

Hubert v. Hirsch

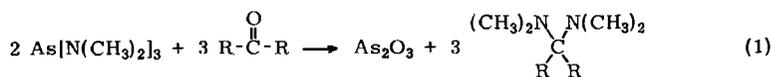
Ein neues Verfahren zur Synthese von Aminalen und Enaminen

Aus dem Institut für Anorganische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 18. Oktober 1966)

Ein neues Verfahren zur Synthese von Aminalen und Enaminen durch Umsetzung von Tris(dimethylamino)-arsin mit Aldehyden oder Ketonen wird beschrieben. Diese Reaktion ist auch auf andere Tris(dialkylamino)-arsine übertragbar.

Untersuchungen über die Reaktivität des Tris(dimethylamino)-arsins führten zur Auffindung einer neuen Reaktion: Tris(dimethylamino)-arsin setzt sich mit Aldehyden bzw. Ketonen nach (1) unter Austausch des Carbonylsauerstoffatoms gegen zwei Dimethylgruppen zu kristallinen Diarsentrioxid und dem zugehörigen Aminal um.

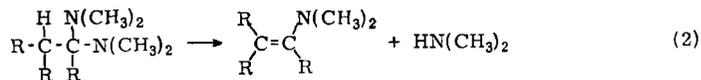


(R = ein organischer Rest, H)

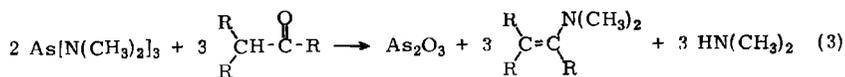
Voraussetzung für die Stabilität des Aminals ist, daß das dem Aminalkohlenstoffatom benachbarte α -Kohlenstoffatom keinen Wasserstoff gebunden enthält.

So wurden z. B. erhalten: aus Benzaldehyd bei Raumtemperatur ω - ω -Bis-dimethylamino-toluol (7) in 73-proz. Ausbeute, und aus Paraformaldehyd bei 120 bis 180° Bis-dimethylamino-methan (8) in 84-proz. Ausbeute. Beide Aminale sind äußerst hydrolyseempfindlich.

Ist dagegen am α -Kohlenstoffatom ein Wasserstoffatom gebunden, so zerfällt das Aminal nach (2) in bekannter Weise leicht in Dimethylamin und das korrespondierende Enamin:



Bei dieser neuen Enamin-Synthese (3)¹⁾ wird das intermediär entstehende unbeständige Aminal nicht isoliert, sondern zerfällt sogleich zum Enamin:



(R = ein organischer Rest, H)

¹⁾ Am 21. 2. 1966 in Deutschland zum Patent angemeldet, unter Beanspruchung der Priorität der deutschen Erstanmeldung in der Schweiz, in England und den USA zum Patent nachangemeldet.

Die exothermen Umsetzungen nach (3) zeichnen sich durch hohe Reaktionsgeschwindigkeit aus. Sie setzen bei Raumtemperatur oder nach leichtem Erwärmen ein und verlaufen in wenigen Minuten vollständig. Der größte Teil des Dimethylamins entwickelt sich aus den wegen des α -ständigen Wasserstoffatoms instabilen Aminalen sofort; spätestens beim Destillieren des Reaktionsproduktes wird das restliche Dimethylamin abgespalten, d. h. es destilliert reines Enamin über.

Die Reaktionen (1) und (3) werden zweckmäßig ohne Lösungsmittel durchgeführt. In Lösung setzt die Reaktion erst nach kräftigem Erwärmen (oder überhaupt nicht) ein, verläuft aber — sofern die Reaktion überhaupt angesprochen ist — ebenfalls quantitativ. Am besten wird das Lösungsmittel nach Beendigung der Reaktion zugegeben, um die vollständige Abtrennung vom Diarsentrioxid zu erleichtern. Dieses fällt als weißes Pulver an, das durch Abfröhen leicht abgetrennt werden kann. Nach der Debye-Scherrer-Aufnahme handelt es sich um die kubische Modifikation.

Bemerkenswert ist, daß ein nach der Methode von *Mannich*²⁾ so schwer reagierendes Keton wie Acetophenon mit Tris(dimethylamino)-arsin in guter Ausbeute zu α -Dimethylamino-styrol (5) umgesetzt werden kann³⁾. Dabei beschränkt sich diese Methode zur Enamin-Synthese nicht auf das Tris(dimethylamino)-arsin, sondern ist, wie analoge Reaktionen mit Tripiperidino-arsin und Tripyrrolidino-arsin^{3a)} zeigen, offensichtlich auf weitere Tris(dialkylamino)-arsine übertragbar. In Tab. 1 sind die

Tab. 1. Nach Gl. (3) und (1) dargestellte Enamine und Aminale. Zur Synthese von 9 und 10 wurde Tripiperidino-arsin verwendet. 11 und 12^{3a)} wurden mit Hilfe von Tripyrrolidino-arsin dargestellt

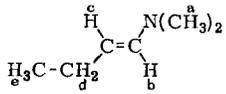
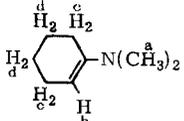
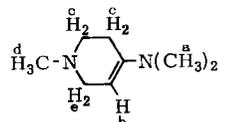
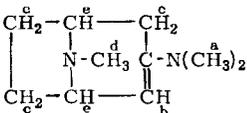
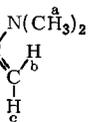
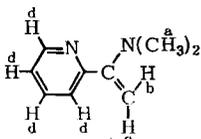
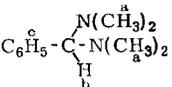
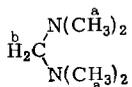
	Enamin bzw. Aminoal	Sdp./Torr	% Ausb.
1	1-Dimethylamino-buten-(1)	107°	67
2	1-Dimethylamino-cyclohexen-(1)	55°/10	82
3	4-Dimethylamino-N-methyl- Δ^3 -piperidein	76°/10	83
4	3-Dimethylamino-tropidin	58°/1	87
5	α -Dimethylamino-styrol	51°/2.5	75
6	1-Dimethylamino-1-[pyridyl-(2)]-äthylen	53°/1.5	79
7	ω,ω -Bis-dimethylamino-toluol (Benzaldehyd-bis-dimethylaminal)	51°/2	73
8	Bis-dimethylamino-methan (Formaldehyd-bis-dimethylaminal)	77°	84
9	1-Piperidino-cyclohexen-(1)	70°/2	75
10	α -Piperidino-styrol	74°/1.5	81
11	1-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) ^{3a)}	56°/1	83
12	α -Pyrrolidino-styrol ^{3a)}	75°/1	25

2) C. Mannich und H. Davidsen, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2106 (1936).

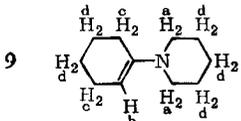
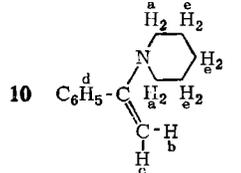
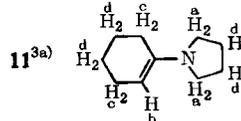
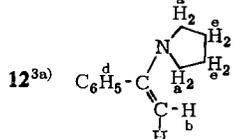
3) Zur Herstellung von Enaminen wurde bisher ausschließlich das Mannich-Verfahren und seine Weiterentwicklungen angewandt; hierbei werden die Enamine durch Umsetzung von sekundären Aminen mit Aldehyden bzw. Ketonen bei wasserentziehenden Reaktionsbedingungen dargestellt. Siehe 1. Kapitel („Enamines“) in R. Raphael, Advances in Organic Chemistry, Methods and Results, Bd. 4, Interscience Publishers, London, New York 1963.

3a) Ergänzung bei der Korrektur, vorgenommen am 6. 11. 1966.

Tab. 2. Chemische Verschiebungen (τ) und relative Intensitäten der in den Enaminen **1** bis **6**, **9** bis **12** sowie den Aminen **7** und **8** enthaltenen Wasserstoffatome (Aufnahme ohne Lösungsmittel)

	a	b	c	d	e
1 	7.9 (6)	4.6 (1)	6.1 (1)	8.4 (2)	9.4 (3)
2 	7.7 (6)	5.8 (1)	8.2 (4)	8.6 (4)	
3 	7.7 (6)	5.9 (1)	7.8 (4)	8.0 (3)	7.3 (2)
4 	7.6 (6)	5.8 (1)	8.5 (6)	7.9 (3)	7.0 (2)
5 	8.0 (6)	6.3 (1)	6.4 (1)	3.2 (5)	
6 	8.0 (6)	5.8 (1)	6.3 (1)	3.6, 3.0, 2.0 (1:2:1)	
7 	8.2 (12)	6.9 (1)	3.1 (5)		
8 	8.2 (12)	7.7 (2)			

Tab. 2 (Fortsetzung)

	a	b	c	d	e
	7.4 (4)	5.6 (1)	8.1 (4)	8.6 (10)	
	7.6 (4)	6.1 (1)	6.2 (1)	3.1 (5)	8.9 (6)
	7.2 (4)	5.9 (1)	8.0 (4)	8.4 (8)	
	7.5 (4)	6.4 (1)	6.5 (1)	3.1 (5)	8.3 (4)

Enamine und Aminale, die mit Hilfe des vorliegenden Verfahrens hergestellt wurden, mit den erzielten Ausbeuten aufgeführt. Die Enamine 1 bis 6 sind farblose Flüssigkeiten, die nicht unzersetzt aufbewahrt werden können. 1-Dimethylamino-buten-(1) (1) ist das unbeständigste der dargestellten Enamine, während sich die übrigen viel langsamer zersetzen. Zur Sicherstellung ihrer Struktur wurden von den frisch dargestellten Enaminen die PMR-Spektren aufgenommen (Tab. 2).

Die vorliegende Arbeit ist ein Teil meiner an der Universität München einzureichenden Dissertation. Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Nöth aussprechen, unter dessen Leitung die Arbeit ausgeführt wurde und der sie stets mit Interesse gefördert hat.

Beschreibung der Versuche

Die nachfolgend beschriebenen Synthesen wurden wegen der Hydrolyseempfindlichkeit sowohl des Tris(dimethylamino)-arsins als auch der Aminale und wegen der Oxydationsempfindlichkeit der Enamine in trockener Stickstoffatmosphäre durchgeführt.

Tris(dimethylamino)-arsin wurde durch Dimethylaminolyse von Arsentrichlorid nach Mödritzer⁴⁾ dargestellt. Wir haben gefunden, daß man am besten zu einer auf -60° gekühlten, äther. Lösung von Dimethylamin (etwa 1.4-fache ber. Menge) Arsentrichlorid unter starkem

⁴⁾ K. Mödritzer, Chem. Ber. 92, 2637 (1959).

Rühren tropfen läßt. Die ausgeschiedene Kristallmasse $[(\text{CH}_3)_2\text{NH}_2\text{Cl}]$ wird abgenutscht. Durch Destillation des Filtrats erhält man reines *Tris(dimethylamino)-arsin* (Sdp.₁₀ 54°).

Tripiperidino-arsin wurde durch Umaminierung von *Tris(dimethylamino)-arsin* mit *Piperidin* hergestellt⁵⁾.

Tripyrrolidino-arsin^{3a,6)} wurde — analog der Darstellung von *Tris(dimethylamino)-arsin* — durch Pyrrolidinolyse von *Arsentrichlorid* erhalten. Es ist eine farblose, hydrolyseempfindliche Flüssigkeit vom Sdp.₁ 113°.

1-Dimethylamino-buten-(1) (1): Zu einer Lösung von 14.1 ccm (160 mMol) *n-Butyraldehyd* in 50 ccm absol. Äther wurden innerhalb von 10 Min. 20.0 ccm (107 mMol) $\text{As}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_3$ bei Raumtemp. getropft. Jeder Tropfen hatte die augenblickliche Ausscheidung eines weißen Niederschlags (As_2O_3) zur Folge; während des Zutropfens erwärmte sich der Äther zum Sieden, und es entwich Dimethylamin. Abfritten des As_2O_3 , Abdestillieren des Lösungsmittels und anschließende fraktionierte Destillation lieferten 6.8 g 1 (67%) als farblose Flüssigkeit, Sdp. 107°, die intensiv und widerlich riecht. Sie ist bei Raumtemp. nicht unzersetzt haltbar, wie die PMR-Spektren zeigten.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}$ (99.2) Ber. C 72.72 H 13.13 N 14.13 Gef. C 72.34 H 13.48 N 13.82

1-Dimethylamino-cyclohexen-(1) (2): Zu einer Lösung von 9.5 ccm $\text{As}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_3$ (50 mMol) in 50 ccm absol. Benzol wurden 7.8 ccm (75 mMol) *Cyclohexanon* pipettiert und anschließend im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach etwa 15 Min. setzte unter Abscheidung von *Arsentrioxid* und *Dimethylamin-Entwicklung* die Reaktion ein. Das Erhitzen im siedenden Wasserbad wurde dann noch 1/2 Stde. fortgesetzt. Abfritten des weißen Pulvers, Abziehen des Lösungsmittels und Destillation der zurückgebliebenen Flüssigkeit i. Wasserstrahlvak. ergaben 7.7 g 2 (82%) als unangenehm riechende, farblose Flüssigkeit, Sdp.₁₀ 55°.

Versetzt man $\text{As}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_3$ bei Raumtemp. ohne Lösungsmittel mit *Cyclohexanon*, so tritt sofort exotherme Reaktion ein; hierbei wird eine gleich hohe Ausbeute an 2 erzielt.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}$ (126.0) Ber. C 76.89 H 12.00 N 11.10 Gef. C 76.69 H 11.95 N 10.91

4-Dimethylamino-N-methyl-Δ³-piperidein-3 (3): Zu 10.0 ccm (89 mMol) *N-Methyl-γ-piperidon* wurden bei Raumtemp. 11.0 ccm (60 mMol) $\text{As}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_3$ in 10 Min. getropft. Bei jedem Tropfen schied sich *Arsentrioxid* ab; im übrigen verlief die Umsetzung schwach exotherm. Dann wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ccm absol. Äther versetzt, vom As_2O_3 abgefrittet und das Filtrat destilliert: 10.3 g 3 (83%) als eine bei 76°/10 Torr siedende, farblose Flüssigkeit.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2$ (140.2) Ber. C 68.54 H 11.50 N 19.98 Gef. C 68.70 H 11.95 N 20.25

3-Dimethylamino-tropidin (4): 7.0 g (50 mMol) *Tropinon* und 7.0 ccm (34 mMol) $\text{As}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_3$ wurden im Ölbad erhitzt. Bei 110° Badtemp. setzten die Entwicklung von *Dimethylamin* und die Ausscheidung von *Arsentrioxid* ein. Nach 20 Min. Erhitzen auf 120° war die Umsetzung beendet, wobei sich die ber. Menge an *Dimethylamin* entwickelt und an *Arsentrioxid* ausgeschieden hatte. Nach Filtrieren und Destillieren Ausb. 7.2 g (87%) farblose Flüssigkeit, Sdp.₁ 58°.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (166.3) Ber. C 72.22 H 10.90 N 16.82 Gef. C 70.91 H 11.04 N 16.88

α-Dimethylamino-styrol (5): 9.5 ccm (50 mMol) $\text{As}[\text{N}(\text{CH}_3)_2]_3$ und 8.8 ccm (75 mMol) *Acetophenon* wurden im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach 5 Min. trat unter Abscheidung von As_2O_3 und *Dimethylaminentwicklung* Reaktion ein, die durch 10 Min. Erhitzen im

⁵⁾ H. J. Vetter, H. Strametz und H. Nöth *Angew. Chem.* **75**, 417 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 218 (1963).

⁶⁾ H. v. Hirsch, Dissertation, Universität München (1967).

siedenden Wasserbad zu Ende geführt wurde. Abritzen von 4.7 g As_2O_3 (\cong 48 mMol As) und Destillieren des Filtrats ergaben 8.2 g **5** (75%) als farblose Flüssigkeit vom Sdp._{2,5} 51°; es riecht unangenehm und färbt sich beim Stehenlassen unter Stickstoff, bei Lichtzutritt und Raumtemperatur gelb.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}$ (147.2) Ber. C 81.59 H 8.89 N 9.51 Gef. C 80.40 H 8.55 N 9.69

l-Dimethylamino-*l*-[pyridyl-(2)]-äthylen (**6**): 8.7 ccm (77 mMol) 2-Acetyl-pyridin wurden bei Raumtemp. mit 10.0 ccm (53 mMol) $\text{As}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)_3$ versetzt. Nach 5 Min. setzte heftige Reaktion ein, wobei sich As_2O_3 ausschied und Dimethylamin entwich; nach einer Min. war die Reaktion abgeklungen. Zur Abspaltung und Austreibung weiteren Dimethylamins wurde das Kölbchen 10 Min. auf 120° erhitzt, dann nach Abkühlen auf Raumtemp. das Reaktionsgemisch mit 40 ccm absol. Äther versetzt. Anschließend wurden 4.9 g (50 mMol As) Arsen-trioxid abgefrittet. Abziehen des Lösungsmittels vom Filtrat und Destillieren des verbliebenen Rückstands ergaben 9.0 g **6** (79%) vom Sdp._{1,5} 53°, eine farblose, pyridinähnlich riechende Flüssigkeit.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2$ (148.2) Ber. C 72.94 H 8.15 N 18.89 Gef. C 72.78 H 8.42 N 18.79

ω -*Bis*-dimethylamino-toluol (**7**): Zu 23.0 ccm (125 mMol) $\text{As}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)_3$ wurden bei 0° 19.0 ccm Benzaldehyd (188 mMol) in 10 Min. getropft. Abritzen von As_2O_3 und Destillieren des Filtrats ergaben 24.5 g **7** (73%), eine sehr hydrolyseempfindliche, farblose Flüssigkeit vom Sdp.₂ 51°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (178.3) Ber. C 74.09 H 10.17 N 15.70 Gef. C 73.71 H 10.10 N 15.62

Bis-dimethylamino-methan (**8**): 4.5 g (150 mMol) Paraformaldehyd⁷⁾ und 19.0 ccm (100 mMol) $\text{As}(\text{N}(\text{CH}_3)_2)_3$ wurden in einem Kölbchen vorgelegt, das über eine 10-cm-Kolonnen an eine Mikrobrücke angeschlossen und mit Magnetrührer und Ölbad versehen war. Die ganze Apparatur war mit trockenem Stickstoff gefüllt. Unter dauerndem Rühren wurde das Ölbad angeheizt. Bei 80° Badtemp. begann eine farblose Flüssigkeit hochzusieden. Nach weiteren 15 Min. und 120° Badtemp. ging eine farblose Flüssigkeit über. Die Temp. des Ölbad wurde nun im Laufe von 45 Min. auf 180° so gesteigert, daß laufend farblose Flüssigkeit (**8**) in mäßig schneller Tropfenfolge in die Vorlage überging. Bei 190° Ölbadtemp. setzte plötzlich eine heftige Reaktion ein. Diese bewirkte, daß noch einige ccm **8** sehr rasch überdestillierten, wobei Festkörper bis in die Destillationsbrücke gelangte. Ausb. 12.8 g **8** (84%).

8 ist eine sehr hydrolyseempfindliche, farblose Flüssigkeit, die bei 77° siedet und sehr stark nach Formaldehyd und daneben schwach nach Dimethylamin riecht.

$\text{C}_5\text{H}_{14}\text{N}_2$ (102.2) Ber. C 58.81 H 13.78 N 27.35 Gef. C 58.98 H 13.69 N 27.26

l-Piperidino-cyclohexen-(1) (**9**): 11.0 g (34 mMol) Tripiperidino-arsin und 5.2 ccm (50 mMol) Cyclohexanon wurden erwärmt. Die Ausscheidung von As_2O_3 begann bei 30° und war bei etwa 60° vollständig. Nach dem Abkühlen wurde mit 20 ccm absol. Äther versetzt und das As_2O_3 abgefrittet; die fraktionierte Destillation des Filtrats lieferte 6.2 g (75%) farblose, unangenehm riechende Flüssigkeit vom Sdp.₂ 70°.

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}$ (165.3) Ber. C 79.94 H 11.58 N 8.46 Gef. C 80.00 H 11.67 N 8.22

α -Piperidino-styrol (**10**): 11.0 g (34 mMol) Tripiperidino-arsin und 6.0 ccm (50 mMol) Acetophenon wurden erhitzt. Bei 170° Ölbadtemp. begann die Reaktionsflüssigkeit infolge der Bildung von freiem Piperidin kräftig zu siedeln. Nach dem Abkühlen wurde mit 20 ccm absol. Äther versetzt und 302 mg As_2O_3 (33 mMol As) wurden abgefrittet. Die fraktionierte Destillation des Filtrats lieferte 7.6 g **10** (81%), eine farblose Flüssigkeit vom Sdp._{1,5} 74°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}$ (187.3) Ber. C 83.37 H 9.15 N 7.47 Gef. C 83.27 H 9.24 N 7.74

⁷⁾ Ohne weitere Trocknung eingesetztes Handelsprodukt.

l-Pyrrolidino-cyclohexen-(1) (**11**)^{3a}): 10.0 ccm (42 mMol) *Tripyrrolidino-arsin* wurden bei Raumtemperatur mit 6.5 ccm (63 mMol) *Cyclohexanon* versetzt. Unter Ausscheidung von As₂O₃ trat sofort exotherme Reaktion ein, die nach einer halben Min. beendet war. Nach Versetzen mit 20 ccm absol. Äther wurde das As₂O₃ abgefrittet. Abdestillieren des Äthers, Abziehen des Pyrrolidins und anschließende Destillation ergaben 7.9 g (83%) **11**, eine farblose, unangenehm riechende Flüssigkeit vom Sdp.₁ 56°.

C₁₀H₁₇N (151.3) Ber. C 79.41 H 11.32 N 9.25 Gef. C 79.33 H 11.38 N 9.14

α-Pyrrolidino-styrol (**12**)^{3a}): 10.0 ccm (42 mMol) *Tripyrrolidino-arsin* und 7.5 ccm (63 mMol) *Acetophenon* wurden erhitzt. Bei 80° setzte unter Ausscheidung von As₂O₃ die rasch verlaufende Umsetzung ein. As₂O₃ wurde nach dem Versetzen mit 20 ccm absol. Äther abgefrittet und anschließend der Äther und das Pyrrolidin bei Raumtemp. i. Vak. abgezogen. Das rohe **12** begann unter den Bedingungen der Destillation von **12** unter gleichzeitiger Zersetzung zu polymerisieren. Doch konnten bei stark erhöhter Ölbadtemp. 2.7 g (25%) **12** aus dem polymerisierenden Rohprodukt herausdestilliert werden. **12** ist eine unangenehm riechende, farblose Flüssigkeit, Sdp.₁ 75°.

C₁₂H₁₅N (173.3) Ber. C 83.19 H 8.73 N 8.09 Gef. C 83.12 H 8.88 N 8.23

[439/66]