

10. Nucleophile Aminoalkylierung mit Thiopivalamiden¹⁾

von **Winfried Lubosch**

Institut für Organische Chemie der Justus-Liebig-Universität Giessen, Heinrich-Buff-Ring 58,
D-6300 Lahn-Giessen

und **Dieter Seebach**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule, ETH-Zentrum,
Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

(16.X.79)

Nucleophilic Aminoalkylation with Thiopivalamides¹⁾

Summary

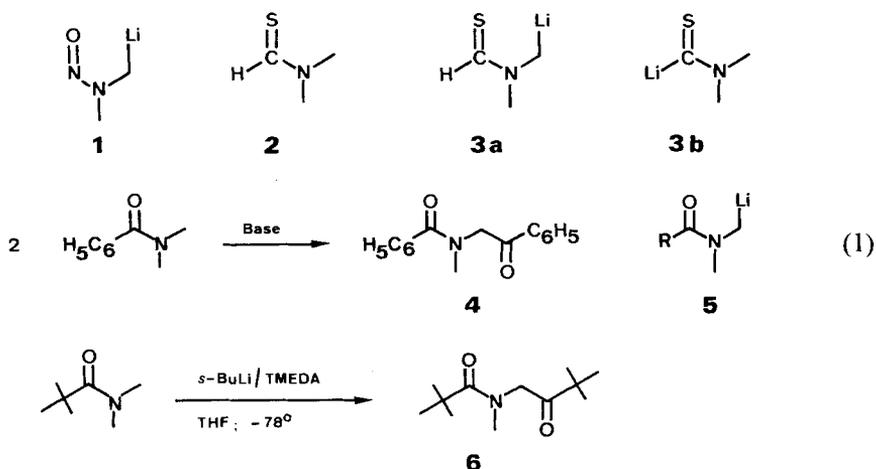
Of the twelve thioamides **7a-e** and **8a-g**, only *N,N*-dimethylthiopivalamide (**7a**) could be metallated at the CH-group in *a*-position to the N-Atom. The reagent **9** thus obtained (*Table 1*) reacts in high yields with primary haloalkanes, with aldehydes, and with non-enolizable ketones (*Table 2*). As shown in *Scheme 1*, the products can be hydrolyzed to pivalamides, cleaved to secondary amines, or reduced to neopentylamines (see **18/19**, **15**/equation (4) and (5), and **16/20**, respectively).

Auf unserer Suche nach Aminderivaten, in denen die CH-Gruppe in *a*-Stellung zum N-Atom acidifiziert ist, hatten wir zunächst die Nitrosamine gefunden, deren Lithioderivate **1** hervorragende nucleophile Eigenschaften [2] besitzen.

Beim Versuch, Thioformamide **2** in *a*-Stellung zum N-Atom zu deprotonieren (\rightarrow **3a**) bildeten sich statt dessen Thiocarbamoyllithiumderivate **3b** [3]. Dass Amide aber in der gewünschten Weise metallierbar sind, s. z. B. Gl. (1), war zu Beginn unserer Arbeiten schon lange bekannt [4] [5]. Wegen Selbstkondensationen (zu **4**) und Umlagerungen [5a] konnten allerdings nur bei zusätzlicher benzyli-scher [5c] oder Enolat-Stabilisierung [6] extern abfangbare Reagentien des allgemeinen Typs **5** erhalten werden. Um Komplikationen wie die Bildung von **4** (s. Gl. (1)) zu umgehen, musste also die Carbonylreaktivität ohne Verminderung des acidifizierenden Effektes erniedrigt werden. Hierzu bieten sich sterisch behinderte¹⁾ Thioamide ohne Formyl-H-Atom und ohne CH-Gruppe in *a*-Stellung zur Thiocarbonyl-Gruppe an. Der alleinige Effekt der sterischen Behinderung durch eine *t*-Butylgruppe reicht nicht aus: bei der Umsetzung von *N,N*-Dimethylpivalamid mit *s*-Butyl-

¹⁾ Vorläufige Mitt. [1].

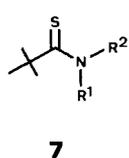
²⁾ Aus der Dissertation von *W. Lubosch*, Universität Giessen, 1979; neue Adresse: DE-VAU-GE-Gesundkostwerke GmbH, Lüne-r Rennbahn 18, D-2120 Lüneburg.



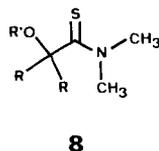
lithium/Tetramethyläthylendiamin (TMEDA) [-78° , Tetrahydrofuran (THF)] entstand zu 77% das Aminoketonderivat **6**. Wird die sterische Abschirmung der Carbonylgruppe aber stark genug erhöht, so lassen sich leicht bei 0° stabile Lithioamide vom Typ **5** erzeugen [7].

In dieser Arbeit beschreiben wir unsere Ergebnisse mit Thiopivalamid und α, α -disubstituierten α -Hydroxy- und α -Alkoxy- N, N -dimethyl-thioacetamiden.

A. Herstellung der Ausgangsverbindungen. - Aus Pivaloylchlorid und sekundären Aminen bildeten sich in Pyridin als Lösungsmittel Pivalamide, welche nach einer Vorschrift von *Voss & Walter* [8] im Eintopfverfahren direkt mit Tetraphosphordecasulfid zu den Thiopivalamiden **7** weiter umgesetzt wurden. Die Hydroxyamide **8a-c** stellten wir aus **3b** und Ketonen her [3]. Mit Kaliumhydrid/Methyljodid oder Äthyljodid in THF wurden diese zu **8d-g** veräthert. Dabei darf die Temperatur 0° nicht überschreiten, weil die Alkoholate unter «*retro*-Carbonyl-



7	R ¹	R ²
a	CH ₃	CH ₃
b	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
c	-(CH ₂) ₅ -	
d	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃
e	C ₆ H ₅	CH ₃



8	R/R	R'
a	CH ₃	H
b	-(CH ₂) ₅ -	H
c	C ₆ H ₅	H
d	CH ₃	CH ₃
e	-(CH ₂) ₅ -	CH ₃
f	C ₆ H ₅	CH ₃
g	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅

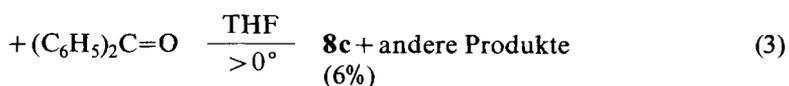
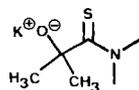
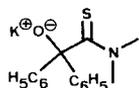
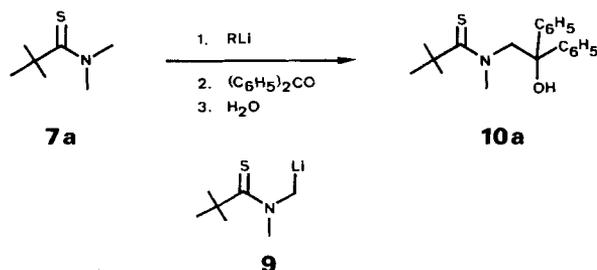


Tabelle 1. Metallierung von N,N-Dimethylthiopivalamid (7a) und Reaktion mit Benzophenon zum Addukt 10a. Optimierung der Bedingungen (THF als Lösungsmittel)

Versuch Nr.	Base	Temperatur [°C]	Metallierungsdauer [Min.]	Nicht-umgesetztes 7a [%]	Produkt 10a [%]
1	LDA	- 78 → 0	60	100	0
2	LDA, 2 HMPT	- 78 → 0	60	100	0
3	LDA, TMEDA	- 78 → 0	60	100	0
4	BuLi	- 78	1	100	0
5	BuLi	- 78	60	72	5
6	BuLi	- 40	30	2	20
7	<i>t</i> -BuLi	- 100	15	100	0
8	<i>t</i> -BuLi	- 78	15	20	10
9	<i>s</i> -BuLi	- 78	30	6	65
10	<i>s</i> -BuLi	- 50	30	5	57
11	<i>s</i> -BuLi, 2 HMPT	- 78	30	5	< 1
12	<i>s</i> -BuLi, TMEDA	- 78	30	2	78
13	<i>s</i> -BuLi, 2 TMEDA	- 78	30	5	66
14	<i>s</i> -BuLi, TMEDA	- 78	15	2	64
15	<i>s</i> -BuLi, TMEDA	- 78	360	2	67
16	<i>s</i> -BuLi, TMEDA	- 30	24 Std.	0	0

addition» zerfallen [s. z. B. Gl. (2)]; das dabei entstehende Thiocarbamoylkalium lässt sich nach Gl. (3) sogar auf eine andere Carbonylverbindung übertragen³⁾.

B. Metallierungsversuche. - Sehr häufig wird die Frage gestellt, warum für eine bestimmte Metallierung ganz spezifische Bedingungen angewendet werden. *Tabelle 1* gibt die Antwort; sie beschreibt unsere Optimierungsversuche für das Thioamid 7a. Als analytischen Nachweis für die entstehende Lithiumverbindung 9 benutzten wir die Umsetzung mit Benzophenon zum Addukt 10a, dessen Menge relativ zum Ausgangsmaterial 7a aus den NMR.-Spektren der Rohprodukte abgelesen wurde. Aus *Tabelle 1* ist ersichtlich, dass die Acidität von 7a für eine Deprotonierung mit Lithiumdiisopropylamid (LDA) nicht ausreicht (Versuch Nr. 1-3); Butyllithium führte zwar bei höherer Temperatur zur Umsetzung, aber nur in geringem Anteil zum gewünschten Produkt (Nr. 4-6), dasselbe gilt für *t*-Butyllithium; schliesslich ergab *s*-Butyllithium ohne Zusätze den höchsten Produktanteil von 65% und in Gegenwart von TMEDA von fast 80% (Nr. 9 und 12). Unter diesen optimalen Bedingungen hergestellte Lösungen von 9 begannen sich ab -40° zu

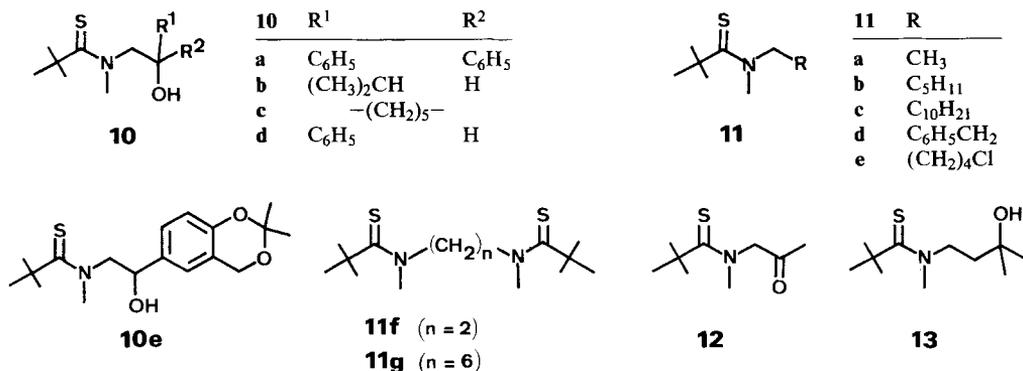


³⁾ Vgl. die Reversibilität der Carbonyladdition von lithiierten Nitrosaminen [9].

zersetzen, während sie bei -78° mehrere Stunden stabil waren (vgl. Nr. 15 und 16). Die ehrliche und gleichzeitig triviale Antwort auf obige Frage lautet also: Unter den rein empirisch und mit Fleiss ermittelten Metallierungsbedingungen läuft offensichtlich der gewünschte Prozess schneller ab als die Nebenreaktionen⁴⁾. Interessant ist, dass in Gegenwart des stärker kation-solvatisierenden HMPT (Versuch Nr. 11) schnelle Umsetzung von **7a**, aber keine Benzophenonadduktbildung beobachtet wurde⁵⁾.

Trotz vieler Optimierungsversuche gelang es nicht, Bedingungen für entsprechende Deprotonierungen an den CH_2 -Gruppen von **7b** und **7c** aufzufinden; dasselbe gilt auch für das *N*-Benzyl-*N*-methyl- und das *N*-Methyl-*N*-phenylthioamid **7d** bzw. **7e**. Auch das Hydroxythioamid **8c** und die Methoxythioamide **8d** und **8f** setzten sich mit *s*-BuLi/TMEDA (2 Äquivalente bei **8c**) zwar um, aber laut Abfangversuchen nicht zu lithium-organischen Verbindungen vom Typ **9**.

C. Umsetzungen von 9 mit Elektrophilen. - Wie mit Benzophenon setzte sich **9** auch mit anderen aliphatischen und aromatischen Carbonylverbindungen zu den Aminoäthanol-Derivaten **10b-e** um (s. Tab. 2). Mit primären Brom- und Chloralkanen bildeten sich die Thiopivalamide **11a-e** und **11g** höherer Amine, wobei die Umsetzung mit Benzylbromid zu einem Gemisch des Benzylderivates **11d** und des Kopplungsproduktes **11f** führte⁶⁾. Das Keton **12** und das Aminopropanol-Derivat **13** entstanden in schlechten Ausbeuten mit Dimethylacetamid bzw. 1,2-Epoxy-2-methylpropan (s. Tab. 2). Zur Epoxidöffnung musste auf Temperaturen erwärmt werden, bei denen sich **9** schon zersetzte. Die Ausbeuten sind am höchsten (bis 95%) bei den Alkylierungen von **9**, die allerdings mit sekundären Halogeniden (z. B. Jodcyclohexan) nicht gelangen. Bei der Carbonyladdition fällt die Reaktion mit dem enolisierbaren Keton Cyclohexanon durch niedrige Ausbeute aus der Reihe.



4) Die Diskrepanzen zwischen den Werten für nicht umgesetztes **7a** und Produkt **10a** in Tabelle 1 beweisen, dass andere Reaktionen als die Metallierung zu **9** auftreten müssen; die Produkte haben wir nicht zu identifizieren versucht. Denkbar sind carbophile und thiophile [10] [11] Additionen an die C=S-Doppelbindung sowie Metallierung an der *t*-Butylgruppe [12].

5) Vgl. die von *Beak et al.*, [4b] beobachtete Kationabhängigkeit der Reaktion von Gl. (1).

6) Diese Dimerisierung von metallierten Amidinen mit Benzylbromid haben wir oft beobachtet. Sie kann durch Einelektronenübertragung radikalisch oder über ein Bromierungsprodukt (Br⁺-Übertragung) des Nucleophils zustande kommen.

Tabelle 2. Umsetzung von **9** mit Elektrophilen zu den Produkten **10-13**

Elektrophil	Produkt	Ausbeute [%]	
		spektrosk. ^{b)}	isoliert ^{c)}
CH ₃ I	11a	95	80
C ₅ H ₁₁ I	11b	91	82
C ₁₀ H ₂₁ Br	11c	80	79
C ₆ H ₅ CH ₂ Br	11d/11f	48/42	44/24
I-(CH ₂) ₄ -I	11g	85	67
Br-(CH ₂) ₄ -Cl	11e	-	65
C ₆ H ₅ -CHO	10d	85	70
(C ₆ H ₅) ₂ CO	10a	78	63
Ar-CHO ^{a)}	10e	66	48
(CH ₃) ₂ CH-CHO	10b	80	23
Cyclohexanon	10c	27	17
CH ₃ CON(CH ₃) ₂	12	37 ^{d)}	32
1,1-Dimethyloxiran	13	20	12

^{a)} Ar-CHO = 4*H*-2,2-Dimethyl-1,3-dioxanaphthalin-6-carbaldehyd.

^{b)} Aus Gewicht und NMR.-Spektrum der Rohprodukte bestimmt.

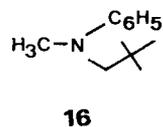
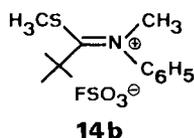
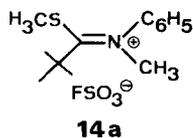
^{c)} Nach Chromatographie und/oder Umkristallisation.

^{d)} Daneben bilden sich *ca.* 30% *N*-Methyl-*N*-(2-oxopropyl)pivalamid, also das entschwefelte Produkt, auf unbekanntem Weg.

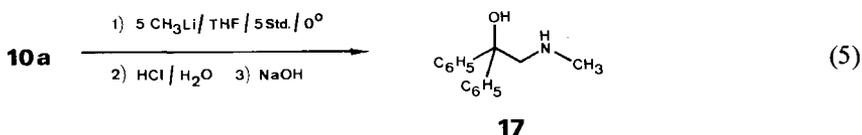
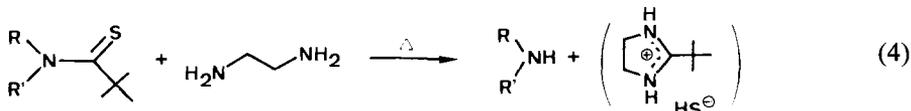
D. Umwandlungen der Thiopivalamide. - a) Hydrolyse zum sekundären Amin.

Es ist zu erwarten, dass Thiopivalamide nicht leicht hydrolysiert werden können. In der Literatur fanden wir nur ein Beispiel für eine Thiolyse [13]. Mit dem Thioamid **7e** als Testsubstanz versuchten wir es zunächst über eine *S*-Methylierung mit Fluorsulfonsäure-methylester (Magic Methyl). Es entstand praktisch quantitativ ein Gemisch der beiden (*E/Z*)-isomeren Fluorsulfonate **14a** und **14b**, wobei wir der im Verhältnis 3:2 überwiegenden Form die (*Z*)-Konfiguration **14a** zuordnen. Durch wässrige (Dimethylformamid/Methanol/wäss. NaOH-Lösung) und wasserfreie (Acetonitril) Natriumborant-Reduktion von **14** erhielten wir das sekundäre Amin **15** (58%) bzw. das tertiäre Amin **16** (51%). Mit dem Benzophenonaddukt **10a** führte dieses Verfahren nicht zum Erfolg.

Eine auf beide Verbindungen **7e** und **10a** mit besserem Erfolg anwendbare Methode ist das Erhitzen (*ca.* 120°) ihrer Lösungen in Äthylendiamin unter Rückfluss. Es entstanden smaragdgrüne Lösungen (vermutlich von dem in Gl. (4) angegebenen Amidiniumsalz⁷⁾), und die wässrige Aufarbeitung lieferte die gewünschten Amine **15** bzw. **17** in hohen Ausbeuten.



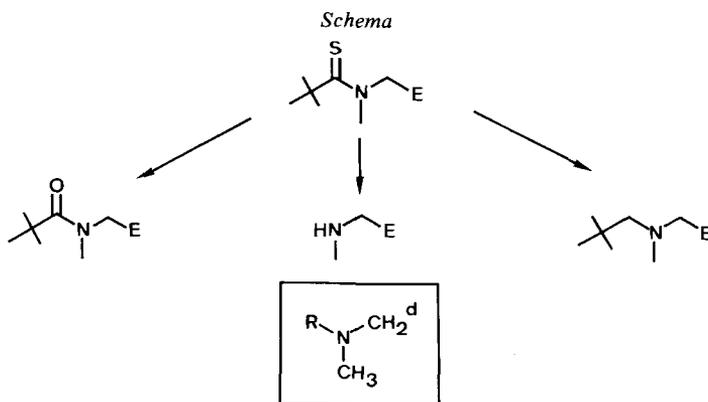
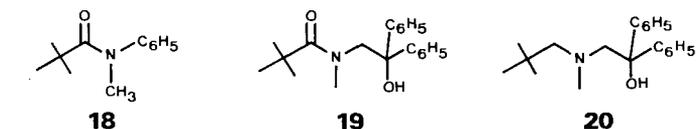
⁷⁾ Vgl. die mechanistische Untersuchung dieser Reaktion am Beispiel von 2,2'-Bi(2-imidazoliny) und 2,2'-Tetramethylendi-2-imidazolyn [14]. - Vielleicht lässt sich dieses Verfahren auch zur Spaltung anderer behinderter Carbonsäurederivate verwenden.



Ein schon als Rohprodukt sehr rein anfallendes Amin **17** entstand nach Gl. (5) durch Umsetzung von **10a** mit Methyllithium und Hydrolyse (Ausbeute über 80%).

b) *S/O-Austausch zum Amid*. Bei Hydrolyseversuchen an **14** unter wässrig-alkalischen Bedingungen konnten wir das Pivalamid **18** neben dem Amin **15** nur in mässigen Ausbeuten isolieren⁸⁾. Wir versuchten daher die oxydative Abspaltung des Schwefels mit 3proz., alkalischem Wasserstoffperoxid [16]. Sie gelang leicht (86%) mit dem Hydroxyderivat **10a** (\rightarrow **19**), während sich das Undecylderivat **11c** unter gleichen Bedingungen als völlig stabil erwies⁹⁾.

c) *Reduktive Entschwefelung*. Um zu zeigen, dass das metallierte Thiopivalamid **9** auch zur Herstellung von anders nur schwer zugänglichen Neopentylaminen dienen kann, reduzierten wir **10a** mit Lithiumaluminiumhydrid zum Aminoalkohol **20** (70%).



R = H, Pivaloyl, Neopentyl

⁸⁾ Andere Thioamide wurden von Mukherjee [15] durch Meerwein-Alkylierung und anschliessende Hydrolyse in Amide überführt.

⁹⁾ Unter den in der Literatur angegebenen, schärferen Bedingungen [16] sollte auch **11c** zu oxydieren sein.

E. Zusammenfassung. - Die hier beschriebenen Versuche zeigen, dass sich das Dimethylamid **7a** der Thiopivalinsäure - und nur dieses - metallieren lässt. Das resultierende Lithiumderivat **9** setzt sich in hohen Ausbeuten mit primären Brom- und Jodalkanen, mit Aldehyden und nicht-enolisierbaren Ketonen um, und die Produkte können in die schwefelfreien Pivalamide, sekundären Methylamine und tertiären Neopentylamine übergeführt werden. Damit entspricht das d^1 -Reagens **9** dem im *Schema* angegebenen Synthon. Eine Diskussion über die Gründe für das Ausbleiben der Metallierung an allen anderen Thiopivalamiden als **7a** möchten wir bis nach dem Abschluss einer Reihe von physikalischen Messungen an dieser Substanzklasse aufschieben.

Experimenteller Teil

1. Arbeitstechnik, Geräte, Reagentien und allgemeine Bemerkungen. - Die Arbeitsweise beim Umgang mit lithium-organischen Verbindungen ist in [3b] [17] ausführlich beschrieben. - Schmelzpunkte: *Tottoli*-Schmelzpunktbestimmungsapparat (*Büchi*) mit 50°-Bereichs-*Anschütz*-Thermometern; unkorrigiert. Siedepunkte: Messung der Dampftemp., bei Mikrodestillation der Ölbadtemp.; unkorrigiert. - IR.-Spektren: *Perkin-Elmer-226*-Infrarotgitterspektrophotometer und *Beckman-Acculab-4*-IR.-Gerät; Angaben in cm^{-1} . - $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: *Varian T 60* und *XL 100*, *Jeol Minimar 100*; die chemischen Verschiebungen sind - falls nicht anders vermerkt - den bei Raumtemperatur gemessenen 100-MHz-Spektren entnommen und in ppm bzgl. internem TMS (=0 ppm) angegeben, Kopplungskonstanten J in Hz; zur Bestimmung von Signallagen und für Zuordnungen wurden, sofern nötig, Doppelresonanzexperimente durchgeführt. - $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: *Varian CFT 20* und *XL 100*; Messungen in CDCl_3 gegen TMS als innerem Standard (=0 ppm). Massenspektren (MS.): *Varian MAT 111 GC-MS*-System; m/z -Werte, relative Pikhöhen in Klammern. Gas-Chromatogramme (GC.): *Varian-Aerograph 2700* und *Perkin-Elmer-900*-Gas-Chromatograph. - Säulenchromatographie: In ungekühlten Quarzsäulen $40 \times 2,5$ und $85 \times 2,5$ cm über Kieselgel 60 (*Merck*) mit Zusatz von 1% Fluoreszenzindikator (*Macherey & Nagel*). Den Elutionsmitteln wurden definierte Mengen Wasser zugesetzt [18], um die Aktivität der Säulen konstant zu halten. Die Chromatographie konnte mittels 254-nm-UV.-Licht verfolgt werden. Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.): $200 \times 200 \times 2$ mm - geschichtete Fertigplatten Kieselgel 60 F_{254} (*Merck*). - Tetrahydrofuran (THF) und Äther wurden erst über KOH gekocht, destilliert und anschliessend über Lithiumaluminiumhydrid unter Argon (THF) in eine Vorlage destilliert, aus der sie mit Spritzen entnommen wurden. Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) und Tetramethyläthylendiamin (TMEDA) wurden 2 Std. über Calciumhydrid, 1,2-Äthylen-diamin und Diisopropylamin 2 Std. über KOH gekocht und in Flaschen mit Serumkappen destilliert. Pentan, Chloroform, Dichlormethan, Tetrachlorkohlenstoff und Acetonitril wurden über P_2O_5 gekocht und abdestilliert. Essigester wurde durch Stehenlassen über Calciumchlorid/Kaliumcarbonat, Filtration und Destillation gereinigt. Butyl-, *s*-Butyl- und *t*-Butyllithium wurden als 10-15proz. Lösungen in Hexan bzw. Isopentan, Methylithium als ätherische Lösung von der *Metallgesellschaft*, Frankfurt, bezogen und ihr Gehalt nach der «Diphenylessigsäuremethode» [19] oder durch *Gilman*-Doppel-titration [20] bestimmt. - Verwendete Abkürzungen: RT. = Raumtemperatur, RV. = Rotationsverdampfer.

2. Herstellung der Ausgangssubstanzen. - a) *Herstellung von N,N-Dimethylpivalamid*. Sie erfolgt in der für Amide üblichen Weise durch Umsetzung von Pivaloylchlorid mit Dimethylammoniumchlorid in Pyridin [21]. Das nach wässriger Aufarbeitung anfallende Rohprodukt wird bei 183° destilliert: 60% Amid als farbloses Öl ([22]: Sdp. 180-183°).

b) *Synthese der Thiopivalamide 7*. Von den durch Umsetzung der entsprechenden Pivalamide mit P_4S_{10} im Eintopfverfahren [8] erhaltenen Thiopivalamiden **7a-e** sind **7a** und **7c** bekannt; ihre physikalischen Daten stimmen mit den Literaturwerten überein.

N,N-Dimethylthiopivalamid (7a). Smp. 40° ([23]: 40-41,5°).

N,N-Diäthylthiopivalamid (**7b**). Die Destillation des Rohproduktes liefert 75% gelbes Öl vom Sdp. 74–75°/0,3 Torr. - IR. (Film): 3070, 2970, 2925, 1623, 1440–1490, 1410, 1380, 1368, 1352, 1298, 1270, 1233, 1209, 1180, 1130, 1091, 1060, 1015, 921, 858, 807, 790, 772. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,29 (t, 6 H, 2 CH₃); 1,43 (s, 9 H, (CH₃)₃C); 3,95 (br. *qa.*, 4 H, 2 CH₂).

C₉H₁₉NS (173,3) Ber. C 62,37 H 11,05 N 8,08% Gef. C 62,64 H 11,27 N 7,91%

N-Thiopivaloylpiperidin (**7c**). Smp. 80–81° ([24]: 81–82°).

N-Benzyl-*N*-methylthiopivalamid (**7d**). Das zu 80% (spektr.) aus **7d** bestehende Rohprodukt wird aus Äthanol umkristallisiert. Es werden 62% gelbe Kristalle gewonnen, die zur Analyse über SiO₂ (20 g für 0,5 g **7d**) mit Cyclohexan/Essigester 2:1 chromatographiert werden: farblose, strahlige Kristalle vom Smp. 63,5°. - IR. (Film): 3055, 3020, 2965, 2920, 1602, 1583, 1482, 1450, 1430, 1400, 1380, 1360, 1349, 1275, 1263, 1230, 1212, 1174, 1106, 1080, 1041, 1027, 1014, 970, 808, 733, 697. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,47 (s, 9 H); 3,33 (s, 3 H); 5,30 (s, 2 H); 7,31 (*m*, 5 H).

C₁₃H₁₉NS (221,4) Ber. C 70,54 H 8,65 N 6,32% Gef. C 71,05 H 8,76 N 6,39%

N-Methyl-*N*-phenylthiopivalamid (**7e**). Durch 2malige Umkristallisation des Rohkristallisats aus Äthanol werden 68% (70% spektr.) **7e** als blassgelbe Kristalle vom Smp. 93° bei 77% Umsatz erhalten. - IR. (KI): 3065, 3055, 2980, 2935, 2880, 1596, 1587, 1490, 1464, 1427, 1399, 1359, 1211, 1169, 1156, 1106, 1073, 1025, 1007, 778, 710, 648, 580, 556. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,22 (s, 9 H); 3,78 (s, 3 H); 7,25–7,75 (*m*, 5 H).

C₁₂H₁₇NS (207,3) Ber. C 69,51 H 8,26 N 6,75% Gef. C 69,42 H 8,34 N 6,61%

c) *Herstellung der 2-Alkoxy-N,N*-dimethylthioacetamide **8d**-g. Die ihnen zugrunde liegenden 2-Hydroxythioacetamide **8a**-c wurden gemäss [3b] synthetisiert.

Arbeitsvorschrift zur Verätherung der 2-Hydroxythioacetamide (8a-c). In einem Metallierkolben wird vorgelegtes Kaliumhydrid unter Eiskühlung mit einer 0°-kalten THF-Lösung (2 ml THF je mmol Substrat) von 0,93 Mol-Äquiv. 2-Hydroxythioacetamid versetzt und nach Beendigung der H₂-Entwicklung (ca. 5 Min.) mit 2,0 Mol-Äquiv. 1-Iodalkan versetzt. Die Mischung wird 6 Std. bei 0° gerührt, währenddessen Niederschlag von KI auftreten kann, und dann mit H₂O/CH₂Cl₂ aufgearbeitet (3malige Extraktion mit CH₂Cl₂, Waschen der kombinierten organischen Phasen mit Wasser, Trocknen über Na₂SO₄ und Abdestillieren im RV.).

2-Methoxy-2,N,N-trimethylthiopropionamid (**8d**). Ein Ansatz aus 0,4 g (2,7 mmol) 2-Hydroxy-2,*N,N*-trimethylthiopropionamid (**8a**), 0,12 g (2,9 mmol) KH und 0,77 g (=0,34 ml; 5,4 mmol) Methyljodid in 5 ml THF liefert 0,43 g hellbraunes Rohöl, das durch Säulenchromatographie über SiO₂ mit Cyclohexan/Essigester 1:1 gereinigt wird: 0,36 g (83%) hellgelbes, öliges **8d** als schnellstlaufende Fraktion. - IR. (Film): 3075, 2985, 2930, 2825, 1500 *br.*, 1370 *br.*, 1260, 1210, 1150 *br.*, 1060, 1028, 992, 940, 876, 802, 666, 610. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,62 (s, 6 H, 2 CH₃); 3,20 (s, 3 H, CH₃O); 3,53 (s, 3 H, CH₃N); 3,72 (s, 3 H, CH₃N).

C₇H₁₅NOS (161,3) Ber. C 52,13 H 9,38 N 8,68% Gef. C 51,92 H 9,58 N 8,69%

1-Methoxy-N,N-dimethyl-1-cyclohexancarbothioamid (**8e**). Aus 0,40 g (2,14 mmol) 1-Hydroxy-*N,N*-dimethyl-1-cyclohexancarbothioamid (**8b**), 0,091 g (2,40 mmol) KH und 0,63 g (=0,27 ml; 4,30 mmol) Methyljodid werden 0,51 g öliges Rohprodukt gewonnen, das über SiO₂ mit Cyclohexan/Essigester 1:1 «filtriert» wird: 0,26 g (60%) **8e** als hellgelbes Öl. - IR. (Film): 3075, 2930, 2855, 2820, 1495, 1450, 1374, 1240, 1142, 1093, 1065, 1001, 936, 927, 909, 900, 814. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,57 und 2,11 (2 *m*, 10 H, (CH₂)₅); 3,12 (s, 3 H, CH₃O); 3,50 (s, 3 H, CH₃N); 3,71 (s, 3 H, CH₃N).

C₁₀H₁₉NOS (201,3) Ber. C 59,66 H 9,51 N 6,96% Gef. C 59,79 H 9,77 N 6,94%

2-Methoxy-N,N-dimethyl-2,2-diphenylthioacetamid (**8f**). Aus 0,40 g (1,47 mmol) 2-Hydroxy-*N,N*-dimethyl-2,2-diphenylthioacetamid (**8c**), 0,070 g (1,70 mmol) KH, 0,42 g (=0,18 ml; 2,94 mmol) Methyljodid und 5 ml THF werden 0,43 g hellgelbes, festes Rohprodukt gewonnen, das aus Äthanol umkristallisiert wird: 0,36 g (86%) **8f** als gelbe Nadeln vom Smp. 148,5°. - IR. (KI): 3090, 2960,

2940, 2830, 1595, 1484, 1448, 1379, 1255, 1143, 1067, 953, 765, 749, 709, 696, 620, 615. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 3,14 (s, 3 H, CH_3N); 3,49 (s, 3 H, CH_3O); 3,54 (s, 3 H, CH_3N); 7,20-7,65 (m, 10 H, 2 C_6H_5).

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NOS}$ (285,4) Ber. C 71,54 H 6,71 N 4,91% Gef. C 71,67 H 6,70 N 4,85%

2-Äthoxy-N,N-dimethyl-2,2-diphenylthioacetamid (**8g**). Ansatz wie bei **8f** mit 0,45 g (= 0,24 ml; 2,90 mmol) Äthyljodid als Alkylierungsmittel: 0,47 g gelber Sirup (44% **8c**, 50% **8g** laut NMR.), der aus Äthanol fraktioniert kristallisiert wird, wobei 0,14 g (32%) **8g** als hellgelbe Blättchen vom Smp. 145,5° erhalten werden. - IR. (KI): 3080, 3055, 2980, 2925, 2890, 1594, 1487, 1448, 1374, 1256, 1143, 1060, 956, 933, 920, 907, 765, 750, 705, 695, 620. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,39 (t, 3 H); 3,19 (s, 3 H, CH_3N); 3,56 (s, 3 H, CH_3N); 3,64 (qa, 2 H); 7,20-7,70 (m, 10 H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NOS}$ (299,4) Ber. C 72,20 H 7,06 N 4,67% Gef. C 71,98 H 6,96 N 4,74%

«retro-Carbonyladdition» der Kaliumalkoholate von α -Hydroxythioacetamiden am Beispiel von **8c**. Unter Argon werden 0,3 g (1,11 mmol) **8c** und 0,13 g (1,17 mmol) Kalium-*t*-butoxid mit 5 ml THF versetzt. Die hellgelbe Lösung wird 3 Std. gerührt und dann in Wasser gegossen. Nach Ausschütteln mit Dichlormethan, Waschen der organischen Phase mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i.RV. werden 0,30 g Rohöl erhalten, das zu 13% aus **8c**, 87% Benzophenon und ca. 60% *N,N*-Dimethylthioformamid besteht (NMR.) Säulenchromatographie über 15 g SiO_2 mit Cyclohexan/Essigester 1:1 ergibt als 1. Fraktion 0,19 g gelbliches Öl, das sich IR.- und NMR.-spektroskopisch als Gemisch aus **8c** und Benzophenon charakterisieren lässt. Danach werden 0,06 g (61%) *N,N*-Dimethylthioformamid eluiert, dessen Spektren (IR., NMR.) mit denen einer authentischen Probe übereinstimmen.

Nachweis des intermediär auftretenden Dimethylthiocarbomoylkaliums (Gl. (3)). Eine Aufschlammung von 0,12 g (2,9 mmol) Kaliumhydrid in 10 ml THF unter Argon wird mit einer Lösung von 0,40 g (2,7 mmol) **8a** und 0,49 g (2,7 mmol) Benzophenon in 5 ml THF versetzt. Die unter H_2 -Entwicklung entstehende gelbe Mischung wird 10 Min. bei RT. gerührt und die dann rot gewordene Lösung mit 0,18 ml (3 mmol) Eisessig neutralisiert. Die übliche wässrige Aufarbeitung liefert 0,53 g (60%) rotgelbes Öl, das laut NMR.-Analyse und -Spektrenvergleich 6% «Benzophenonaddukt» **8c** neben 21% Reaktant **8a** enthält. Auch im DC. (SiO_2 , Essigester/Cyclohexan 2:3) ist **8c** sowohl anhand des Rf-Wertes (0,65) als auch an der charakteristischen Färbung nach Ansprühen mit 5proz. äthanolischer Ammoniummolybdatphosphat-Lösung und Erwärmen nachzuweisen.

3. Metallierungsversuche und Umsetzungen von 9 mit Elektrophilen. - a) *Allgemeine Vorschrift zur Metallierung der Thioamide 7 und 8 sowie Herstellung der Derivate und Aufarbeitung.* Unter Argon werden 10 mmol Substrat [z.B. 1,45 g *N,N*-Dimethylthioipivalamid (**7a**)] mit 40 ml THF und 1,50 ml (10 mmol) TMEDA versetzt und auf -78° abgekühlt. Dann werden 1,0-1,1 Mol-Äquiv. *s*-BuLi (ca. 10 ml Lösung) zugespritzt und das Gemisch wird - im Falle von **7a** die entstehende gelbe Anionlösung - 0,5 Std. gerührt. - Zur Herstellung der Derivate wird diese Lösung unter starkem Rühren bei -78° mit 1,0 Mol-Äquiv. des Elektrophiles versetzt (im Falle eines Feststoffs als vorgekühlte THF-Lösung). Nach Beendigung der Reaktion wird mit 0,6 ml (10 mmol) Eisessig neutralisiert (dies entfällt beim Einsatz von Alkylhalogeniden als Elektrophile) und in einen mit Wasser versehenen 250-ml-Scheidetrichter gegossen und 3mal mit CH_2Cl_2 , auch CHCl_3 oder Äther extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft. Die Rohprodukte bleiben als gelbe bis braune Öle zurück. - Die Arbeitsweise bei Verwendung von Lithiumdiisopropylamid (s. Tab. I) ist in [3b] beschrieben.

b) *Metallierung von N,N-Dimethylpivalamid.* Eine Mischung von 1,29 g (10 mmol) *N,N*-Dimethylpivalamid, 1,50 ml (10 mmol) TMEDA und 40 ml THF wird unter Argon bei -78° mit 10 mmol *s*-BuLi-Lösung versetzt und nach 15 Min. mit 0,6 ml (10 mmol) Eisessig neutralisiert. Die Aufarbeitung nach Kap. 3a) liefert 1,05 g gelbes, spontan kristallisierendes Öl, das über 25 g SiO_2 mit CCl_4 /Essigester 5:1 fraktioniert wird. Die Hauptfraktion mit $\text{Rf} \approx 0,5$ ergibt 0,80 g (75%) *N*-(3,3-Dimethyl-2-oxobutyl)-*N*-methylpivalamid (**6**) als farblose, strahlige Kristalle mit muffigem Geruch vom Smp. 68°. - IR. (KI): 3420 (C=O, Oberschwingung), 3240 (CON, Oberschwingung), 3040-2875 (CH), 1715 (C=O), 1620 (CON), 1500, 1480, 1400, 1360, 1295, 1202, 1182, 1100, 1067, 1020, 978, 786, 693. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,21 (s, 9 H); 1,31 (s, 9 H); 3,14 (s, 3 H); 4,27 (s, 2 H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (213,3) Ber. C 67,56 H 10,86 N 6,56% Gef. C 67,52 H 10,91 N 6,56%

c) *Umsetzungen von 9 mit Elektrophilen zu den Produkten 10-13. Herstellung von N-(2-Hydroxy-2,2-diphenyläthyl)-N-methylthiopivalamid (10a).* Eine THF-Lösung von **9** (10 mmol) wird mit Benzophenon (1,82 g, 10 mmol, in 10 ml THF gelöst) versetzt und nach 1 Std. Rühren neutralisiert. Die Aufarbeitung ergibt 3,2 g gelbes Öl, das allmählich kristallisiert. Umkristallisieren aus Äthanol ergibt 2,06 g (63%) **10a** als farblose Nadeln vom Smp. 150-150,5°. - IR. (KI): 3300 (OH), 3090, 3060, 2980, 2000-1600 (monosubst. Arom.), 1595, 1490, 1448, 1403, 1386, 1355, 1238, 1169, 1127, 1086, 1060, 1002, 780, 752, 700, 606. - ¹H-NMR. (CCl₄): 1,38 (s, 9 H); 2,78 (s, 3 H); 5,16 (s, 2 H); 5,42 (br. s, 1 H, HO); 7,18-7,62 (m, 10 H).

C₂₀H₂₅NOS (327,5) Ber. C 73,35 H 7,69 N 4,27% Gef. C 73,46 H 7,76 N 4,33%

Herstellung von N-(2-Hydroxy-3-methylbutyl)-N-methylthiopivalamid (10b). Eine Lösung von **9** (10 mmol) wird mit Isobutyraldehyd 0,72 g (= 0,912 ml; 10 mmol, in 10 ml THF) versetzt, 1 Std. gerührt und nach Neutralisation aufgearbeitet: 2,2 g braunes Rohöl. Davon werden 1,68 g 2mal über 140 g SiO₂ mit CHCl₃/Essigester 4:1 chromatographiert. Aus der Fraktion mit Rf 0,60 werden nach der 1. Säulenchromatographie 0,39 g (23%) **10b** und nach der zweiten 0,22 g **10b** als leicht gelbes Öl isoliert, das langsam kristallisiert; Smp. 44-46°. Der Festkörper färbt sich in 1 Tag gelb. - IR. (Film): 3420 (OH), 2960, 2925, 2870, 1488, 1398, 1380, 1360, 1261, 1225, 1210, 1171, 1085, 1043, 1004, 861, 803. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,00 (d, 6 H, (CH₃)₂CH); 1,46 (s, 9 H, (CH₃)₃C); 1,78 (m, 1 H, (CH₃)₂CH); 3,08 (br. s, 1 H, HO); 3,52 (s, 3 H, CH₃N); 3,73-4,02 (m, 2 H, CH₂); 4,55 (m, 1 H, CHOH).

C₁₁H₂₃NOS (217,4) Ber. C 60,77 H 10,66 N 6,44% Gef. C 60,69 H 10,76 N 6,44%

Herstellung von N-(1'-Hydroxycyclohexyl)methyl-N-methylthiopivalamid (10c). Zu einer THF-Lösung von 10 mmol **9** wird eine Lösung von 0,98 g (= 1,03 ml; 10 mmol) Cyclohexanon in 10 ml THF gegeben. Dann wird noch 0,5 Std. gerührt, neutralisiert und aufgearbeitet: 2,2 g gelbes Öl, das teilweise kristallisiert. Umkristallisieren aus wenig CHCl₃/Pentan ergibt 0,42 g (17%) **10c** als hellgelbe Kristalle vom Smp. 105°. - IR. (KI): 3440 (OH), 2990, 2930, 2865, 1482, 1402, 1388, 1363, 1290, 1234, 1147, 993, 958, 896, 805, 728. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,30-1,90 (m mit s bei 1,46, 19 H, (CH₂)₅ und (CH₃)₃C); 3,54 (s, 4 H, CHN, HO); 4,24 (s, 2 H, CH₂). - ¹³C-NMR.: 213,4 (C=S); 73,3 (C(1')); 67,6 (CH₂N); 44,8 (CH₃N); 43,7 (CH₃)₃C); 36,8 (C(2')); 31,3 (CH₃)₃C); 25,5 (C(4')); 21,6 (C(3')).

C₁₃H₂₅NOS (243,4) Ber. C 64,14 H 10,35 N 5,75% Gef. C 64,32 H 10,42 N 5,77%

Herstellung von N-(2'-Hydroxy-2'-phenyläthyl)-N-methylthiopivalamid (10d). Zu 10 mmol **9** wird eine Lösung von 1,06 g (= 1,01 ml; 10 mmol) Benzaldehyd in 10 ml THF gegeben. Nach wenigen Min. wird neutralisiert und aufgearbeitet. Das zunächst ölige Rohprodukt (2,55 g) kristallisiert langsam. Umkristallisation aus Äthanol ergibt 1,12 g hellbeige Kristalle vom Smp. 104,5°, die Nachkristallisation aus CCl₄/Pentan nochmals 0,63 g (total 1,75 g, 70%). Eine 2. Umkristallisation von 0,20 g **10d** aus 0,8 ml Äthanol bringt 0,16 g farblose Blättchen vom Smp. 105,5°. - IR. (KI): 3080, 3055, 2995, 2965, 2940, 2000-1600 (monosubst. Arom.), 1600, 1495, 1449, 1403, 1384, 1360, 1222, 1172, 1100, 1080, 1057, 1001, 913, 872, 843, 801, 748, 702. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,43 (s, 9 H, (CH₃)₃C); 3,36 (s, 3 H, CH₃N); 3,66 (br. s, 1 H, HO); 4,18 (AB-Teil eines ABX-Systems, 2 H, CH₂N); 5,32 (m, 1 H, CH); 7,36 (m, 5 H, C₆H₅). - ¹³C-NMR.: 214,23 (C=S), 142,46 (quart. arom. C); 128,50 (o- und o'-C); 127,79 (p-C); 125,81 (m- und m'-C); 72,13 (C(2')); 65,59 (C(1')); 44,53 (CH₃N); 43,69 (CH₃)₃C); 31,24 (CH₃)₃C).

C₁₄H₂₁NOS (251,4) Ber. C 66,88 H 8,42 N 5,57% Gef. C 66,77 H 8,42 N 5,51%

Herstellung von N-(2'-Hydroxy-2'-(2'', 2''-dimethyl-2'', 4''-dihydro-1'', 3''-dioxo-6''-naphthyl)äthyl)-N-methylthiopivalamid (10e). Zu 10 mmol **9** in THF wird eine Lösung von 1,92 g (10 mmol) 4H-2,2-Dimethyl-1,3-dioxanaphthalin-6-carbaldehyd¹⁰⁾ in 10 ml THF gegeben. Nach einigen Min. wird neutralisiert und aufgearbeitet: 3,6 g gelbes Öl, das beim Ankratzen kristallisiert. Die Reinigung des zu 66% (NMR.) entstandenen **10e** erfolgt durch Säulenchromatographie über 2mal 70 g SiO₂ mit CHCl₃/Essigester 4:1 (Rf 0,5). Es werden 1,62 g leicht gelber, langsam kristallisierender Sirup isoliert. Zur Analyse wird nochmals aus 80proz. Äthanol umkristallisiert, farblose Kristalle vom Smp. 125 bis 125,5°. - IR. (KI): 3120-3030, 3000, 2930, 2860, 1618, 1592, 1496, 1402, 1388, 1372, 1364, 1314, 1263,

¹⁰⁾ Wir danken der BASF AG, D-6700 Ludwigshafen, für die Überlassung einer Probe dieser Substanz.

1206, 1170, 1142, 1119, 1092, 1061, 996, 953, 873, 833, 814, 798, 689. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,42 (s, 9 H, (CH₃)₃C); 1,51 (s, 6 H, 2 H₃C-C(2'')); 3,40 (s, 3 H, CH₃N); 3,47 (br. s, 1H, HO); 4,18 (m, 2 H, CH₂N); 4,81 (br. s, 2 H, 2 H-C(4'')); 5,28 (m, 1H, H-C(2')); 6,78 (d, ³J=9, 1H, H-C(8'')); 7,12 (d×d, ³J=9, ⁴J=3, 1H, H-C(7'')); 7,28 (d, ⁴J=3, 1H, H-C(5'')).

C₁₈H₂₇NO₃S (337,5) Ber. C 64,06 H 8,06 N 4,15% Gef. C 64,07 H 7,99 N 4,00%

Herstellung von N-Äthyl-N-methylthiopivalamid (11a). Eine Lösung von 10 mmol **9** wird mit einer Lösung von 1,42 g (= 0,625 ml; 10 mmol) Methyljodid in 10 ml THF versetzt. Es fällt sofort Lil aus. Nach 3 Std. Rühren wird aufgearbeitet. Durch Säulenchromatographie über 150 g SiO₂ mit Äther/Pentan 2:3 werden 1,6 g gelbes Rohöl gereinigt: 1,02 g (80%) **11a** als gelbes, viskoses Öl mit Rf 0,82. - IR. (Film): 3070, 2965, 2920, 1490 br., 1398, 1380, 1360, 1280, 1245, 1185, 1132, 1076, 1013. - ¹H-NMR. (CCl₄): 1,27 (t, 3 H); 1,39 (s, 9 H); 3,37 (s, 3 H); 3,97 (qa, 2 H).

C₈H₁₇NS (159,29) Ber. C 60,32 H 10,75 N 8,79% Gef. C 60,10 H 10,72 N 8,72%

Herstellung von N-Hexyl-N-methylthiopivalamid (11b). Nach Zugabe von 1,89 g (= 1,31 ml; 10 mmol) I-Jodpentan in 10 ml THF zu einer Lösung von 10 mmol **9** wird 4,5 Std. bei -78° gerührt, dann aufgearbeitet. Es fällt nach ca. 10 Min. Lil aus. Von den 2,2 g des gelben Rohöls werden 1,82 g über 140 g SiO₂ mit CHCl₃ fraktioniert. Aus der Zone mit Rf 0,75 werden 1,49 g (≅ 82%) analysenreines **11b** als gelbes Öl gewonnen. - IR. (Film): 2960, 2930, 2860, 1487, 1464, 1399, 1383, 1360, 1295, 1266, 1248, 1227, 1173, 1140, 1082, 1063, 1041, 1013, 808, 723. - ¹H-NMR. (CCl₄): 0,76-1,86 (20 H) mit 0,91 (m, ω-CH₃) und 1,38 (s, (CH₃)₃C und 1,66 (m, CH₂CH₂N); 3,36 (s, 3 H, CH₃N); 3,86 (m, 2 H, CH₂N).

C₁₂H₂₅NS (215,4) Ber. C 66,91 H 11,70 N 6,50% Gef. C 67,16 H 11,98 N 6,42%

Herstellung von N-Methyl-N-undecylthiopivalamid (11c). Zu einer Lösung von 10 mmol **9** in THF wird eine Lösung von 2,21 g (= 2,08 ml; 10 mmol) I-Bromdecan in 10 ml THF gegeben. Das Gemisch wird im Kältebad über Nacht auf RT. kommengelassen; es wird ca. 18 Std. gerührt (nach ca. 0,5 Std. fällt LiBr aus). Aufarbeitung ergibt 3,0 g gelbes Öl, von dem 2,51 g durch Säulenchromatographie über 140 g SiO₂ in 2 Säulen mit CHCl₃ als Eluierungsmittel gereinigt werden. Die Fraktion mit Rf 0,73 liefert 1,99 g (79%) analysenreines **11c** als hellgelbes Öl. - IR. (Film): 3060, 2920, 2850, 1485, 1465, 1398, 1382, 1359, 1290, 1258, 1187, 1172, 1159, 1085, 1060, 1042, 1012, 806, 755. - ¹H-NMR. (CCl₄): 0,80-1,80 (30 H) mit 0,90 (m, ω-CH₃) und 1,39 (s, (CH₃)₃C) und 1,67 (m, CH₂CH₂N); 3,37 (s, 3 H, CH₃N); 3,87 (br. t, CH₂N).

C₁₇H₃₅NS (285,5) Ber. C 71,50 H 12,35 N 4,90% Gef. C 71,68 H 12,45 N 4,97%

Herstellung von N-Phenäthyl-N-methylthiopivalamid (11d) und N,N'-Dimethyl-N,N'-äthylendi(thiopivalamid) (11f). Eine Lösung von 10 mmol **9** wird mit einer Lösung von 1,71 g (10 mmol) Benzylbromid in 10 ml THF versetzt. Die entstehende grüngelbe Lösung wird 1,5 Std. bei -78° gerührt und dann durch Entfernen des Kältebades in 1 Std. auf RT. gebracht. Es werden 2,2 g gelbes Rohöl gewonnen, das z.T. spontan kristallisiert. Der Feststoff wird abgesaugt und aus wenig Äthanol umkristallisiert: 0,35 g (24%) **11f** als farblose Blättchen vom Smp. 155,5°, die laut qualitativer Nassanalyse S enthalten. - IR. (KI): 3090, 2990, 2970, 2940, 1490 br., 1425, 1400, 1382, 1364, 1275, 1226, 1210, 1167, 1068, 1037, 1014, 810, 768, 497. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,43 (s, 18 H, 2 (CH₃)₃C); 3,53 (s, 6 H, 2 CH₃N); 4,34 (s, 4 H, 2 CH₂). - ¹³C-NMR.: 213,25 (C=S); 53,11 (CH₂); 43,60 (CH₃)₃C); 43,29 (CH₃N); 31,22 (CH₃)₃C); die Relaxationszeit T₁ des (C=S)-Signals ist ungewöhnlich gross!

C₁₄H₂₈N₂S₂ (288,5) Ber. C 58,28 H 9,78 N 9,71% Gef. C 58,38 H 9,81 N 9,63%

Die Mutterlauge und das Öl der Filtration werden vereinigt und das Lösungsmittel i.RV. abdestilliert. Das Rohöl (ca. 1,5 g) wird über 125 g SiO₂ mit CHCl₃ fraktioniert. Zuerst werden 0,12 g farbloses Öl mit Rf 1 erhalten, das laut Spektrenvergleich überwiegend aus Dibenzyl besteht [¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 2,74 (s), 6,90 (s)]. Die Fraktion mit Rf 0,73 liefert nach Abdampfen i.RV. 0,46 g (44%) **11d** als gelbliches, zähes Öl, das beim Ankratzen strahlenförmig kristallisiert; Smp. 39-41°. - IR. (Film): 3080, 3055, 3020, 2960, 2930, 2000-1600 (monosubst. Aromat), 1600, 1482, 1450, 1397, 1380, 1358, 1276, 1250, 1164, 1085, 1066, 1009, 744, 695. - ¹H-NMR. (CCl₄): 1,38 (s, 9 H); 2,98 (m, 2 H); 3,25 (s, 3 H); 4,08 (m, 2 H, CH₂N); 7,21 (s, 5 H).

C₁₄H₂₁NS (235,4) Ber. C 71,43 H 8,99 N 5,95% Gef. C 71,64 H 8,95 N 5,91%

Herstellung von N-(5-Chlorpentyl)-N-methylthiopivalamid (11e). Zu 10 mmol **9** wird die Lösung von 1,71 g (10 mmol) 1-Brom-4-chlorbutan in 10 ml THF gespritzt. Nach 6 Std. Rühren wird aufwärmen gelassen. Die Aufarbeitung ergibt 2,4 g hellgelbes Öl, das durch Säulenchromatographie über 2mal 70 g SiO₂ mit Essigester/CCl₄ 1:5 (Rf 0,71) gereinigt wird: 1,53 g (65%) **11e** als gelbliches, viskoses Öl. - IR. (Film): 2935, 2860, 1489, 1398, 1384, 1360, 1286, 1258, 1239, 1217, 1150, 1104, 1040, 1011, 730, 648. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,30-2,00 (*m*, 15 H) mit 1,41 (*s*, (CH₃)₃C); 3,41 (*s*, 3 H); 3,56 (*t*, 2 H, CH₂Cl); 3,94 (*br. t*, 2 H, CH₂N).

C₁₁H₂₂ClNS (235,82) Ber. C 56,03 H 9,40 N 5,93% Gef. C 56,13 H 9,46 N 5,94%

Herstellung von N,N'-Dimethyl-N,N'-hexamethylen-di(thiopivalamid) (11g). Eine Lösung von 10 mmol **9** wird mit einer Lösung von 1,55 g (5 mmol) 1,4-Dijodbutan in 10 ml THF versetzt, 6 Std. bei -78° gerührt, dann durch Entfernen des Kältebades aufwärmen gelassen und aufgearbeitet. Es werden 2,0 g braungelber, langsam kristallisierender Sirup erhalten, der in wenig CHCl₃ gelöst und über 10 g SiO₂ mit insgesamt 150 ml CHCl₃ filtriert wird. Nach Eindampfen i.RV. wird das klare, hellgelbe Öl aus Äthanol umkristallisiert: 1,16 g (67%) **11g** als hellgelbe Kristalle vom Smp. 105°. - IR. (KI): 3060, 2995, 2965, 2940, 2865, 1495/1470/1453/1438, 1403, 1387, 1364, 1289, 1253, 1190, 1156, 1091, 1020, 811, 798, 731, 643, 500. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,42-1,68 (*s* und *m*, 26 H, 2(CH₃)₃C, 2 CH₂CH₂CH₂N); 3,40 (*s*, 6 H, 2 CH₃N); 3,91 (*br. t*, 4 H, 2 CH₂N).

C₁₈H₃₆N₂S₂ (344,6) Ber. C 62,73 H 10,52 N 8,13% Gef. C 62,81 H 10,82 N 8,18%

Herstellung von N-Methyl-N-(2-oxopropyl)thiopivalamid (12). Eine Lösung von 10 mmol **9** wird mit einer Lösung von 0,92 ml (10 mmol) N,N-Dimethylacetamid in 10 ml THF versetzt. Es wird 1,5 Std. bei -78°, dann weitere 3 Std. unter Aufwärmen bis 0° gerührt und neutralisiert. Die Aufarbeitung liefert 1,6 g gelbes Öl, das laut NMR. aus 37% **12** und 27% N-Methyl-N-(2-oxopropyl)pivalamid (Spektrenvergleich) besteht. Säulenchromatographie über 140 g SiO₂ mit CHCl₃/Essigester 4:1 liefert 0,36 g (*ca.* 32%) hellgelbes, öliges **12**, verunreinigt durch das Sauerstoff-Analogon. Wiederholung der Säulenchromatographie ergibt analysenreines Thioamid. - IR. (Film): 2960, 2910, 1720 (C=O), 1620, 1470, 1395, 1353, 1271, 1226, 1169, 1105, 1083, 1041, 1010, 970, 911, 806, 639, 577. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,46 (*s*, 9 H); 2,20 (*s*, 3 H); 2,53 (*s*, 3 H, CH₃N); 4,71 (*s*, 2 H).

C₉H₁₇NOS (187,3) Ber. C 57,71 H 9,14 N 7,47% Gef. C 57,63 H 9,18 N 7,44%

N-Methyl-N-(2-oxopropyl)pivalamid. ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,25 (*s*, 9 H); 2,07 (*s*, 3 H); 3,12 (*s*, 3 H, CH₃N); 3,99 (*s*, 2 H).

Herstellung von N-(3-Hydroxy-3-methylbutyl)-N-methylthiopivalamid (13). Zu 10 mmol **9** werden 0,87 ml (10 mmol) 1,2-Epoxy-2-methylpropan gespritzt. Es wird auf -45° aufgewärmt, 3 Std. bei dieser Temp. gerührt, das Kältebad nochmals mit Trockeneis gefüllt und der Ansatz über Nacht auf RT. kommen gelassen (12 Std.). Die nach der Neutralisation übliche Aufarbeitung liefert 1,4 g (65%) braunes, zähes Öl, das über 120 g SiO₂ mit Äther fraktioniert wird (1,2 g aufgetragen). Es werden 0,17 g (8%) **13** (Rf 0,44) als temperaturempfindliches, farbloses Öl isoliert, das zur Analyse durch präp. DC. mit CHCl₃/Essigester 2:1 gereinigt wird. Das Eluieren vom SiO₂ erfolgt mit Essigester/Äthanol 10:1. Beim Eindampfen i.RV. bei 30-40° tritt wieder leichte Braunfärbung auf: 0,12 g nicht analysenreines **13**. - IR. (Film): 3420 (OH); es treten 2 schwache Banden bei 1600 und 1730 auf, die nicht zu **13** gehören. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,28 (*s*, 6 H, (CH₃)₂C); 1,42 (*s*, 9 H, (CH₃)₃C); 1,87 (*m*, 2 H, CH₂CH₂N); 3,43 (*s*, 3 H, CH₃N); 3,59 (*br. s*, 1 H, HO); 4,13 (*m*, 2 H, CH₂N).

4. Umwandlungen der Thiopivalamide. - a) *Hydrolyse zum sekundären Amin.* N,S-Dimethyl-N-phenylthiopivalamidinium-fluorsulfonat (**14**). Zu einer Lösung von 0,5 g (2,42 mmol) **7e** in 5 ml trockenem CH₂Cl₂ werden 0,41 g (= 0,29 ml; 1,5 Äquiv.; 3,63 mmol) Fluorsulfonsäure-methylester mit einer Spritze gegeben. Die klare, gelbliche Lösung wird 1,25 Std. bei RT. gerührt und dann i.RV. eingedampft. Der kristalline Rückstand wird aus abs. Äthanol umkristallisiert: 0,48 g (62%) nahezu farbloses, kristallines **14** als (3:2)-(Z/E)-Rotamerengemisch. - ¹H-NMR. (CDCl₃, RT.): 1,26 und 1,70 (2 *br. s*, 9 H, (CH₃)₃C des (Z)- und (E)-Isomeren); 1,86 und 2,99 (2 *br. s*, 3 H, CH₃S des (Z)- und (E)-Isomeren); 4,11 (*br. s*, 3 H, CH₃N); 7,61 (*m*, 5 H, C₆H₅); Koaleszenz der Signale der (Z/E)-Isomeren bei 70° in

$\text{CDCl}_2\text{CDCl}_2$. - $^1\text{H-NMR}$. ($\text{CDCl}_2\text{CDCl}_2$, 100°): 1,57 (br. s, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 2,24 (sehr br. s, CH_3S); 4,16 (s, CH_3N); 7,76 (s, C_6H_5).

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{FNO}_3\text{S}_2$ (321,4) Ber. C 48,57 H 6,27 N 4,35% Gef. C 48,67 H 6,38 N 4,44%

Reduktion von 14 und Hydrolyse zu N-Methylaniliniumchlorid (15 · HCl). Eine wie oben beschrieben hergestellte Lösung von **14** in CH_2Cl_2 wird i.RV. eingedampft, der Rückstand in 3,5 ml Wasser/Dimethylformamid (DMF)/Methanol 1:3:3 gelöst und auf 0° abgekühlt und unter Rühren mit einer alkalischen Natriumborhydrid-Lösung versetzt (hergestellt aus 0,11 g (1,2 Mol-Äquiv.; 2,90 mmol) NaBH_4 , 3,5 ml $\text{H}_2\text{O}/\text{DMF}/\text{Methanol}$ 1:3:3 und 1 Perle (ca. 0,1 g) NaOH). Die gelbe Mischung entfärbt sich sofort. Nach 1 Std. Rühren bei RT. wird das Gemisch mit Äthanol in eine verd. HCl -Lösung gespült und das Lösungsmittel nach weiteren 0,5 Std. Rühren bei 50° i.RV. abgedampft. Ausschütteln mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$, Extraktion der organischen Phase mit H_2O und der wässrigen mit CH_2Cl_2 , Vereinigung der wässrigen Phasen, Eindampfen i.RV. und Trocknung durch azeotrope Destillation von CHCl_3 ergaben 0,34 g farbloses Kristallisat, das aus $\text{CHCl}_3/\text{Äther}$ umkristallisiert wird: 0,20 g (58%) **15 · HCl** in beigen Nadeln vom Smp. 123° ([25]: 121 – 122°). - Die CH_2Cl_2 -Phase enthält laut NMR. ca. 0,16 g (36%) *N*-Methyl-*N*-phenylpivalamid (**18**) (s.u.).

Reduktion von 14 zu N-Methyl-N-phenyl-neopentylamin (16). Eine Lösung von 2,42 mmol rohem **14** (aus 0,50 g **7e** hergestellt, s.o.) in 5 ml abs. Acetonitril wird bei 0° innerhalb 10 Min. mit 0,11 g (1,2 Mol-Äquiv.; 2,90 mmol) gepulvertem NaBH_4 versetzt. Die milchig-trübe Mischung wird 0,5 Std. gerührt, mit 5 ml 2N HCl versetzt und noch 15 Min. bei RT. gerührt, wobei Methanthiol entweicht. Die Aufarbeitung erfolgt durch Eingiessen in $\text{H}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$, 3malige Extraktion mit CH_2Cl_2 , Waschen mit H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i.RV.: 0,42 g schwach gelbes Öl neben dunklem Sirup. Bei $120^\circ/10$ Torr destilliert fast farbloses, 96proz. (GC.) **16**, das durch präp. GC. (Säule: 2,8 m, Silikonöl auf *Cellite*; Temp.-Progr. $50 \rightarrow 250^\circ$) analysenrein erhalten wird. - IR. (Film): 3105, 3065, 3030, 2960, 2820, 1600, 1572, 1502, 1370, 1283, 1222, 1193, 1104, 1033, 989, 969, 744, 689. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,97 (s, 9 H); 2,96 (s, 3 H); 3,12 (s, 2 H); 6,65–7,45 (m, 5 H). - MS. (70 eV): 28 (19), 29 (4), 32 (5), 41 (4), 42 (5), 51 (4), 77 (C_6H_5 , 14), 104 ($\text{HC}\equiv\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)^+$, 7), 105 ($\text{CH}_2=\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)^+$, 7), 106 (4), 120 ($\text{CH}_2=\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_6\text{H}_5)^+$, 100), 121 (14), 162 ($M^+ - \text{CH}_3$, 5), 177 (M^+ , 16).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}$ (177,3) Ber. C 81,29 H 10,80 N 7,90% Gef. C 81,32 H 10,77 N 7,81%

Arbeitsvorschrift zur Aminolyse der Thiopivalamide. Ein Gemisch von 0,5 g Thiopivalamid und ca. 3 ml trockenem 1,2-Äthandiamin wird 24 Std. unter Rückfluss gekocht. Es entstehen jeweils smaragdgrüne Lösungen, die nach dem Abkühlen in $\text{H}_2\text{O}/\text{Äther}$ gegossen werden. Falls wenig wasserlösliche sek. Amine entstehen, wird mehrmals mit Äther extrahiert, die kombinierte Ätherphase 1mal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft: rohes sek. Amin.

Herstellung von N-Methylanilin (15). Aus 0,5 g (2,42 mmol) **7e** werden 0,24 g bräunlich gelbes Rohöl erhalten, das zu 95% aus **15** besteht (NMR.). Mikrodestillation bei $100^\circ/\text{Wasserstrahlpumpenvakuum}$ liefert 0,13 g (50%) **15** als gelbliches Öl.

Herstellung von N-Methyl-(2-hydroxy-2,2-diphenyläthyl)ammoniumchlorid (17 · HCl). Aus 0,30 g **10a** in 3 ml 1,2-Äthandiamin werden 0,15 g **17** als hellgelbes Öl von hoher Reinheit erhalten. Nach Auflösen in trockenem Äther wird filtriert, HCl -Gas eingeleitet und nach 2 Std. Stehen der farblose Niederschlag abgesaugt: 0,18 g (75%) **17 · HCl** vom Smp. 215° (Zers.). - IR. (Kl): 3370–3280 (NH_2^+), 3060, 3030, 2980, 2760, 2000–1700 (monosubst. Aromat), 1600, 1585, 1497, 1450, 1385, 1300, 1192, 1180, 1157, 1065, 1012, 933, 878, 778, 752, 720, 699. - $^1\text{H-NMR}$. (D_2O , Standard $(\text{CH}_3)_3\text{SiCD}_2\text{CD}_2\text{COONa}$): 2,69 (s, 3 H); 3,90 (s, 2 H); 7,36 (s, 10 H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClNO}$ (263,8) Ber. C 68,30 H 6,88 N 5,31% Gef. C 68,12 H 6,97 N 5,06%

Umsetzung von 10a mit Methylithium. Zur Vorlage von 0,30 g (0,92 mmol) **10a** in einem 50-ml-Metallierkolben werden unter Argon 5 ml abs. THF gespritzt. Nach Abkühlen auf 0° werden innerhalb 2 Min. 4,60 mmol (5 Mol-Äquiv.; 2,41 ml einer 1,91M Lösung) CH_3Li zugesetzt. Die klare Lösung wird 5 Std. bei 0° gerührt, währenddessen Trübung eintritt. Nun wird mit 2N HCl angesäuert, für 2 Min. heftig gerührt, mit 2N NaOH alkalisch gestellt, in $\text{H}_2\text{O}/\text{Äther}$ gegossen und 3mal mit Äther extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen werden mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.RV. eingedampft: 0,21 g rohes Amin **17**, das wie oben ins Hydrochlorid überführt wird. Umfällung aus $\text{CHCl}_3/\text{EtOH}/\text{Petroläther}$ (70°) liefert 0,19 g (81%) **17 · HCl**.

b) *S/O-Austausch zum Amid*. - *Alkalische Hydrolyse von 14*. Eine aus 0,5 g **7e** hergestellte Lösung von **14** in CH_2Cl_2 (s. Kap. 4a) wird i.R.V. eingedampft, der Rückstand in 5 ml Methanol gelöst und mit einer Lösung von 0,4 g NaOH in 1,5 ml H_2O versetzt. Es entsteht eine milchige Suspension, die 1 Std. bei RT. gerührt wird. Ausschütteln mit Äther/ H_2O , 2malige Extraktion der wässrigen Phase mit Äther, Trocknen der vereinigten organischen Phasen über Na_2SO_4 und Eindampfen i.R.V. liefern 0,38 g farbloses, z.T. auskristallisierendes Öl. Es wird in 10 ml trockenem Äther aufgenommen und durch Einleiten von HCl-Gas in 0,15 g (44%) *N*-Methylaniliniumchlorid (**15**·HCl), Smp. 122°, überführt. Nach Einengen der Mutterlauge und Säulenchromatographie über 10 g SiO_2 mit Äther werden als Hauptfraktion 0,12 g (26%) farbloses, kristallines *N*-Methyl-*N*-phenylpivalamid (**18**) vom Smp. 79,5° erhalten. - IR. (KI): 3065, 3040, 2960, 2875, 1640, 1596, 1494, 1480, 1392, 1347, 1285, 1210, 1116, 1023, 897, 775, 751, 702, 679. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,05 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 3,80 (s, 3H, CH_3N); 7,22-7,54 (m, 5H, C_6H_5).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}$ (191,3) Ber. C 75,35 H 8,96 N 7,32% Gef. C 75,09 H 8,97 N 7,14%

Oxydative Entschwefelung von 10a zu N-(2'-Hydroxy-2',2'-diphenyläthyl)-N-methylpivalamid (19). In Anlehnung an [16a] werden 0,16 g (0,5 mmol) **10a** in 4,5 ml Dioxan gelöst und unter schnellem Rühren mit einer Lösung von 0,18 g (4,5 mmol) NaOH in 3,5 ml (3,1 mmol) 3proz. H_2O_2 -Lösung versetzt. Zur heterogenen Mischung werden nach 0,25 Std. eine Spatelspitze Braunstein gegeben. Es wird noch 3 Min. gerührt, filtriert und der Filtrationsrückstand gut mit Äther gewaschen. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen i.R.V. bleiben 0,15 g nahezu farbloses Öl zurück, welches völlig durchkristallisiert [100% **19** (spektr.)]. Umkristallisation aus 70proz. Äthanol ergibt 0,13 g (86%) **19** vom Smp. 95,5°. - IR. (KI): 3280 (OH, Sch. bei 3400), 3080, 3065, 3020, 2995, 2985, 2000-1700 (monosubst. Aromat), 1587 und 1580 (Amid I und II), 1488, 1449, 1408, 1362, 1305, 1225, 1170, 1122, 1104, 1063, 1025, 780, 766, 746, 719, 700, 692. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,21 (s, 9H); 2,53 (s, 3H); 4,23 (s, 2H); 6,27 (s, 1H); 7,15-7,65 (m, 10H). - $^{13}\text{C-NMR}$.: 181,48 (C=O); 146,07 (quart. arom. C); 127,97 (m- und m'-C); 126,94 (p-C); 126,60 (o- und o'-C); 78,84 (C(2')); 62,34 (C(1')); 39,64 (CH_3N); 38,91 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$); 27,99 ($(\text{CH}_3)_3\text{C}$).

$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (311,4) Ber. C 77,13 H 8,09 N 4,49% Gef. C 77,29 H 8,07 N 4,44%

c) *Reduktive Entschwefelung: N-Methyl-N-neopentyl-(2-hydroxy-2,2-diphenyläthylamin) (20) aus 10a*. Zu 0,049 g (1,3 mmol) in 5 ml Äther aufgeschlammtem Lithiumaluminiumhydrid wird eine Lösung von 0,33 g (1,0 mmol) **10a** in 5 ml Äther/THF 3:2 getropft und die Mischung 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen wird unter starkem Rühren mit 0,1 ml H_2O hydrolysiert, das Aluminiumhydroxid abfiltriert und gut mit Äther ausgewaschen sowie mit 3 ml Äther 0,5 Std. ausgekocht und abfiltriert. Die vereinigten Ätherphasen werden i.R.V. eingedampft und durch azeotrope Destillation von CH_2Cl_2 getrocknet. Es werden 0,30 g farbloses, kristallines Rohprodukt (88% **20** laut NMR.) erhalten, das aus Äthanol zu Nadeln kristallisiert: 0,21 g (70%) **20** mit Smp. 84,5°. - IR. (KI): 3300 (OH), 3090, 2960, 2865, 2000-1600 (monosubst. Aromat), 1595, 1495, 1477, 1182, 1122, 1060, 1016, 878, 749, 708, 659. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 0,89 (s, 9H); 2,02 (s, 3H); 2,29 (s, 2H, $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2$); 3,38 (s, 2H); 5,64 (s, 1H); 7,10-7,70 (m, 10H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}$ (297,4) Ber. C 80,76 H 9,14 N 4,70% Gef. C 80,46 H 9,10 N 4,64%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] D. Seebach & W. Lubosch, *Angew. Chemie* 88, 339 (1976); *ibid.* *Int. Ed.* 15, 313 (1976).
- [2] D. Seebach & D. Enders, *Angew. Chemie* 87, 1 (1975); *ibid.* *Int. Ed.* 14, 15 (1975); B. Renger, H. O. Kalinowski & D. Seebach, *Chem. Ber.* 110, 1866 (1977) und dort zit. Lit.
- [3] a) D. Seebach & D. Enders, *Angew. Chemie* 85, 1104 (1973); *ibid.* *Int. Ed.* 12, 1014 (1973); b) D. Seebach, W. Lubosch & D. Enders, *Chem. Ber.* 109, 1309 (1976); c) H. O. Kalinowski, W. Lubosch & D. Seebach, *ibid.* 110, 3733 (1977).
- [4] a) P. Beak & R. F. Farney, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 4771 (1973); b) P. Beak, G. R. Brubaker & R. F. Farney, *ibid.* 98, 3621 (1976).

- [5] a) *T. Durst, R. Van Den Elzen & M.J. LeBelle*, J. Amer. chem. Soc. *94*, 9261 (1972); b) *H. Greuter & H. Schmid*, Helv. *57*, 281 (1974); c) *R.R. Fraser, G. Boussard, I.D. Portescu, J.J. Whiting & Y.Y. Wigfield*, Canad. J. Chemistry *51*, 1109 (1973).
- [6] *P. Gund & D.F. Veber*, J. Amer. chem. Soc. *101*, 1885 (1979); *D. Seebach & K.H. Geiss*, J. organometal. Chemistry, Library 1, Elsevier Scientific Publishing Comp., Amsterdam 1976, S. 1–92.
- [7] a) *R. Schleckner & D. Seebach*, Helv. *60*, 1459 (1977); b) *R. Schleckner, D. Seebach & W. Lubosch*, Helv. *61*, 512 (1978); c) *D. Seebach & T. Hassel*, Angew. Chemie *90*, 296 (1978); *ibid.* Int. Ed. *17*, 274 (1978); d) *T. Hassel & D. Seebach*, Helv. *61*, 2237 (1978); e) *D. Seebach, W. Wykypiel, W. Lubosch & H.O. Kalinowski*, Helv. *61*, 3100 (1978); f) Übersicht: *P. Beak & D.B. Reitz*, Chem. Rev. *78*, 275 (1978).
- [8] *J. Voss & W. Walter*, Liebigs Ann. Chem. *716*, 209 (1968).
- [9] *B. Renger & D. Seebach*, Chem. Ber. *110*, 2334 (1977).
- [10] *P. Beak & J.W. Worley*, J. Amer. chem. Soc. *92*, 4142 (1970).
- [11] *D. Seebach*, Chem. Ber. *105*, 487 (1972).
- [12] *M.B. Rampersad & J.B. Strothers*, Chem. Commun. 1976, 709; *R.A. Dyllick-Brenzinger & J.B. Strothers*, Chem. Commun. 1979, 108.
- [13] *K.A. Jensen & C. Pedersen*, Acta chem. Scand. *15*, 1087 (1961).
- [14] *H. Lehr & H. Erlenmeyer*, Helv. *27*, 489 (1944).
- [15] *R. Mukherjee*, Ind. J. Chemistry *15B*, 502 (1977).
- [16] a) *H. Vorbrüggen, P. Strehlke*, Chem. Ber. *106*, 3039 (1973); b) *W. Walter & O.H. Bauer*, Liebigs Ann. Chem. 1976, 1584 und dort zit. Lit.; *idem*, *ibid.* 1977, 430; *W. Walter & C. Rohloff*, Liebigs Ann. Chem. 1977, 447, 463, 491.
- [17] *D. Enders & D. Seebach*, Chem. Ber. *108*, 1293 (1975).
- [18] *G. Hesse*, »Chromatographisches Praktikum, Methoden der Analyse in der Chemie«, Bd. 6, Akad. Verl. Ges., Frankfurt 1968.
- [19] *W.G. Kofron & L.M. Baclawski*, J. org. Chemistry *41*, 1879 (1976).
- [20] *P. Schorigin*, Ber. deutsch. chem. Ges. *43*, 23 (1910).
- [21] Siehe [8], 1. Teil der Arbeitsvorschrift.
- [22] *H.C. Brown & W.H. Bonner*, J. Amer. chem. Soc. *75*, 14 (1953).
- [23] *W. Walter, E. Schaumann & H. Paulsen*, Liebigs Ann. Chem. *727*, 61 (1969).
- [24] *K.A. Jensen & C. Pedersen*, Acta chem. Scand. *15*, 1087 (1961).
- [25] BEILSTEINS *Handbuch der organischen Chemie* *12*, 140.