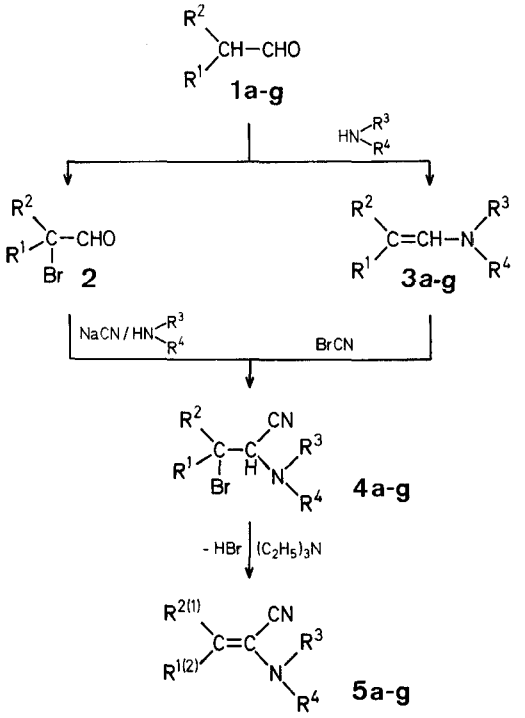
1-Cyanoenamine durch Cyanierung von Enaminen mit Bromcyan

H. Ahlbrecht*, D. Liesching[1]

Fachbereich Chemie der Universität Giessen, Institut für Organische Chemie, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Giessen

1-Cyanoenamine (**5**) lassen sich in 3-Stellung deprotonieren und anschließend dort elektrophil substituieren[2,3]. Sie sind damit synthetisch 2-Carboxyethyl-Anionen ($^{\ominus}CH_2-CH_2-$COOH) äquivalent. Ihre Herstellung[4] aus den Aldehyden **1** führten wir seinerzeit[2] in Analogie zu Lit.[5] über den Bromoaldehyd **2**, anschließende Strecker-Synthese zu **4** und Abspaltung von Bromwasserstoff durch. Da dieser Weg wegen der Instabilität von **2** nicht voll befriedigte und auch die Strecker-Synthese mit den besonders interessierenden[2] sterisch gehinderten Aminen versagte[3] (z. B. zu **4d**), haben wir die bromierten Aminonitrile **4a–g** durch Addition von Bromcyan an die Enamine **3a–g** hergestellt[6]. Sie eliminieren erwartungsgemäß mit milden Basen wie Triethylamin Bromwasserstoff unter Bildung von **5a–g**. Es ist dabei nicht nötig, **4** zu isolieren. Die Reaktionsfolge **3**→**5** läßt sich vielmehr in guten Ausbeuten (s. Tabelle) im „Eintopfverfahren" durchführen.



Wie in anderen Fällen[2,4a] auch beobachtet, fallen die an C-2 unsymmetrisch substituierten Cyanoenamine **5a–g** als *Z*/*E*-Gemische wechselnder Zusammensetzung an. Die Konfiguration der Isomeren ergibt sich aus der chemischen Verschiebung des vinylischen Wasserstoffs. Sein Signal liegt für das *E*-Isomere bei höherem Feld.

1-Cyanoenamine (5a–g) aus Enaminen (3) und Bromcyan:
Eine Lösung des Enamins **3** (10 mmol) in Acetonitril (50 ml) wird unter Eiskühlung mit Bromcyan (1.06 g, 10 mmol) versetzt und unter weiterer Eiskühlung 2 h gerührt. Danach wird bei Raumtemperatur Triethylamin (5 ml) zugegeben und 12 h (bei **5g**: 48 h) unter Rückfluß gekocht. Das Solvens wird im Vakuum entfernt und der zurückbleibende Kristallbrei mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung aufgenommen (50 ml). Anschließend schüttelt man mit Ether (4 × 25 ml) aus und trocknet die organischen Extrakte mit Natriumsulfat. Nach Entfernen des Ethers erhält man die Cyanoenamine als gelbe bis dunkelrote Öle. Destillation im Vakuum gibt spektroskopisch reine Produkte. Analysenreine Produkte erhält man durch Chromatographie über Aluminiumoxid (Merck, neutral) mit Benzol als Eluens.

3-Bromo-4-methyl-2-morpholinopentannitril (4g):
Eine Lösung von 3-Methyl-1-morpholino-1-buten (**3g**: 3.86 g, 25 mmol) in Tetrachloromethan oder Acetonitril (50 ml) wird unter Eiskühlung und Rühren mit Bromcyan (2.65 g, 25 mmol) versetzt. Man setzt das Rühren 25 min fort, entfernt das Solvens im Vakuum

Heruntergeladen von: Chinese University of Hong Kong. Urheberrechtlich geschützt.

Tabelle. 1-Cyanoenamine aus Enaminen und Bromcyan

Edukt	Produkt	R^1	R^2	R^3	R^4	Ausbeute [%]	F bzw. Kp/torr	Summenformel[a]	I.R. KBr bzw. Film $\nu_{C\equiv N}$	$\nu_{C=C}$ [cm^{-1}]	^{1}H-N.M.R. (CCl_4/TMS) δ [ppm]
3a	**5a**	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	54	61–62°/20	$C_7H_{12}N_2$ (124.2)	2195	1645	1.93, 1.97 (s, s 6H); 2.39 (s, 6H)
3b	**5b**	CH_3	CH_3	$-(CH_2)_4-$		62	94–96°/20	$C_9H_{14}N_2$ (150.2)	2195, 2210	1640	1.90, 1.9[b], 2.00 (s, m, s, 10H); 2.75[b] (m, 4H)
3c	**5c**	CH_3	CH_3	$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$		66	116–119°/20	$C_9H_{14}N_2O$ (166.2)	2200	1645	1.95, 2.00 (s, s 6H); 2.60[b] (m, 4H); 3.72[b] (m, 4H)
3d	**5d**	CH_3	CH_3	CH_3	c-C_6H_{11}	69	58–62°/0.001	$C_{12}H_{20}N_2$ (192.3)	2200	1645	1.88 (s), 2.00 (s); 2.37 (s); 0.8–2.1 (m); 2.2–2.6 (m)
3e	**5e**	CH_3	C_6H_5	$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$		69[c]	103–108°/0.001 58–60°[d]	$C_{14}H_{16}N_2O$ (228.3)	2195	1630	2.23, 2.30 (s, s, 3H); 2.60[b], 2.68[b] (m, m, 4H); 3.50[b], 3.70[b] (m, m, 4H); 7.2–7.3 (m, 5H)
						44[e]	94–96°				2.23 (s, 3H); 2.68[b] (m, 4H); 3.70[b] (m, 4H); 7.3 (s, 5H)
3f	**5f**	C_6H_5	H	$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$		60[c,f]	50–55°	$C_{13}H_{14}N_2O$ (214.3)	2195, 2215	–	*Z* (66%): 2.78[b] (m); 3.65[b] (m); 6.22 (s); 7–7.6 (m) *E* (33%): 2.98[b] (m); 3.65[b] (m); 5.93 (s); 7–7.6 (m)
3g	**5g**	i-C_3H_7	H	$-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$		75[c]	53–55°/0.001	$C_{10}H_{16}N_2O$ (180.3)	2210	1640	*Z* (~90%): 1.05 (d, 6H, J = 6.8 Hz); 2.68[b] (m, 4H); 3.73[b] (m, 4H); 5.80 (d, 1H, J = 10 Hz) *E* (~10%): 1.08 (d, 6H, J = 6.8 Hz); 5.07 (d, 1H, J = 10 Hz)

[a] Die Mikroanalysen stimmen mit den berechneten Werten zufriedenstellend überein: C, ±0.30; H, ±0.12; N, ±0.12.

[b] Für die Multipletts der Signale des Pyrrolidino- und Morpholino-Restes ist jeweils die Verschiebung des zentralen Singuletts angegeben.

[c] *Z*/*E*-Gemisch.

[d] *Z*/*E* ~1:1.

[e] aus Methanol, reines Isomer.

[f] aus Petrolether (hochsiedend) bei −10°.

und kristallisiert den farblosen bis gelben Rückstand aus Petrolether (hochsiedend) um: Ausbeute: 3.85 g (60%); farblose Kristalle, F: 132–133°.

$C_{10}H_{17}BrN_2O$	ber.	C 45.99	H 6.56	N 10.73
(261.2)	gef.	46.26	6.08	10.93

I.R. (KJ): ν_{max} = 2225, 1455, 1110, 705 cm^{-1}.

^{1}H-N.M.R. (CCl_4): δ = 1.12 und 1.27 (d, d, 6H, J = 6.8, 6.8 Hz); 2.45 (m, 1H); 2.78[b] und 2.92[b] (m, m, 4H); 3.92 (d, 1H, J = 10.9 Hz), 4.13[b] (m, 4H); 4.45 ppm (d/d, 1H, J = 10.9/1.9 Hz).

4-Methyl-2-morpholino-2-pentennitril (5 g):

3-Bromo-4-methyl-2-morpholinopentannitril (**4 g**; 2.6 g, 10 mmol) wird in Acetonitril (50 ml) gelöst, mit Triethylamin (5 ml) versetzt und 48 h unter Rückfluß erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie allgemein für **5a–g** beschrieben; Ausbeute: 1.3 g (72%); Kp: 53–55°/0.001 torr.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen.

Eingang: 8. März 1977

* Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

[1] D. Liesching, *Dissertation*, Universität Gießen, in Vorbereitung.

[2] H. Ahlbrecht, C. Vonderheid, *Synthesis* **1975**, 512.

[3] C. Vonderheid, *Dissertation*, Universität Gießen, 1976.

[4] Alternative Synthesen von **5** verwendeten die folgenden Ausgangsstoffe:
(a) α,β-Ungesättigte Aldehyde: L. A. Yanovskaya et al., *Tetrahedron* **24**, 4677 (1968).
(b) Carboxamide:
H. Plieninger, R. El-Berins, H. Mah, *Chem. Ber.* **104**, 3983 (1971).
J. Toye, L. Ghosez, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2276 (1975).
(c) α-Chloroimine: N. De Kimpe et al., *Tetrahedron* **32**, 3063 (1976).

[5] S. C. Temin, *J. Org. Chem.* **22**, 1714 (1957).

[6] Die Reaktion von Bromcyan mit Enaminen ist bisher kaum untersucht worden:
O. Mumm, H. Hinz, S. Diederichsen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **72**, 2107 (1939).
R. Fusco, S. Rossi, G. Bianchetti, *Gazz. Chim. Ital.* **91**, 841 (1961).
R. T. Parfitt, *J. Chem. Soc.* [C] **1967**, 140.

Heruntergeladen von: Chinese University of Hong Kong. Urheberrechtlich geschützt.