 (CMe_2), 33,33

(CH₂-CH₂-C=), 34,32 (CMe₂), 40,18 (CH₂-CH₂-CMe₂), 40,08, 40,57 (NMe₂), 58,97, 65,85 (OCH₂-CH₃), 80,59 (EtOCO-C=), 86,39 (HC=CN₂), 102,84 (TMSO-C), 125,44 (=C-CH=CH-), 129,50 (Me-C=), 136,23 (MeC=CH-C=C), 138,84 (=CH-CH-COSi), 166,52, 167,06, 169,64 (C=O, EtO₂C-C=C, =CN₂) ppm. – C₃₀H₅₂N₂O₅Si (548,83): ber. C 65,65, H 9,55, N 5,10; gef. C 65,25, H 9,47, N 5,10.

2.4.27 *N,N*-Dimethyl-1-dimethylamino-4-methyl-3-(2-nitrovinyl)-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-trimethylsilyloxy-1,5-pentadienylamin (36d)

Zu 4,34 g (10,0 mmol) **4i** in 20 mL THF lässt man bei Eiskühlung unter Rühren 0,61 g (10,0 mmol) Nitromethan (**9d**) in 10 mL THF tropfen. Nach 6 h Rühren bei 20°C wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand aus THF umkristallisiert. Ausb.: 3,54 g (79%) rote Kristalle mit Schmp. 111–112°C. – IR (KBr): ν =1750, 1590, 1560, 1515 (C=C, NO₂) cm⁻¹. – ¹H NMR (500,1 MHz, CDCl₃, TMS): δ =0,17 (s, 9H, OSiMe₃), 0,98, 1,02 (je s, je 3H, CMe₂), 1,43–1,45 (m, 2H, C₂C-CH₂-CH₂), 1,57–1,59 (m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 1,60, 1,66 (je s, 6H, SiOCMe, MeC=), 1,97 (bs, 2H, =C-CH₂-CH₂), 3,05, 3,07 (je s, 12H, NMe₂), 5,26 (s, 1H, HC=CN₂), 5,47 (d, J =16,0 Hz, =CH-COSi), 6,13 (d, J =16,0 Hz, =C-CH-COSi), 6,95 (s, 1H, O₂N-CH=) ppm. – ¹³C NMR (125,8 MHz, CDCl₃, TMS): δ =2,44 (OSiMe₃), 19,20 (CH₂-CH₂-CH₂), 21,54 (=C-Me), 28,35 (Me), 28,82 (Me), 29,07 (Me), 32,92 (=C-CH₂-CH₂), 34,23 (CC₄), 39,57 (C₃C-CH₂), 41,51, 41,78 (NMe₂), 78,47 (TMSO-C), 96,28 (HC=CN₂), 111,83 (O₂N-CH=), 126,44 (=C-CH=CH), 129,20 (Me-C=), 136,49 (MeC=CC₂), 138,20 (=CH-COSi), 158,10 (O₂N-CH=C), 172,95 (=CN₂) ppm. – C₂₄H₄₃N₃O₂Si (449,70): ber. C 64,10, H 9,64, N 9,34; gef. C 63,85, H 9,61, N 9,44.

2.4.28 5,5-Bis(dimethylamino)-2-cyan-3-(2-methoxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]-hept-2-yl)penta-2,4-dien-nitril (38) und 3,5-Bis(dimethylamino)-2-cyan-(2-methoxy-1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]-hept-2-yl)-penta-2,4-dien-nitril (39)

Zu einer Lösung von 3,4 g (10 mol) (**4i/4j**) in 30 mL trockenem THF tropft man bei Raumtemperatur unter Rühren eine Lösung von 0,66 g (100 mmol) Malondinitril in 15 mL Acetonitril. Nach 3 Stdn. wird das Gemisch im Rotationsverdampfer vom THF befreit. Der Rückstand wird aus Acetonitril umkristallisiert. Ausb.: 1,57 g (44%) **38**, gelbe Kristalle. – IR (KBr): ν =2200, 2103 (CN), 1565, 1538 (C=C) cm⁻¹. – ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS): δ =0,87, 1,06, 1,16 (je s, 9H, Me), 1,40–1,46 (m, 2H, CH₂), 1,67 (d, 2H, CH₂), 1,73–1,80 (m, 2H,

CH₂), 2,16 (s, 1H, CH), 3,04, 3,06, 3,08, 3,14 (je s, 15H, 2NMe₂, OMe), 4,30 (s, 1H, CH) ppm. – C₂₁H₃₂N₄O (356,00): ber. C 70,75, H 9,05, N 15,72; gef. C 71,10, H 9,05, N 15,48.

Die Mutterlauge wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit warmem Diethylether gewaschen. Ausb.: 1,14 g (32%) an **39**, schwach gelbe Kristalle. – IR (KBr): ν =2175, 2152 (CN), 1571, 1513 (C=C) cm⁻¹. – ¹H NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS): δ =0,86, 1,01, 1,08 (je s, 9H, Me), 1,39–1,48 (m, H, CH), 1,69–1,81 (m, 2H, CH₂), 1,01–1,94 (m, H, CH), 2,14 (m, 1H, CH), 3,05, 3,11, 3,18, 3,23 (je s, 15H, 2NMe₂, OCH₃), 4,72 (s, 1H, CH) ppm. – C₂₁H₃₂N₄O (356,00): ber. C 70,75, H 9,05, N 15,72; gef. C 70,70, H 9,07, N 15,56.

2.4.29 6-Dimethylamino-2-oxo-4-[1-methyl-1-trimethylsilyloxy-3-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl) allyl]1,2-dihydro-pyridin-3-carbonitril (40)

Zu 0,42 g (5,0 mmol) Cyanacetamid in 20 mL THF lässt man bei Eiskühlung unter Rühren innerhalb von 30 min 2,17 g (5,0 mmol) 3-Methyl-1-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)-3-trimethylsilyloxy-6,6,6-tris(dimethyl-amino)hex-1-en-4-in (**4i**) tropfen. Nach 6 h Rühren bei 20°C wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck entfernt und der Rückstand aus Pentan umkristallisiert. Man erhält 1,22 g (59%) **40**, farbloses Pulver mit Schmp. 95–96°C. Ausb.: 1,27 g (59%). – IR (KBr): ν =3077 (NH), 2204 (CN), 1622, 1599 (C=C) cm⁻¹. – ¹H NMR (500,1 MHz, CDCl₃, TMS): δ =0,21 (s, 9H, OSiMe₃), 1,01, 1,04 (je s, je 3H, CMe₂), 1,43–1,45 (m, 2H, C₃CH₂-CH₂), 1,56–1,61 (m, 2H, CH₂-CH₂-CH₂), 1,67, 1,84 (je s, je 3H, SiOC-CH₃, =C-CH₃), 1,96–1,98 (m, 2H, =CMe-CH₂-), 3,23 (s, 6H, NMe₂), 5,78 (d, 1H, J =16,0 Hz, SiOC-CH=), 5,93 (s, 1H, N₂C=CH), 6,23 (d, J =16,0 Hz, 1H, MeCCH=), 12,49 (s, 1H, NH) ppm. – ¹³C NMR (125,8 MHz, CDCl₃, TMS): δ =2,51 (OSiMe₃), 19,21 (CH₂), 21,49 (CH₃), 27,20, 28,44, 29,08 (3CH₃), 33,09 (CH₃), 34,23 (C₄C), 39,70 (CH₂), 39,76 (NMe₂), 77,63 (NC-C), 81,84 (SiOC), 87,76 (N₂C=C), 118,30 (CN), 128,37 (CCH=), 129,89 (C₂C=), 136,11, 136,21, 136,29 (SiOC-CH=), 153,10 (Pyridin 4C), 165,49, 167,85 (N₂C=, C=O) ppm. – C₂₄H₃₇N₃O₂Si (427,66): ber. C 67,40, H 8,72, N 9,83; gef. C 67,23, H 8,72, N 9,74.

2.4.30 2,4-(Bis(dimethylamino)-6-(2-methoxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl) nicotinsäurenitril (42) und 6-Dimethylamino-4-(2-methoxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-2-oxo-1,2-dihydropyridin-3-carbonitril (41)

Zu 1,18 g (14,0 mmol) Cyanacetamid in 20 mL *tert*-Butanol lässt man bei 55–60°C innerhalb von 30 min 4,71 g

Tabelle 4: Kristallographische Daten der Verbindungen 33, 41 und 42.

	33	41	42
Empirische Formel	C ₂₃ H ₃₁ N ₃ O	C ₁₉ H _{27,75} N ₃ O _{2,72}	C ₂₁ H ₃₂ N ₄ O
M _r	365,51	341,69	356,51
Temperatur [K]	293(2)	293(2)	293(2)
Wellenlänge [Å]	1,54178	1,54178	1,54178
Kristallgröße [mm ³]	0,4 × 0,4 × 0,1	0,25 × 0,20 × 0,05	0,6 × 0,15 × 0,1
Kristallsystem	monoklin	orthorhombisch	monoklin
Raumgruppe	P2 ₁ /n	Pban	P2 ₁ /n
a [Å]	11,6402(7)	19,042(2)	7,1883(9)
b [Å]	11,4663(7)	19,0757(16)	20,958(2)
c [Å]	16,1156(13)	21,7714(9)	27,263(4)
β [°]	106,476(6)	90	95,540(12)
Volumen [Å ³]	1185,7(5)	7908,0(12)	4088,0(9)
Z	4	16	8
ρ _{ber} [g cm ⁻³]	1,177	1,148	1,159
μ [mm ⁻¹]	0,565	0,622	0,568
F(000) [e]	792	2952	1552
θ-Bereich [°]	4,18–66,0	3,28–62,46	2,66–64,99
Index-Bereiche	–1 ≤ h ≤ 13 –13 ≤ k ≤ 1 –19 ≤ l ≤ 15	–12 ≤ h ≤ 0 –21 ≤ k ≤ 0 0 ≤ l ≤ 25	–7 ≤ h ≤ 0 –24 ≤ k ≤ 0 –31 ≤ l ≤ 32
Gemessene Reflexe:	3579	5901	7345
Unabhäng. Reflexe	3229	5901	6740
R _{int}	0,026	0,0	0,059
Beob. Refl. [I > 2σ(I)]	1838	1743	3082
Unterdrückte Werte	0	30	0
Verf. Parameter	251	485	486
R1/wR2 [I > 2σ(I)]	0,0696/0,1614	0,0834/0,1632	0,0770/0,1689
R1/wR2 (alle Daten)	0,1078/0,1983	0,1954/0,2320	0,1456/0,2217
GoF an F ²	1,004	1,045	1,033
Restel.-dichte [e Å ⁻³]	0,34/–0,28	0,27/–0,29	0,40/–0,28

(14,0 mmol) 3-(2-Methoxy-1,7,7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]heptan-2-yl)-1,1,1-tris(dimethylamino)prop-2-in (**4j/4k**) tropfen. Anschließend wird 3 h gerührt und danach das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck entfernt. Man erhält 4,82 g eines rotbraunen Rückstands, der säulenchromatographisch über Kieselgel getrennt wird. Es werden zunächst 0,78 g (16%) (**42**) (R_f=0,9 mit Pentan-Ethylacetat 1:1 als Laufmittel) mit Schmp. 124°C erhalten und dann 2,74 g (59%) (**41**) (R_f=0,8 mit Aceton als Laufmittel) mit Schmp. 269°C erhalten.

Spektroskopische und elementaranalytische Daten von **42**: IR (KBr): ν = 2188 (CN), 1562, 1531 (C=C, C=N) cm⁻¹. – ¹H NMR (500,1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 0,67–0,69 [m, 1H, (C₂CH₂C), 0,86–0,89 (je s, je 3H, CH₃), 1,05–1,11 (m, 1H, C₃CH₂C), 1,10 [s, 3H, CH₃), 1,35–1,40 (m, 1H, C₂CHCH₂C), 1,56–1,61 (m, 1H, C₂CHCH₂C), 1,79–1,81 [m, 1H, CH), 2,00–2,04 (m, 1H, MeOCCH₂), 2,65, 2,67 (je m, 1H, MeOC–CH₂), 2,91 (s, 3H, OCH₃), 3,14 (s, 3H, NMe₂), 3,19 (s, 3H, NMe₂) ppm. – ¹³C NMR (125,8 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 10,35 (C₃CCH₃), 20,95 (CH₃), 21,02 (CH₃), 26,34 (MeOCCH₂), 30,91 (C₂CCH₂), 34,59 (C₃CH₂C), 41,08 (NMe₂), 42,32 (NMe₂), 45,76

(C₃CH), 49,50 (OMe), 50,77 [(CH₂)₂CCMe], 54,41 [(CH₃)₂C], 76,13 (NC–C), 91,08 (OCC₃), 98,94 (Me₂NCC=), 119,80 (CN), 162,34, 162,82, 163,63 (Pyridin-C) ppm. – GC-MS (EI, 70 eV, Split: 310°C): m/z = 356 [M]⁺. – C₂₁H₃₂N₄O (356,51): ber. C 70,75, H 9,05, N 15,72; gef. C 70,95, H 9,04, N 15,47.

Spektroskopische und elementaranalytische Daten von **41** (endo:exo = 10:1): ¹H NMR (500,1 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 0,89, 1,10, 1,12 (je s, je 3H, CH₃), 1,04–1,09 (m, 1H, CH₂–CH₂CC₃), 1,28–1,33 (m, 1H, C₂CHCH₂–CH₂), 1,73–1,9 (m, 2H, C₂CCH₂CH₂, CH₂CH–CH₂), 1,86–1,87 (m, 1H, C₂CHCH₂COMe), 2,31–2,35 (je m, 1H, C₂CHCH₂COMe), 3,10 (s, 3H, OMe), 3,25, 3,27 (je s, 6H, NMe₂), 5,49 [s, 1H, (Pyridon-H)], 11,80–13,20 (breites s, 1H, NH) ppm. – C₁₉H₂₇N₃O₂ (329,44): ber. C 69,27, H 8,26, N 12,76; gef. C 69,27, H 8,20, N 12,66.

2.4.31 Kristallstrukturanalysen der Verbindungen 33, 41 und 42

Die Daten wurden mit einem Siemens P4 Vierkreis-diffraktometer im ω-Scan-Modus (CuKα-Strahlung;

$\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$) gemessen. Die Kristallplättchen wurden hierzu in eine dünnwandige Kapillare eingeklebt. Die Verfeinerung der Daten erfolgte ohne Einschränkungen nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit der vollen Matrix an F^2 (Programm SHELXTL-97 [40–42]). Die wichtigsten kristallographischen Daten sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

CCDC 1560186 (33), CCDC 1560185 (41), CCDC 1560180 (42) enthalten die beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegten Kristallstrukturdaten. Anforderung: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Literatur

- [1] G. Knobloch, S. Saur, A. R. Gentner, T. Stein, B. Hader, W. Kantlehner, *Z. Naturforsch.* **2016**, 71b, 719.
- [2] Zusammenstellung von Übersichtsartikeln unter Lit. [2] in W. Kantlehner, R. Stieglitz, M. Hauber, E. Haug, C. Regele, *Prakt. Chem.* **2000**, 342, 256.
- [3] H. Weingarten, *Tetrahedron* **1968**, 24, 2767.
- [4] W. Kantlehner, R. Kreß, J. Mezger, S. Ladendorf, *Z. Naturforsch.* **2005**, 60b, 1.
- [5] Übersicht: W. Kantlehner in *Science of Synthesis*, Bd. 22 (Hrsg.: A. B. Charette), Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, **2005**, S. 795.
- [6] M. Kordian, H. Feist, W. Kantlehner, M. Michalik, K. Peseke, *Z. Naturforsch.* **2006**, 61b, 406.
- [7] W. Weingartner, W. Kantlehner, G. Maas, *Synthesis* **2011**, 43, 265.
- [8] K. Drandarov, W. Kantlehner, *Z. Naturforsch.* **2012**, 67b, 699.
- [9] Übersicht: W. Kantlehner in *Science of Synthesis*, Bd. 24 (Hrsg.: A. de Meijere), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2006**, S. 571.
- [10] W. Kantlehner, J. Mezger, R. Stieglitz, K. Edelmann, H. Lehman, M. Vettel, R. Kreß, W. Frey, S. Ladendorf, *Z. Naturforsch.* **2007**, 62b, 1015.
- [11] L. Brandsma, *Studies in Organic Chemistry 34, Preparative Acetylenic Chemistry*, 2. Aufl., Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York, Toronto, **1998**, S. 91 und S. 203.
- [12] M. L. Capman, M. W. Chodkiewicz, P. Cadiot, *Tetrahedron. Lett.* **1965**, 21, 1619.
- [13] M. L. Capman, M. W. Chodkiewicz, P. Cadiot, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1968**, 3233.
- [14] Y. G. Garrat, P. L. Beaulieu, V. M. Marisset, *Can. J. Chem.* **1981**, 59, 927.
- [15] E. V. Dehmlow, U. Engel, C. Woelke, *J. Prakt. Chem.* **1996**, 338, 175.
- [16] W. Kantlehner, G. Simchen, J. Mezger, E. V. Stoyanov, R. Kreß, W. Frey, B. Sievers, *Z. Naturforsch.* **2005**, 60b, 231.
- [17] M. M. Midland, *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 2250.
- [18] M. M. Midland, J. I. Loughlin, R. T. Werley, *Org. Synth. Coll.* **1993**, 8, S. 391.
- [19] S. S. Koval'skaya, N. G. Kozlov, E. A. Dikusar, *Russ. J. Org. Chem.* **2000**, 36, 379.
- [20] N. F. Bonder, S. S. Koval'skaya, R. V. Skupskaya, F. S. Pashkowski, E. A. Dikusar, N. G. Kozlov, F. A. Lakhoich, *Russ. J. Org. Chem.* **2001**, 37, 23.
- [21] D. R. Brittelli, G. A. Boswell Jr., *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 312.
- [22] D. G. Morris, A. G. Shephard, M. F. Walker, R. W. Jennison, *Aust. J. Chem.* **1982**, 35, 1061.
- [23] E. Djuardi, P. Bovonsombat, E. Mc. Nelis, *Tetrahedron* **1994**, 41, 11793.
- [24] M. Kagawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1959**, 7, 306.
- [25] M. Kagawa, *Chem. Pharm. Bull.* **1959**, 7, 751; *Chem. Abstr.* **1961**, 55, 24808g.
- [26] I. K. Swhov, K. K. Mateeva, *Zh. Obshch. Khim.* **1944**, 14, 319; *Chem. Abstr.* **1945**, 39, 4066.
- [27] B. Görlich, G. Hildebrandt, *Chem. Ber.* **1958**, 91, 2388.
- [28] C. D. Hurd, R. E. Christ, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 118.
- [29] E. Cuignet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1955**, 91.
- [30] W. Kantlehner, M. Hauber, E. Haug, C. Schallenmüller, C. Regele, *J. Prakt. Chem.* **2000**, 342, 682.
- [31] K. Kargomard, J. C. Tardivat, J. P. Killeme, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1975**, 217.
- [32] W. Kantlehner, P. Speh, H. Lehmann, H.-J. Bräuner, E. Haug, W. W. Mergen, *Chemiker Ztg.* **1990**, 114, 176.
- [33] W. Kantlehner, M. Vettel, H. Lehmann, K. Edelmann, R. Stieglitz, J. Ivanov, *Prak. Chem./Chemiker Ztg.* **1998**, 340, 408.
- [34] W. Kantlehner, E. Haug, R. Stieglitz, W. Frey, R. Kreß, J. Mezger, *Z. Naturforsch.* **2002**, 57b, 399.
- [35] W. Kantlehner, H.-J. Lehmann, K. Edelmann, J. Mezger, I. C. Ivanov, *Appl. Catal. A* **2008**, 336, 148.
- [36] G. Hauthal, D. Schied, *Z. Chem.* **1969**, 2, 62.
- [37] W. Kantlehner, F. Wagner, H. Bredereck, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 334.
- [38] S. Singh, V. Gajulapati, M. Kim, J.-I. Goo, J. K. Lee, K. Lee, C.-K. Lee, L. S. Jeong, Y. Choi, *Synthesis* **2016**, 48, 3050.
- [39] R. A. Pike, R. L. Schlenk, *J. Org. Chem.* **1962**, 27, 2190.
- [40] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* **1990**, A46, 467.
- [41] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* **2008**, A64, 112.
- [42] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* **2015**, C71, 3.