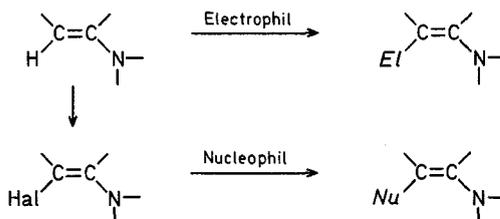


Halogen-Enamine; III¹. Nucleophile Substitution an β -Halogen-enaminen

H. AHLBRECHT und H. HANISCH

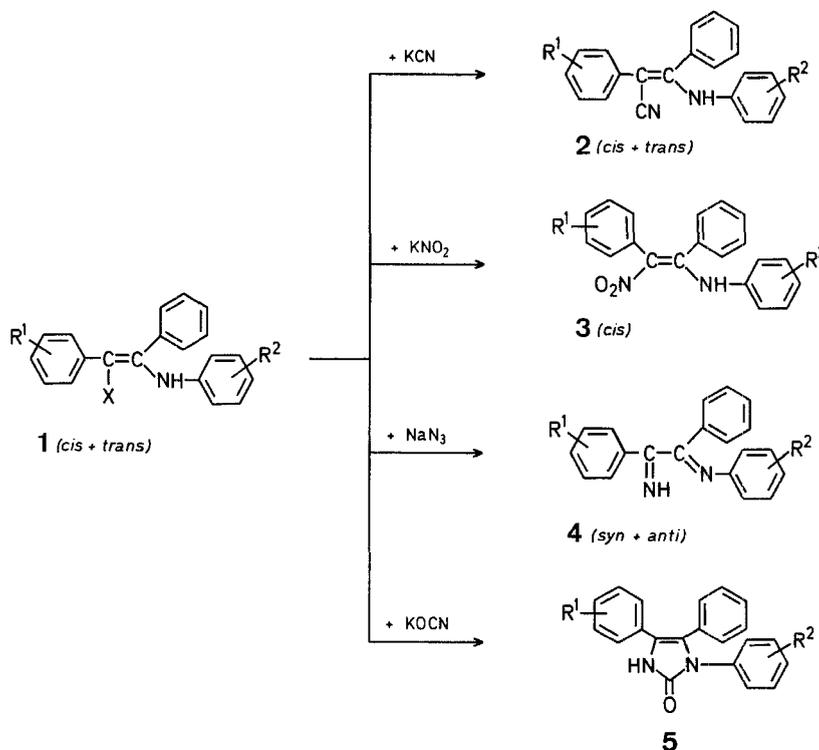
Institut für Organische Chemie der Universität Gießen,
D-63 Gießen, Ludwigstraße 21

Charakteristisch für die Chemie der Enamine ist die elektrophile Substitution in β -Stellung². Durch Einführung von Halogen in die β -Position läßt sich die Reaktivität der Enamine „umpolen“. Sie werden einem nucleophilen Angriff zugänglich.



So wurde kürzlich eine nucleophile Substitution des Chlors an α,β -ungesättigten β -Amino- α -chloro-carbonyl-Verbindungen beschrieben³. Da jedoch auch in α,β -ungesättigten α -Bromo-ketonen das Halogen nucleophil substituierbar ist⁴, ist nicht sicher, welches Strukturelement die Reaktivität der β -Amino- α -chloro-carbonyl-Verbindungen bewirkt.

In dieser Hinsicht aufschlußreicher sind die Ergebnisse, die wir bei Umsetzungen der β -Halogen-enamine **1** gewonnen haben. Durch Einwirkung einer Reihe von nucleophilen Reagenzien konnten wir bisher Verbindungen vom Typ **2** bis **5** herstellen.



	X	R ¹	R ²
a	Br	H	H
b	Br	H	4-CH ₃
c	Br	4-NO ₂	4-CH ₃
d	Cl	H	4-CH ₃
e	Cl	4-NO ₂	4-CH ₃

Tabelle. Synthese der Verbindungen 2, 3, 4 und 5

	Reaktionspartner 1, Nucleophil	Bedingungen	Ausbeute ^a %	F ^b (umkristallisiert aus)	Analysenwerte			
2a ^c	1a, KCN	50°, 16 h	81	196° (Äthanol)	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ (296.4)	ber. C 85.11 gef. 84.92	H 5.44 5.26	N 9.45 9.42
3a ^d	1a, KNO ₂	20°, 16 h	27	152° (Zers.) ^e (Äthanol)	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O ₂ (316.4)	ber. C 75.93 gef. 76.11	H 5.09 5.03	N 8.86 8.78
4b	1b, NaN ₃	20°, 48 h	62	95–97° (Cyclohexan)	C ₂₁ H ₁₈ N ₂ (298.4)	ber. C 84.53	H 6.08	N 9.39
	1d, NaN ₃	20°, 48 h	60			gef. 84.79	5.97	9.32
4c	1c, NaN ₃	20°, 24 h	74	133–134° (Methanol)	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ (343.4)	ber. C 73.45	H 4.99	N 12.24
	1e, NaN ₃	20°, 24 h	96			gef. 73.64	5.06	12.15
5b	1b, KCNO	50°/100°, 8/2 h	49	261–265° (Acetonitril)	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O (326.4)	ber. C 80.96 gef. 81.49	H 5.56 5.41	N 8.58 8.67

^a Die Ausbeuten sind nicht optimiert.

^b Die Schmelzpunkte wurden im Kupferblock bestimmt und sind unkorrigiert.

^c W. Wislicenus, H. Eichert, M. Marquardt, *Liebigs Ann. Chem.* **436**, 88 (1924); F: 201°

^d J. P. Freeman, W. D. Emmons, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 3405 (1956); F: 156.5–157.0°.

^e Mit der „Kofler-Heizbank“ bestimmten wir einen Schmelzpunkt von F: 188–190°.

So reagiert **1a** mit Kaliumcyanid in absolutem Dimethylsulfoxid (DMSO) zu dem Cyanoenamin **2a**. Aus dem ¹H-N.M.R.-Spektrum⁵ ergibt sich, daß **2a** als Gemisch der *cis-trans*-Isomeren anfällt. In DMSO-*d*₆ findet man zwei Signale der Gesamtintensität 1 bei 9 und 9.35 ppm (Verhältnis ~3:1), die mit Methanol-*d*₄ austauschbar sind und daher dem NH-Proton in den beiden Isomeren entsprechen müssen.

Mit Kaliumnitrit erhält man aus **1a** das Nitroenamin **3a**, für das aus U.V.- und I.R.-Daten gefolgert wurde, daß Nitro- und Aminogruppe *cis*-ständig angeordnet sind und eine intramolekulare Wasserstoffbrücke bilden⁶. Damit im Einklang befinden sich die chemischen Verschiebungen, die wir für das NH-Proton in Benzol-*d*₆ [12.34 ppm (1 H/s)]⁵ und Dimethylsulfoxid-*d*₆ [11.96 ppm (1 H/s)]⁵ gemessen haben.

Die Reaktion von **1b–e** mit Natriumazid erfolgt unter quantitativer Stickstoff-Abspaltung. Als Reaktionsprodukte konnten wir in guten Ausbeuten die Dimine **4b** und **4c** isolieren. Ihre Struktur ergibt sich aus den chemischen und spektroskopischen Eigenschaften. So läßt sich **4b** mit wäßriger Salzsäure in Aceton leicht zu Benzil spalten. Im I.R.-Spektrum (KJ) tritt eine scharfe Bande bei 3250–3260 cm⁻¹ auf, die für die N—H-Valenzschwingung einer C=N—H-Gruppe typisch ist⁷. Das ¹H-N.M.R.-Spektrum von **4b** (**4c**) in DMSO-*d*₆ zeigt zwei Signale der Gesamtintensität 1 bei 11.10 (11.73) und 11.78 (12.28) ppm [Verhältnis etwa 8:2 (9:1)], die mit Methanol-*d*₄ austauschbar und daher dem N—H-Proton zuzuordnen sind. Das Auftreten von zwei Signalen ist auf *syn-anti*-Isomerie zurückzuführen.

Es ist nicht auszuschließen, daß die Umsetzung über ein *β*-Amino-vinylnitren verläuft, das durch Abstraktion des NH-Protons zu **4** abreagiert. Mit einer eingehenden Untersuchung des Reaktionsablaufes haben wir begonnen.

Aus **1b** und Kaliumcyanat konnten wir das 3,4,5-trisubstituierte 2-Oxo-imidazolin **5b** herstellen. Die Lage der intensiven I.R.-Absorption (KJ) der CO-Funktion bei 1690 cm⁻¹ entspricht den CO-Frequenzen vergleichbarer Verbindungen⁸.

Interessanterweise erfolgte mit dem Brom- und Chlor-Derivat des tertiären Stilbylpyrrolidins⁹ unter diesen Bedingungen keine Umsetzung mit Kaliumcyanid und Natriumazid. Die Reaktion scheint somit auf tautomerie-fähige Halogenenamine beschränkt zu sein.

Ob das im Gleichgewicht zu erwartende Imin (spektroskopisch bisher nicht nachgewiesen) reagiert, oder der einleitende Schritt in einer Anionisierung des Halogen-enamins besteht, wird zur Zeit untersucht.

Umsetzung der *β*-Halogen-enamine mit Nucleophilen; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Eine Lösung des *β*-Halogen-enamins **1** (0.005 mol) in Dimethylsulfoxid (30 ml; über Calciumhydrid destilliert und unter Argon über Molekularsieb 3 Å aufbewahrt) wird mit dem betreffenden getrockneten Salz (0.006 mol) versetzt und unter den in der Tabelle angegebenen Bedingungen gerührt. Zur Aufarbeitung gießt man den Reaktionsansatz in kaltes Wasser (300 ml). Im Fall von **2**, **3** und **4** extrahiert man mit Benzol, trocknet die vereinigten organischen Phasen mit Natriumsulfat, zieht das Benzol ab und kristallisiert aus dem in der Tabelle angegebenen Lösungsmittel um. Bei **5** saugt man den anfallenden gelben Feststoff ab, trocknet diesen im Vakuum und kristallisiert um.

Wegen der Empfindlichkeit der *β*-Halogen-enamine muß bis zum Eintragen des Reaktionsansatzes in Wasser unter Schutzgas gearbeitet werden.

Eingang: 12. September 1972

¹ H. Ahlbrecht und H. Hanisch, voranstehende Arbeit.

² A. G. Cook, *Enamines, Synthesis, Structure, and Reactions*, Verlag Marcel Dekker, New York, 1969, S. 115.

³ H. Böhme, R. Braun, *Liebigs Ann. Chem.* **744**, 27 (1971); *Arch. Pharm.* **305**, 27 (1972).

⁴ N. H. Cromwell, M. C. McMaster, *J. Org. Chem.* **32**, 2145 (1967).

⁵ 100-MHZ-Spektrum, mit TMS als innerer Standard.

⁶ J. P. Freeman, W. D. Emmons, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 3405 (1956).

⁷ L. J. Bellamy, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, John Wiley & Sons, New York, 1959, S. 252.

⁸ M. F. Saettone, *J. Org. Chem.* **31**, 1959 (1966).

⁹ Die Verbindungen wurden analog den sekundären *β*-Halogenstilbylaminen hergestellt; H. Ahlbrecht, H. Hanisch, voranstehende Arbeit.