Arch. Pharm. (Weinheim) *317*, 408–410 (1984)

Substitutionsreaktionen an Ketimin-*N,S*-acetalen

Horst Böhme* und Günther Braun

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Philipps-Universität, Marbacher Weg 6, 3550 Marburg/Lahn
Eingegangen am 24. Februar 1983

Diphenylketimin-*N,S*-acetale wie **1** lassen sich über ihre Lithiumverbindungen **2** mit Benzaldehyd oder Benzophenon am Acetalkohlenstoff zu sekundären bzw. tertiären Alkoholen **3** umsetzen. Mit Methyliodid reagiert **2** analog zu **4**, mit Benzylchlorid hingegen am Diphenylmethylenkohlenstoff zu **5**, dessen säurekatalysierte Hydrolyse das bisher nicht beschriebene 1,1,2-Triphenylethylamin **(6)** liefert.

Substitution Reactions of Ketimine *N,S*-Acetals

Organolithium compounds **2** derived from diphenylketimine *N,S*-acetals of type **1** are shown to react with benzaldehyde or benzophenone at the acetal carbon yielding secondary and tertiary alcohols of type **3**. Analogously, treatment of **2** with methyl iodide affords **4**, whereas benzyl chloride attacks the diphenylmethylene carbon to form **5**. Acid-catalysed hydrolysis of **5** yields the hitherto unknown 1,1,2-triphenylethylamine **(6)**

Diphenylketimin-*N,S*-acetale **1** sind bisher auf zwei Wegen dargestellt worden und zwar durch Erhitzen der entsprechenden *N,O*-Acetale mit Mercaptanen unter Zusatz von Tetrafluoroborsäure als Katalysator[1] oder durch säurekatalysierte Addition von Mercaptanen an 1,1-Diphenyl-2-azabutadiene[2].

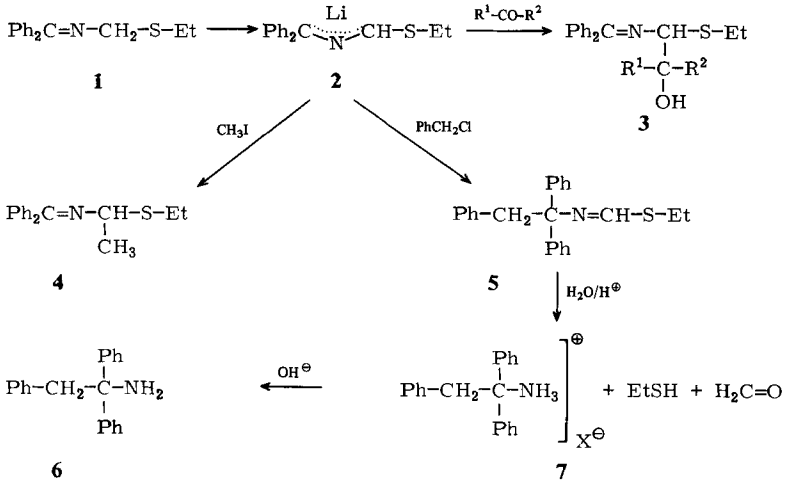
Unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß ließen sich diese *N,S*-Acetale **1** mit Lithiumorganylen ähnlich wie *N*-(Diphenylmethylen)methylamin[3] bei tiefen Temperaturen in THF/Ether metallieren und anschließend nucleophil mit Carbonylverbindungen umsetzen. So entstand mit Benzaldehyd der kristalline, sekundäre Alkohol **3** (R^1 = H, R^2 = Ph) als einheitliches Isomer, denn im ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektrum sind Aufspaltungen der beiden Methingruppen nicht zu erkennen. Die Umsetzung mit Benzophenon führte zum ebenfalls kristallinen, tertiären Alkohol **3** (R^1 = R^2 = Ph).

Anschließend ließen wir auf die metallierten *N,S*-Acetale **1** unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß Alkylhalogenide einwirken. Mit Methyliodid in THF/Ether entstand bei −70° erwartungsgemäß unter Substitution am Acetalkohlenstoff das bereits durch Addition von Ethylmercaptan an *N*-(Diphenylmethylen)ethenamin dargestellte[2] *N*-(Diphenylmethylen)-1-(ethylthio)ethanamin **(4)**. Die Umsetzung mit Benzylchlorid führte hingegen zu *N*-(Ethylthiomethyliden)-1,2,2-triphenyl-ethylamin **(5)**, also zur Substitution am Diphenylmethylenkohlenstoff. Dem Metallierungsprodukt des Diarylketimin-*N,S*-acetals **1** ist somit die Struktur der 2-Azaallyllithium-Verbindung **2** zuzuschreiben; über andere Derivate dieses Typs ist bereits berichtet worden[4].

0365-6233/84/0505-0408 $ 02.50/0

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1984

Bei der säurekatalysierten Hydrolyse von **5** durch Erhitzen mit 10proz. Salzsäure waren nach dem Erkalten Kristalle des Hydrochlorids **7** zu isolieren, die in das analysenreine Pikrat oder Pikrylsulfonat überführt wurden. Beim Behandeln mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung lieferte das Hydrochlorid **7** das überraschenderweise bisher nicht bekannte, kristalline 1,1,2-Triphenylethylamin **(6)**.



Experimenteller Teil

Die Umsetzungen mit den Lithiumverbindungen werden unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß durch Argon oder Reinststickstoff ausgeführt. *IR-Spektrometer*: Perkin-Elmer 257. *NMR-Geräte*: Varian T 60 (^{1}H, 37°), Jeol JNM-FX 100 (^{1}H, ^{13}C, 22°), TMS intern. *MS*: Varian MAT 111 (80 eV).

2-(Diphenylmethylenamino)-2-ethylthio-1-phenyl-ethanol (**3**, R^1 = *H*, R^2 = *Ph*)

Zu 12.8 g (50 mmol) *N*-(Diphenylmethylen)-ethylthiomethylamin **(1)** in 200 ml THF/Ether (10:1) gibt man bei −70° eine Suspension von 5.35 g (50 mmol) Lithiumdiisopropylamid in Hexan. Man rührt noch 1 h bei −70° weiter und tropft sodann 5.78 g (55 mmol) frisch dest. Benzaldehyd dazu. Man läßt über Nacht auf Raumtemp. kommen, trennt den ausgeschiedenen Feststoff ab und schüttelt ihn mit einem Chloroform-Wasser-Gemisch; die Chloroformlösung wird nach dem Trocknen eingeengt. Der hinterbleibende ölige Rückstand erstarrt zu farblosen Kristallen vom Schmp. 56°, Ausb.: 6.5 g (36 %) – IR (KBr): 3300 (OH), 1615 cm^{-1} (C=N). – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.27 (t; CH_3), 2.72 (q; CH_2), 3.40 (s; OH), 4.31, 4.91 (AB;, 2CH), 6.4–6.7, 7.0–7.9 (2m; Aromaten-H). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 15.32 (CH_3), 21.44 (CH_2), 73.39 (CH-OH), 74.38 (N-CH-S), 126.88–140.12 (Aromaten-C), 168.53 (C=N). – MS (80 eV): m/e = 300 (M^+-C_2H_5S, 20 %), 165 (100 %). $C_{23}H_{23}NOS$ (361.5) Ber. C 76.4 H 6.41 N 3.9 S 8.9 Gef. C 76.5 H 6.71 N 3.9 S 8.9.

2-(Diphenylmethylenamino)-2-ethylthio-1,1-diphenyl-ethanol (**3**, R^1 = R^2 = *Ph*)

Analog vorstehender Verbindung durch Umsetzung von 12.8 g (50 mmol) **1** zunächst mit 3.20 g (50 mmol) Butyllithium in Hexan und anschließend 9.10 g (50 mmol) Benzophenon in 50 ml THF.

Nach Erwärmen auf Raumtemp. wird eingeengt, der Rückstand in Ether aufgenommen, mit verdünnter Kaliumcarbonatlösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen hinterbleiben hellgelbe Kristalle, die durch Waschen mit Ether farblos werden. Schmp. 98°, Ausb.: 7.9 g (36 %). – IR (KBr): 3500 (OH), 1625 cm^{-1} (C=N). – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 0.90 (t; CH_3), 2.24 (q; CH_2), 4.26 (s; OH), 5.01 (s; CH), 6.5–6.8, 7.0–7.9 (2 m; Aromaten-H). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 14.67 (CH_3), 25.39 (CH_2), 76.07 (CH), 80.28 (quart. C), 126.94–145.55 (Aromaten-C), 168.51 (C=N). – MS (80 eV): m/e = 376 (M^+-C_2H_5S, 6 %), 105 (100 %). $C_{29}H_{27}NOS$ (437.6) Ber. C 79.6 H 6.22 N 3.2 S 7.3 Gef. C 79.3 H 5.97 N 3.1 S 7.3.

N-(Ethylthiomethyliden)-1,1,2-triphenyl-ethylamin **(5)**

Analog **3** durch Umsetzung von 12.8 g (50 mmol) **1** zunächst mit 3.20 g (50 mmol) Butyllithium in Hexan und anschließend 6.96 g (55 mmol) Benzylchlorid. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wird eingeengt und der Rückstand mit Ether extrahiert, nach dessen Verdunsten ein gelbes Öl hinterbleibt, das im Kühlschrank kristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 57° (Ether), Ausb.: 9.7 g (56 %). – IR (KBr): 1605 cm^{-1} (C=N). – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.24 (t; CH_3), 3.02 (q; CH_2), 3.50 (s; Ph-CH_2), 6.5–7.4 (m; Aromaten-H), 7.79 (s; =CH). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 14.57 (CH_3), 22.66 (CH_2), 49.46 (Ph-CH_2), 73.24 (quart. C), 125.77–146.29 (Aromaten-C), 156.81 (C=N). – MS (80 eV): m/e = 257 ($PhCH_2CPh_2^+$, 10 %), 254 (100 %). $C_{23}H_{23}NS$ (345.5) Ber. C 80.0 H 6.71 N 4.1 S 9.3 Gef. C 80.0 H 6.96 N 4.0 S 9.3.

1,1,2-Triphenylethylamin **(6)**

3.45 g (10 mmol) **5** werden 3 h in 50 ml 10proz. Salzsäure unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen scheiden sich 1,1 g (35 %) **6**-Hydrochlorid ab, Schmp. 183–187° (Ethanol). – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 3.61 (s; CH_2), 6.5–7.5 (m; Aromaten-H), 9.23 (bs; NH_3) – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 44.76 (CH_2), 66.48 (quart. C), 126.99–139.34 (Aromaten-C). *Pikrat*: Schmp. 170–171° (Ethanol). $C_{26}H_{22}N_4O_7$ (502.5) Ber. C 62.2 H 4.41 N 11.2 Gef. C 62.0 H 4.50 N 11.2. *Pikrylsulfonat*: Schmp. 175–176° (Ethanol). $C_{26}H_{22}N_4O_9S$ (566.6) Ber. C 55.1 H 3.91 N 9.9 S 5.7 Gef. C 54.9 H 4.26 N 9.3 S 5.7.

Zur Darstellung der Base **6** werden 3.10 g (10 mmol) Hydrochlorid in 50 ml Chloroform suspendiert und mit einer gesättigten, wäßrigen Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde eingeengt. Farblose Kristalle, Schmp. 104–105° (Acetonitril), Ausb.: 1.9 g (70 %). – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.63 (s; NH_2), 3.50 (s; CH_2), 6.5–7.5 (m; Aromaten-H). – ^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 48.78 (CH_2), 61.18 (quart. C), 126.27–147.98 (Aromaten-C). $C_{20}H_{19}N$ (273.4) Ber. C 87.9 H 7.01 N 5.1 Gef. C 87.7 H 7.03 N 5.1.

Literatur

1 H. Böhme und A. Ingendoh, Liebigs Ann. Chem. *1978*, 381.
2 H. Böhme und A. Ingendoh, Chem. Ber. *112*, 1297 (1979).
3 Th. Kauffmann, E. Köppelmann und H. Berg, Angew. Chem. *82*, 138 (1970).
4 Th. Kauffmann, Angew. Chem. *86*, 715 (1974).

[Ph 750]