

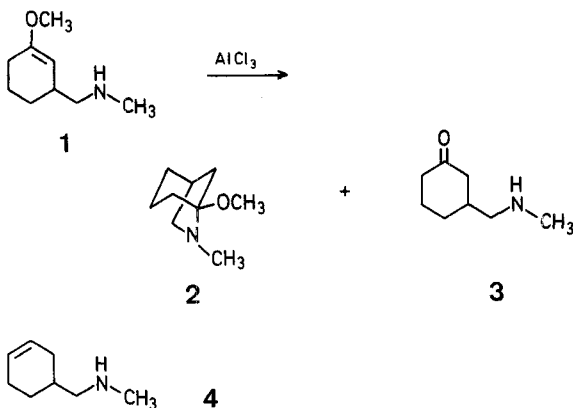
Intramolekulare Cyclisierung von Aminen unter Beteiligung einer aktivierten Doppelbindung in Gegenwart von Aluminiumchlorid

Andréas HEUMANN und Bernard WAGELL

Laboratoire de Stéréochimie associé au CNRS, Université de Provence, Centre de St. Charles, 13 Marseille 3e, Frankreich

Reaktionen von Alkoholen mit C=C-Doppelbindungssystemen unter Katalyse durch Lewis-Säuren sind in der Literatur mehrfach beschrieben¹. Ebenfalls untersucht sind Aminierungen von Aromaten^{2,3} sowie die Addition von aromatischen Aminen an aktivierte C=C-Doppelbindungen in Gegenwart von Lewis-Säuren⁴. Im Gegensatz dazu ist wenig bekannt über die Addition von aliphatischen Aminen an Olefine unter diesen Reaktionsbedingungen.

Im Verlauf unserer Arbeiten über die Synthese von azabicyclischen Verbindungen haben wir eine Umsetzung dieser Art beobachtet. Läßt man Enolätheramin **1**⁵ mit Aluminiumchlorid reagieren, so bildet sich neben der hydrolysierten Ausgangsverbindung (**3**) als bicyclisches Amin 5-Methoxy-6-methyl-6-azabicyclo[3.2.1]octan (**2**)⁶. Die besten Ergebnisse werden bei Verwendung von 3 mol Katalysator erzielt. Keton **3** kann in einfacher Weise als Hydrogensulfit-Addukt aus der Produktmischung abgetrennt, und somit **2** gaschromatographisch rein mit einer Gesamtausbeute von 20% erhalten werden. Eine Aktivierung der Doppelbindung, in unserem Fall durch eine Methoxy-Gruppe, scheint für den Reaktionsablauf notwendig, da Amin **4** unter den gleichen Bedingungen nicht cyclisiert.



5-Methoxy-6-methyl-6-aza-bicyclo[3.2.1]octan (**2**):

Eine Lösung von 1-Methoxy-3-methylaminomethyl-cyclohexen (**1**; 1 g, 6.5 mmol) in Dichloromethan (3 ml, über Calciumchlorid destilliert) wird zu einer eisgekühlten Aufschlämmung von fein-gepulvertem, resublimiertem Aluminiumchlorid (2.6 g, 20 mmol) in Dichloromethan (10 ml) unter heftigem Rühren tropfenweise so zugegeben, daß die Temperatur zwischen 4 und 6° bleibt. Nach beendeter Zugabe wird 30 min gerührt und die Reaktionsmischung dann in ein Gemisch von Eis (30 g) und konz. Salzsäure (7 ml) gegossen. Die beiden Phasen werden getrennt und die organische Phase einmal mit verdünnter Salzsäure gewaschen. Man neutralisiert die vereinigten salzsauren Lösungen unter Kühlung mit 50%iger Natronlauge und extrahiert dreimal mit Chloroform. Der organische Extrakt wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen und der gelblich-braune Rückstand (900 mg) mit gesättigter Natrium-hydrogensulfit-Lösung (10–15 ml) und Wasser (10 ml) versetzt. Man rührt das Gemisch 1 Stunde bei Zimmertemperatur und extrahiert wieder mit Chloroform. Nach Trocknen

und Abdampfen des Lösungsmittels erhält man Verbindung **2**; Ausbeute: 200 mg (20%).

Keton **3** kann nach Neutralisation der Hydrogensulfit-Lösung mit verdünnter Natronlauge durch Extraktion mit Chloroform isoliert werden; Ausbeute: 550 mg (60%). Diese Verbindung ist identisch mit dem durch saure Hydrolyse (5%ige Salzsäure, 4 Stunden, 20–25°) des Enolätheramins **1**⁵ erhaltenen Keton.

I.R. (CCl_4): $\nu_{\text{C=O}} = 1710 \text{ cm}^{-1}$.

Destillationsversuche (0.03 torr) führten zur Zerstörung der nicht sehr stabilen Amine **2** und **3**.

Gaschromatographische Analyse: 1.5 m Polyäthylenglykol 4000 (Merck) 10%, gewaschen mit 5% KOH/Methanol, 180°.

Wir danken der Fa. Ugine Kuhlmann für das Aluminiumchlorid, der Gesellschaft Roussel UCLAF (1970–1971) sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (1971–1972) für Forschungsstipendien (A. H.).

Eingang: 21. November 1972

¹ G. A. Olah, *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. I, Interscience Publishers, London · New York · Sydney 1963, S. 81.

² Lit. 1, Vol. III/2, S. 1493.

³ S. Patai, *The Chemistry of the Amino Group*, Interscience Publishers, London · New York · Sydney, 1968, S. 38.

⁴ P. L. Southwick, R. T. Crouch, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 3413 (1953).

⁵ R. Furstoss, P. Teissier, B. Waegell, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1263.

⁶ A. Heumann, R. Furstoss, B. Waegell, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 993.