

3-Metallierte Enamine, III¹. Metallierung von 3- und 1-(*N*-Methylanilino)-propen

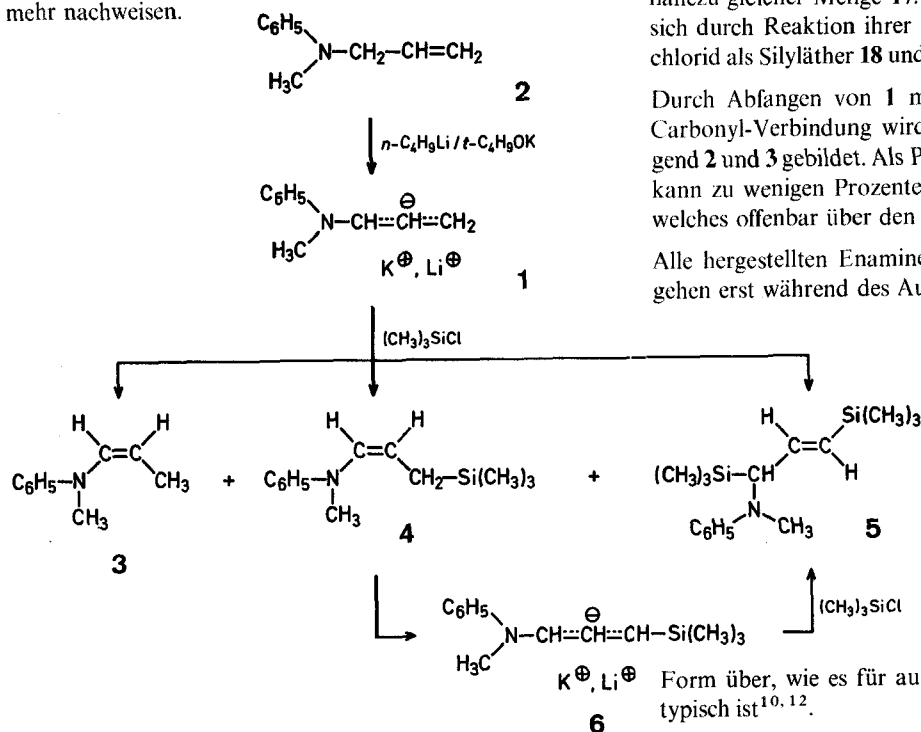
H. AHLBRICHT* und J. EICHLER²

Fachbereich Chemie der Universität Gießen, Institut für Organische Chemie, D-63 Gießen, Ludwigstraße 21

Carbonyl-Verbindungen lassen sich in Form ihrer Methylanilin-enamine in 3-Stellung mit Butyllithium in Tetrahydrofuran metallieren, wenn das entstehende Allyl-anion-System durch einen Phenyl-Kern in 1- oder 3-Stellung stabilisiert wird^{1,3}. Wird der Phenyl-Kern durch Alkyl-Gruppen oder Wasserstoff ersetzt, beobachtet man keine Metallierung mehr⁴.

Eine Steigerung der Reaktivität von Alkylolithium bei Metallierungen kann durch Zusatz von Kalium-*t*-butanolat erreicht werden^{5,6}. So gelang es Schlosser und Hartmann im System Butyllithium/Kalium-*t*-butanolat Alkene und Thioallyl-Verbindungen glatt zu metallieren^{7,8}.

Um das einfachste 3-metallierte Enamin **1** zu erzeugen, haben wir auf das leicht zugängliche⁹ Allylanilin **2** in Petroläther/Kalium-*t*-butanolat bei 0° Butyllithium einwirken lassen. Man erhält **1**, erkennbar am Auftreten einer Orangefärbung. Nach Zugabe von Trimethylsilylchlorid isoliert man die Verbindungen **3**, **4** und **5**. Das Edukt **2** läßt sich nicht mehr nachweisen. Der Anteil an **3** ist stark von den Metallierungsbedingungen abhängig. Langsame Zugabe von Butyllithium (0,5–1 h) liefert viel, rasche Zugabe (innerhalb weniger Minuten) wenig **3**. Legt man Butyllithium vor und gibt **2** zu, so wird **3** nur noch in Spuren gebildet. Setzt man schließlich das stärker basische *t*-Butyllithium ein, so läßt sich **3** nicht mehr nachweisen.



Diese Ergebnisse lassen sich unter der Annahme verstehen, daß **2** rasch zu **1** deprotoniert wird und **1** mit noch vorhandenem **2** unter Umprotonierung zu **1** und **3** reagieren kann.

Das schwächer saure **3** wird bei Verwendung von Butyllithium schlecht, mit *t*-Butyllithium dagegen vollständig metalliert. Diese Annahme wird bestätigt durch das Verhalten

von **3** (hergestellt aus **2** in Ammoniak/Natriumamid¹⁰) gegenüber den beiden Metallierungsmitteln. Während unter sonst gleichen Bedingungen Butyllithium neben **4** und **5** noch 20% Edukt **3** liefert, läßt sich **3** bei Verwendung von *t*-Butyllithium nicht mehr nachweisen.

Die Ausbeute an disilyliertem Abfangprodukt **5** ist abhängig von dem eingesetzten Überschuß an Base. Es entsteht offenbar durch Metallierung von **4** zu **6** während der Abfangreaktion. Es läßt sich sowohl aus **2** im Eintopfverfahren als auch aus isoliertem **4** gezielt herstellen.

Daß **6** vom Trimethylsilylchlorid ausschließlich in 1-Stellung angegriffen wird, zeigt, daß die präparativ so wertvolle Regiospezifität^{1,3} der metallierten Enamine in der Reaktion mit Elektrophilen bei dem unsubstituierten Vertreter offenbar nicht mehr so ausgeprägt ist. Dies wird durch Protonierung (Deuterierung) und Alkylierung bestätigt. In allen Fällen findet man Angriff in 1- und 3-Stellung, wobei allerdings letzterer stark überwiegt¹¹. So beträgt das Verhältnis **3** (**7**) zu **2** (**8**) bei Umsetzung von **1** mit H₂O (D₂O) 14:1. Bei der Alkylierung mit Methyljodid erhält man **9** und **10** im Verhältnis 16:1; mit 1-Bromobutan entstehen **11** und **12** im Verhältnis 14,5:1. Aus **9** läßt sich reines Butanal als 2,4-Dinitrophenylhydrazon leicht erhalten.

Bei der Reaktion von **1** mit 1,1-Dimethyloxiran erhält man über den nicht nachweisbaren Alkohol **13** das cyclische *O,N*-Acetal **14**. Ein Angriff in 1-Stellung wurde in diesem Fall nicht beobachtet.

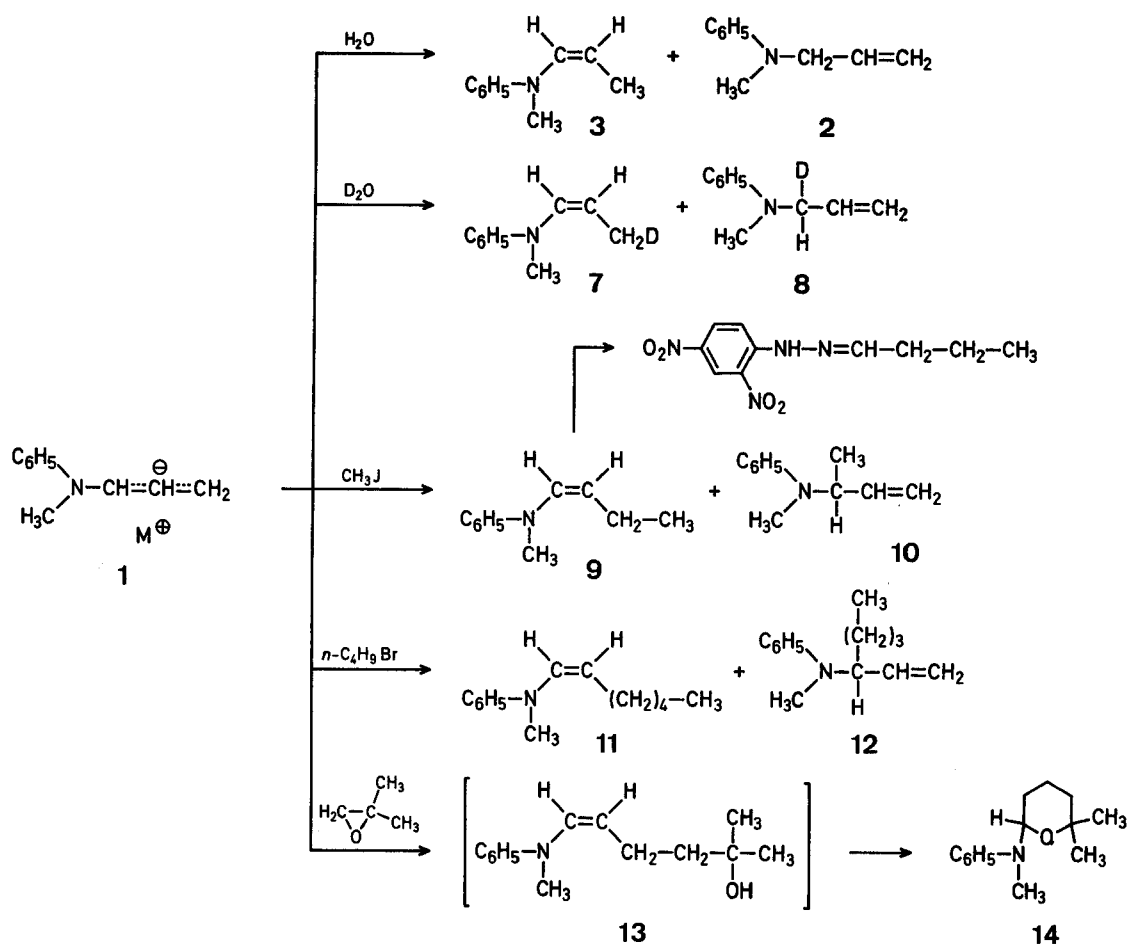
Die Reaktion mit der nicht enolisierbaren Carbonyl-Verbindung Benzaldehyd liefert über den nicht nachweisbaren Alkohol **15** das cyclische *O,N*-Acetal **16**, daneben entsteht in nahezu gleicher Menge **17**. Die Alkohole **15** und **17** lassen sich durch Reaktion ihrer Lithiumsalze mit Trimethylsilylchlorid als Silyläther **18** und **19** im Verhältnis 1,2:1 isolieren.

Durch Abfangen von **1** mit Aceton, einer enolisierbaren Carbonyl-Verbindung wird unter Reprotonierung vorwiegend **2** und **3** gebildet. Als Produkt einer Carbonyl-Reaktion kann zu wenigen Prozenten lediglich **21** gefunden werden, welches offenbar über den Alkohol **20** gebildet wird.

Alle hergestellten Enamine fallen in der *cis*-Form an und gehen erst während des Aufarbeitens in die stabilere *trans*-

Form über, wie es für aus Allylaminen gebildete Enamine typisch ist^{10,12}.

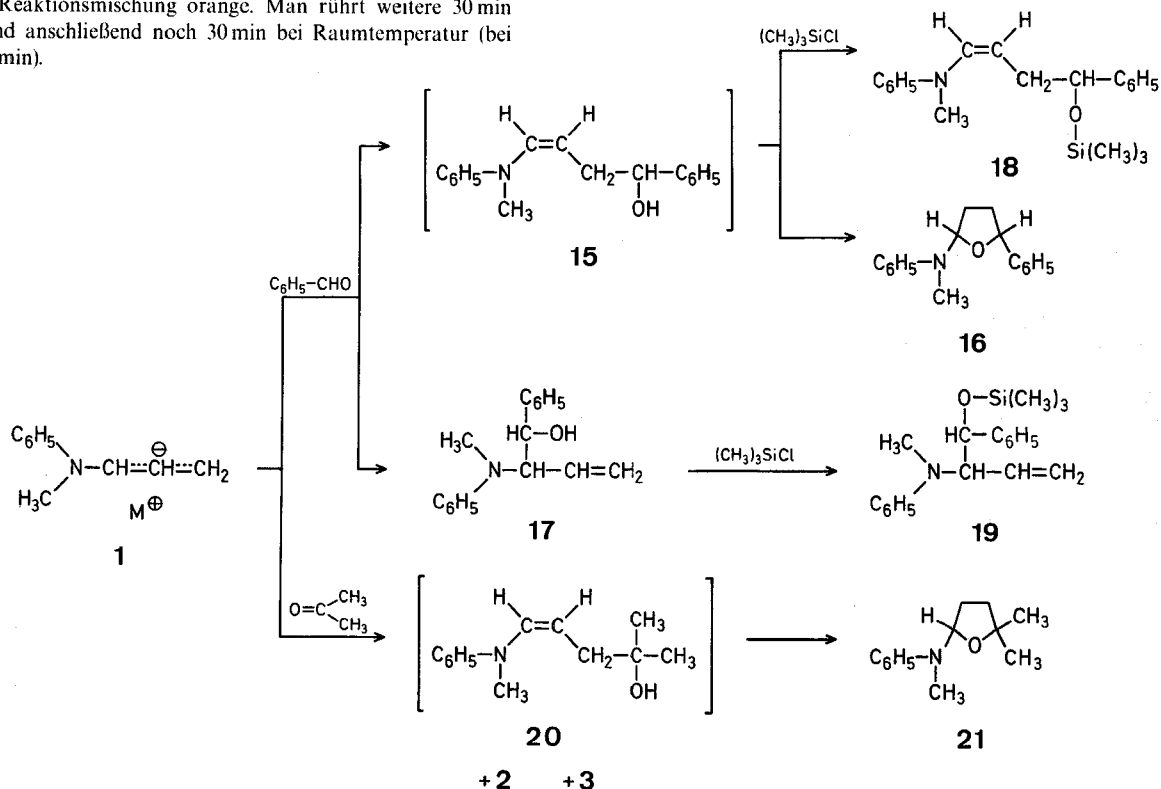
Verbindung **1** ist synthetisch dem in 3-Stellung metallierten Propanal äquivalent¹³. Allerdings ist **1** in präparativer Hinsicht wegen der geringen Regiospezifität und hohen Basizität noch nicht voll befriedigend. Dies dürfte damit zusammenhängen, daß **1** vermutlich überwiegend als Kalium-Verbindung vorliegt⁷. Wir erhoffen uns von der Überführung in die Lithium-Verbindung eine Verbesserung seiner Eigenschaften.



Metallierung von 3- und 1-(N-Methylanilino)-propenen (2, 3, 5):

In einem ausgeheizten, mit trockenem Argon gefüllten 100-ml-Zweihalskolben wird Kalium-*t*-butanolat (22 mmol) in gereinigtem und getrocknetem Petroläther (60 ml) suspendiert und 2, 3 oder 5 (20 mmol) zugegeben. Nach Abkühlung auf 0° läßt man bei leichtem Argon-Überdruck unter Rühren *t*-Butyllithium (22 mmol, gelöst in Pentan) innerhalb von 30 min zutropfen. Dabei färbt sich die Reaktionsmischung orange. Man rührt weitere 30 min bei 0° und anschließend noch 30 min bei Raumtemperatur (bei 5 nur 15 min).

Abfangen der Carbanionen: Die Suspension kühlt man auf -20° ab und gibt das Elektrophil (10% Überschuß bezogen auf verwendetes Alkylolithium) zu. Man rührt 15 min bei -20° und anschließend 15 min bei Zimmertemperatur (bei 14, 16 und 21 wird 1 h gerührt). Zur Herstellung von 18 und 19 wird anschließend Trime-



thylsilylchlorid (1 Äquiv.) zugegeben und 1 h bei Zimmertemperatur gerührt. Zur so erhaltenen Reaktionsmischung gibt man Äther (50 ml) und schüttelt schnell mit eiskaltem Wasser (3 × 50 ml) aus. Die ätherische Phase wird 12 h unter Argon bei 0° über Molekularsieb (Merck 3 Å) getrocknet und anschließend unter Luftausschluß filtriert. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird ein- bis zweimal über eine kurze Vigreuxkolonne destilliert.

Die N.M.R.- und I.R.-Daten stimmten mit den angenommenen Strukturen überein; die Trennung der Isomere erfolgte gas-chromatographisch über Silicon-Gummi (OV 101) der Firma Perkin-Elmer. Die Isomeren-Verhältnisse wurden durch direkten Vergleich der Peakflächen des Gas-Chromatogramms erhalten (Wärmeleitfähigkeitsdetektor, Digital-Integrator). Die Substanzen wurden in einer Mikroapparatur destilliert. Siedepunkte und -vakua sind daher nur als Näherungswerte anzusehen.

1-(N-Methylanilino)-3-trimethylsilylpropen (4): Aus **2** mit Trimethylsilylchlorid, farblose Flüssigkeit; Ausbeute: 75%; Kp: 79 bis 80°/0.1 torr.

$C_{13}H_{21}NSi$	ber.	C 71.17	H 9.65	N 6.38
(219.4)	gef.	70.95	9.70	6.52

Ausbeute aus **3**: 71%.

3-(N-Methylanilino)-1,3-bis(trimethylsilyl)propen (5): Aus **2** im Eintopfverfahren über **4** oder aus isoliertem **4** mit Trimethylsilylchlorid, farblose Flüssigkeit; Ausbeute aus **4**: 64%; Kp: 98 bis 100°/0.1 torr.

$C_{16}H_{29}NSi_2$	ber.	C 65.90	H 10.02	N 4.80
(291.6)	gef.	65.63	10.19	4.60

Die Doppelbindung hat E-Konfiguration ($^3J_{HH} = 19$ Hz).

3-Deutero-1-(N-methylanilino)propen (7) und 3-Deutero-3-(N-methylanilino)propen (8): Aus **2** mit Deuteriumoxid, Ausbeute: 80%; Verhältnis **7**:**8** = 13.8:1. Mit Wasser erhält man in 81% Ausbeute **2** und **3**; Verhältnis **3**:**2** = 14:1.

1-(N-Methylanilino)-1-buten (9) und 3-(N-methylanilino)-1-buten (10): Aus **2** mit Methyljodid; schwach gelbliche Flüssigkeit; Ausbeute: 75%; Kp: 48–51°/0.1 torr; Verhältnis **9**:**10** = 16:1.

$C_{11}H_{15}N$	ber.	C 81.83	H 9.38	N 8.69
	gef.	81.05	9.84	8.55

0.8 g des anfallenden Gemisches werden in Äthanol (3 ml) und 2 N Schwefelsäure (1 ml) 1 h bei Raumtemperatur gerührt und das gebildete Butanal als 2,4-Dinitrophenylhydrazone isoliert; Ausbeute bezogen auf das Enamin: 87%; F: 122° (Lit.^{1,4}, F: 122°).

1-(N-Methylanilino)-1-hepten (11) und 3-(N-methylanilino)-1-hepten (12): Aus **2** mit 1-Bromobutan, schwach gelbliche Flüssigkeit; Ausbeute: 69%; Kp: 90–92°/0.1 torr; Verhältnis **11**:**12** = 14.5:1.

$C_{14}H_{21}N$	ber.	C 82.70	H 10.41	N 6.89
(203.3)	gef.	82.51	10.52	6.70

2,2-Dimethyl-6-(N-methylanilino)tetrahydropyran (14): Aus **2** mit 1,1-Dimethyloxiran; farblose Flüssigkeit; Ausbeute: 70%; Kp: 106–108°/0.02 torr.

$C_{14}H_{21}NO$	ber.	C 76.67	H 9.65	N 6.39
(219.3)	gef.	76.27	9.81	6.10

2-Phenyl-5-(N-methylanilino)tetrahydrofuran (16) und 4-Hydroxy-3-(N-methylanilino)-4-phenyl-1-buten (17): Aus **2** mit Benzaldehyd; gelbe Flüssigkeit. Das Gemisch hält hartnäckig Benzaldehyd fest; Ausbeute: 60%; Kp: 143–150°/0.001 torr; Verhältnis **16**:**17** (N.M.R.-spektroskopisch ermittelt) = 1.11:1.

1-(N-Methylanilino)-4-phenyl-4-trimethylsiloxy-1-buten (18) und 3-(N-methylanilino)-4-phenyl-4-trimethylsiloxy-1-buten (19): Aus **2** mit Benzaldehyd und Trimethylsilylchlorid; gelbe Flüssigkeit; Ausbeute: 66%; Kp: 135–143°/0.001 torr; Verhältnis **18**:**19** (N.M.R.-spektroskopisch ermittelt) = 1.22:1.

$C_{20}H_{27}NOSi$	ber.	C 73.79	H 8.36	N 4.30
(325.5)	gef.	73.70	8.15	4.31

Reaktion mit Aceton: Aus **2** mit Aceton wird zu 73% **3** und **2** im Verhältnis 6:1 erhalten. Daneben kann 2,2-Dimethyl-5-(N-methylanilino)tetrahydrofuran (**21**) N.M.R.-spektroskopisch (8%) gefunden werden.

¹H-N.M.R.: $\delta = 1.11$ (s, 3H, C—CH₃), 1.22 (s, 3H, C—CH₃), 1.72 [m, 4H, —(CH₂)₂—], 2.71 (s, 3H, N—CH₃), 5.57 ppm (t, 1H, J = 6.5 Hz, —CH).

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Eingang: 28. Mai 1974

- ¹ H. Mitteilung G. Rauchschwalbe, H. Ahlbrecht, *Synthesis* **194**, 663.
- ² Teil der geplanten Dissertation, Universität Gießen.
- ³ H. Ahlbrecht, G. Rauchschwalbe, *Synthesis* **1973**, 417.
- ⁴ G. Rauchschwalbe, Teil der geplanten Dissertation, Universität Gießen.
- ⁵ L. Lochmann, J. Pospisil, D. Lius, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 257.
- ⁶ M. Schlosser, *J. Organomet. Chem.* **8**, 9 (1967).
- ⁷ M. Schlosser, J. Hartmann, *Angew. Chem.* **85**, 544 (1973); *Angew. Chem. Internat. Edit.* **12**, 508 (1973).
- ⁸ J. Hartmann, *Dissertation*, Universität Heidelberg, 1973.
- ⁹ V. L. Tweedie, J. L. Allabashi, *J. Org. Chem.* **26**, 3676 (1961).
- ¹⁰ M. Rivière, A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. France* **1967**, 2539.
- ¹¹ Ähnliche Ergebnisse sind bei metalliertem 4-(N-Carbazolyl)-2-methyl-2-buten gefunden worden; M. Julia, F. Le Goffic, L. De Matos, *C. r. Acad. Sci. Paris [C]* **1970**, 954.
- ¹² J. Sauer, H. Prah, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 2863.
- ¹³ Synthetisch analoge Anionen:
G. Büchi, H. Wuest, *J. Org. Chem.* **34**, 1122 (1969).
K. Oshima, H. Takahashi, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 2693 (1973).
D. A. Evans, G. C. Andrew, T. T. Fujimoto, D. Wells, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1385.
K. Oshima, H. Yamamoto, H. Nozaki, *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 7926 (1973).
L. J. Altman, L. Ash, S. Marson, *Synthesis* **1974**, 129.
T. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 339.
D. Seebach, Privatmitteilungen und Lit.⁸.
- ¹⁴ O. L. Brady, G. V. Elsmie, *Analyst* **51**, 77–78; *Chem. Zentralblatt* **1926** I, 2610.