

Dennis N. Crouse*) und Dieter Seebach**)

Erzeugung und Reaktionen von α -Li-*N,N*-Dimethyl-acetamid und von α -Li-Acetonitril

Aus dem Department of Chemistry der Harvard Universität, Cambridge, Mass., USA
(Eingegangen am 26. März 1968)

Die Herstellung von Lösungen der synthetisch interessanten Titelverbindungen in Tetrahydrofuran wird beschrieben. Alkylierung und Hydroxyalkylierung (Carbonyladdition) führen zu höher substituierten Amiden und Nitrilen. Die Möglichkeit der gezielten Aldol-synthese mit Amiden als methylenaktiven Komponenten wird aufgezeigt. Anwendungsbreite und Grenzen der Reaktivität werden an einigen Beispielen demonstriert.

Zur Einführung eines nucleophilen C_2 -Bausteines mit endständiger Stickstoff-Funktion eignen sich metallierte Nitrile (**1**) und metallierte *N,N*-disubstituierte Amide (**2**).



Mit R = Aryl sind solche Reagenzien lange bekannt¹⁻⁴). Auch alkylsubstituierte metallierte Nitrile (**1**, R = H oder Alkyl) wurden — in situ¹⁾ oder in einem unabhängigen Schritt erzeugt^{5,6)} — für Synthesen eingesetzt^{1a)}. Die Erzeugung von metallierten nicht aktivierten *N,N*-Dialkyl-amiden **2** in flüssigem Ammoniak oder siedendem Benzol bzw. Toluol gelang erst kürzlich^{2,3)}. In allen Fällen^{1a, 1-3, 5, 6)} wurden Alkaliamide als Basen verwendet. Da aprotisches Medium für viele Umsetzungen wünschenswert ist, suchten wir nach entsprechenden anderen Metallierungsmethoden.

*) Undergraduate Research Student 1966/67.

**) Derzeitige Adresse: Institut für Organische Chemie der Universität (T. H.) 7500 Karlsruhe, Richard-Willstätter-Allee.

1) H. O. House, „Modern Synthetic Reactions“, S. 163–215, W. A. Benjamin, Inc., N. Y., Amsterdam 1965.

1a) K. Ziegler und H. Ohlinger, Liebigs Ann. Chem. **495**, 84 (1932).

2) P. G. Gassmann und B. L. Fox, J. org. Chemistry **31**, 982 (1966) und dort zit. Lit.

3) H. L. Needles und R. E. Whitfield, J. org. Chemistry **31**, 989 (1966) und dort zit. Lit.

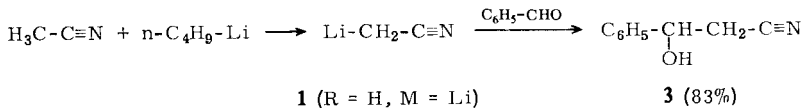
4) E. M. Kaiser und C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **88**, 2066 (1966) und J. org. Chemistry **31**, 3873 (1966).

5) C. Krüger, Angew. Chem. **77**, 1030 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 1083 (1965).

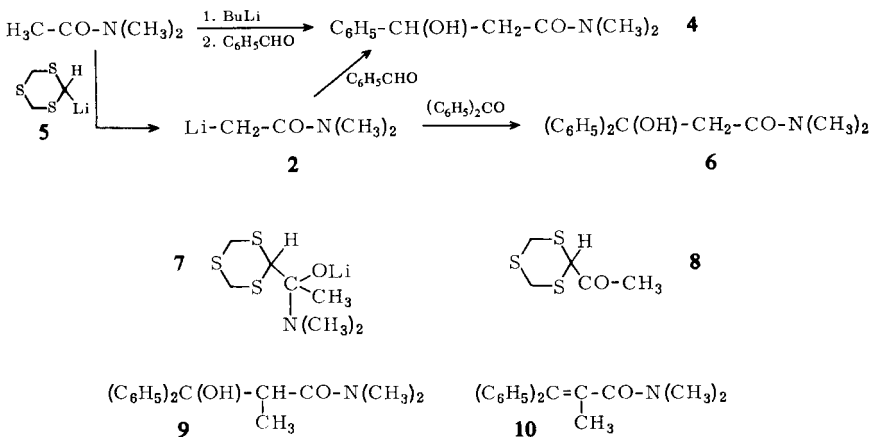
6) H. Normant und Th. Cuvigny, Bull. Soc. chim. France **1965**, 1881 (vgl. H. Normant, Angew. Chem. **79**, 1029 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 1046 (1967)).

Herstellung von Lösungen und Nachweis der Agentien 1 und 2 (M = Li)

Wir fanden in der Umsetzung von *n*-Butyllithium (BuLi) mit Acetonitril bei -78° in Tetrahydrofuran (THF) eine bequeme Methode zur Herstellung von α -Lithium-acetonitril (1, R = H, M = Li). Butyllithium, das sich bei höheren Temperaturen an die Nitrilgruppe addiert, wirkt unter diesen Bedingungen nur als Base. Das Metallierungsprodukt lieferte mit Benzaldehyd nach der Hydrolyse in 83proz. Ausbeute β -Hydroxy- β -phenyl-propionitril (3).



Zur Metallierung von Amidinen⁷⁾ zu 2 erwies sich BuLi als ungeeignet. Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-acetamid mit diesem Reagenz bei -78° und bei -20° und anschließende Zugabe von Benzaldehyd ergab höchstens 40% der Hydroxyverbindung 4, daneben isolierten wir Folgeprodukte der Addition von BuLi an die Carbonylgruppe (lt. NMR-Analyse).



Im Rahmen anderer Untersuchungen fanden wir jedoch, daß aus *N,N*-Dimethyl-acetamid und dem Li-Derivat 5 von *s*-Trithian α -Lithium-*N,N*-dimethyl-acetamid (2, R = H) entsteht. Auf diesem Weg erhielten wir das Benzaldehyd-Addukt 4 in 83proz. Ausbeute, das Produkt 6 mit Benzophenon in >90 proz. Ausbeute.

Das Metallierungsreagenz 5 stellten wir aus einer Suspension des wohlfeilen *s*-Trithians in THF und äquimolaren Mengen von BuLi bei -20° her⁸⁾. Fügt man reines Dimethylacetamid zu der klaren Lösung der Li-Verbindung 5, so fällt *s*-Trithian

⁷⁾ Vgl. auch die Reaktion von Önanthensäureamid mit überschüss. Butyllithium: *E. M. Kaiser, R. L. Vaulx und C. R. Hauser, J. org. Chemistry* **32**, 3640 (1967).

⁸⁾ *E. J. Corey und D. Seebach*, unveröffentlichte Versuche 1966. Zur Erzeugung von anderen S-stabilisierten Carbanionen dieses Typs s. *J. F. Arens, A. Fröling und M. Fröling, Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **78**, 663 (1959), und **81**, 1009 (1962), sowie *E. J. Corey und D. Seebach, Angew. Chem.* **77**, 1134, 1135 (1965), *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 1075, 1077 (1965); *J. org. Chemistry* **31**, 4097 (1966).

aus; bei -40° enthält die überstehende Lösung etwa 95% metallisiertes Amid, daneben unter 5% einer Mischung von *s*-Trithian und dem Carbonyladditionsprodukt **7**, dessen Hydrolyseprodukt 2-Acetyl-1.3.5-trithian (**8**) nach der Aufarbeitung in Spuren isoliert werden konnte. Die farblose Lösung von **2** ($R = H$) wurde für die im folgenden beschriebenen Reaktionen quantitativ in ein anderes Gefäß übergeführt (s. Versuchsteil).

Auf genau gleiche Weise lassen sich Lösungen von metalliertem *N,N*-Dimethylpropionamid (**2**, $R = CH_3$) herstellen, dessen Reaktionsprodukt **9** mit Benzophenon in >90proz. Ausbeute anfiel und praktisch quantitativ zum Methacrylamid **10** dehydratisiert werden konnte. **10** ist das Produkt der Aldolkondensation von Benzophenon und Propionamid.

Das sperrige Reagenz **5**, welches mit primären Alkyljodiden und -bromiden sowie mit Aldehyden und Ketonen in hohen Ausbeuten unter C—C-Verknüpfung (Substitution von Halogenid bzw. Addition an die C=O-Doppelbindung), also als Nucleophil reagiert⁸⁾, wirkt somit gegenüber *N,N*-disubstituierten Amiden — im Gegensatz zu BuLi — fast ausschließlich als Base.

Die geringe Acidität^{8a)} und die geringe Löslichkeit von *s*-Trithian sowie die leichte Zugänglichkeit von Li-Trithian (**5**) lassen dessen Verwendung auch in anderen Fällen, die eine starke Base und aprotische Bedingungen erfordern, als möglich und vorteilhaft erscheinen.

Beim Versuch der Metallierung von *N*-Methyl-*N*-phenyl-acetamid erfolgte $N \rightarrow C$ -Wanderung der Phenylgruppe im metallierten Amid, eine Umlagerung, die auch an α -Na-*N,N*-Dimethyl-amiden bei der Erzeugung mit Natriumamid in siedendem Benzol oder Toluol³⁾ beobachtet wurde. Li—CH₂—CN (**1**, $R = H$) entsteht mit Li-Trithian ebenfalls unter den hier beschriebenen Bedingungen; da es sich in einem praktisch verwendbaren Konzentrationsbereich jedoch selbst bei Raumtemperatur im Reaktionsmedium nicht vollständig löst und somit keine Trennung vom abgeschiedenen Trithian möglich ist, verzichteten wir auf weitere Untersuchungen in dieser Richtung.

Reaktionen der Reagenzien (**2**, $M = Li$)

Das Li-Derivat von *N,N*-Dimethyl-acetamid wurde in guter Ausbeute mit primären Bromiden und Jodiden sowie mit Isopropyljodid alkyliert (Produkte **12**–**14** der Tab.), Chloride reagierten nicht (s. **11** und **13** der Tab.).

Die Reaktion mit nicht enolisierbaren Carbonylverbindungen wurde zum Nachweis der Li-Verbindungen verwendet (s.o.). Enolisierbare Ketone und Aldehyde setzen sich, wie aus der Tabelle (**15**, **16**, **17**) ersichtlich, ebenfalls mit α -Li-Dimethylacetamid um, wobei die Ausbeute stark von der Struktur der Carbonylverbindungen abhängt. Mit Cyclohexanon entstand kein Additionsprodukt (>95% Cyclohexanon-enolat muß sich gebildet haben), mit Cyclohexen-(1)-on-(3) dagegen erhielten wir das Addukt **17** zu etwa 50%. Die in der Tabelle angegebenen Ausbeuten an reinen Carbonyl-Addukten sind nicht optimal: die Destillationen der Rohprodukte der

8a) $pK_s > 30$; weder mit dem Trityl-Anion noch mit dem Methylsulfinyl-Carbanion (pK_s der zugehörigen Säuren s. *D. J. Cram*, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Kapitel I, Academic Press, New York, London 1965) konnte *s*-Trithian metalliert werden.

meist im 15-mMol-Maßstab ausgeführten Umsetzungen waren verlustreich. Die IR- und NMR-Spektren der Rohprodukte stimmten mit denen der reinen Substanzen überein.

Dashöher-substituierte, metallierte *N,N*-Dimethyl-propionamid gibt mit enolisierbaren Carbonylverbindungen vergleichbare Ausbeuten (Tab., **20**), während die Alkylierungsprodukte (**18, 19**) auch nach längerer Reaktionszeit bei 0° nur noch in untergeordnetem Maße entstanden: Mit Isopropylbromid erhielten wir nach der Destillation 5% *N,N*-Dimethyl-2.3-dimethyl-butyramid (**19**). Auch lieferten die Rohprodukte von Reaktionen dieses Anions in einigen Fällen niedrig siedende Anteile, aus deren IR- und NMR-Spektren man schließen muß, daß sich das Anion teilweise umgelagert hat (vgl. l. c.³⁾).

Die hier beschriebene Methode zur Herstellung von Lösungen der Li-Reagenzien **2** in inertem Lösungsmittel und bei tiefer Temperatur stellt eine Alternative zur Erzeugung der Na-Derivate in flüssigem Ammoniak²⁾ dar; sie ist der zweiten in der Literatur beschriebenen Methode³⁾ ($\text{NaNH}_2/\text{C}_6\text{H}_6/80^\circ$ bzw. $\text{NaNH}_2/\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5/110^\circ$) überlegen. Carbonyl-Additionsprodukte der Amid-Anionen wie **4, 6, 9** und die Verbindungen **15, 17, 20** sowie **21** werden hier erstmals beschrieben. Durch die erwähnten Umsetzungen sind aus einfachen Amiden höher substituierte und α,β -ungesättigte Amide zugänglich.

Wir danken Herrn Professor *E. J. Corey* dafür, daß er dem einen von uns (D. C.) einen Arbeitsplatz in seinem Laboratorium und Sachmittel aus einem National Institutes of Health Grant zur Verfügung gestellt hat.

Beschreibung der Versuche

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden an einem Büchi-Schmelzpunktapparat mit 50°-Bereichs-Anschütz-Thermometern bestimmt. IR-Spektren wurden an einem Perkin Elmer 137 (langsame Schreibgeschwindigkeit), NMR-Spektren an einem Varian A 60-Spektrometer mit innerem TMS-Standard gemessen. Das als Lösungsmittel verwendete THF war frisch von Lithiumalanat destilliert. Eine 1.6*m* Lösung von Butyllithium in *n*-Hexan (Foote Mineral Co.) wurde für die Metallierungen verwendet. Als Reaktionsgefäße dienten Rundkolben mit aufgesetztem Dreiwegehahn und seitlichem Ansatz, der mit einer Gummikappe verschlossen war. Über den Hahn wurde mittels eines Quecksilberblubberers im Reaktionsgefäß ein Stickstoffdruck von 50 Torr aufrechterhalten. Zugabe von Lösungsmittel und Reagenzien und Entnahme von Proben wurde mit Spritzen und Injektionsnadeln bewerkstelligt.

Herstellung von α -Lithium-acetonitril (1, R = H) und Umsetzung mit Benzaldehyd zu β -Hydroxy- β -phenyl-propionitril (3): Zu einer gerührten Lösung von 10 mMol *BuLi* in 100 ccm THF ließ man bei -77° 5.75 ccm (100 mMol) frisch dest. *Acetonitril* tropfen. 15 Min. nach beendeter Zugabe begann sich ein farbloser Niederschlag abzuscheiden. Nach 4stdg. Rühren bei -77° wurden 1.01 ccm (10 mMol) frisch dest. *Benzaldehyd* injiziert, worauf momentan eine klare Lösung entstand. Nach dem Aufwärmen wurden 20 ccm Wasser zugegeben und am Rotationsverdampfer auf 50 ccm eingengt. Drei Extraktionen mit insgesamt 200 ccm Äther führten zu einer Lösung, die nacheinander mit 10proz. wäbr. Kalilauge, Wasser und gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet wurde. Abziehen des Lösungsmittels ergab 1.22 g (83%) **3**. IR- und NMR-Spektrum waren identisch mit den Spektren der destillierten Substanz, Sdp._{0.13} 130–131° (Badtemperatur) (Lit.⁹⁾: Sdp._{0.1} 112°.

⁹⁾ *L. Birkofer, A. Ritter und H. Wieden*, Chem. Ber. **95**, 971 (1962).

NMR (CCl₄): Aromat. Protonen bei τ 2.72, tert. Wasserstoffatom als t bei 5.17, OH als breites s bei 6.32, CH₂-Protonen als d bei 7.43, Verhältnis 5 : 1 : 1 : 2.

IR (ohne Lösungsmittel): OH 3497, C \equiv N 2273, sonstige Hauptbanden 1480, 1450, 1412, 1080, 1060, 1023, 943, 917, 869, 757 und 700/cm.

C₉H₉NO (147.2) Ber. C 73.45 H 6.16 Gef. C 73.11 H 6.27

Allgemeine Vorschrift für die Herstellung von Lösungen von α -Lithium-N,N-dimethyl-acetamid und α -Lithium-N,N-dimethyl-propionamid (2, R = H, CH₃, M = Li): Eine 0.3–0.4 m Lösung von 2-Li-1.3.5-Trithian (**5**)⁸ erhält man durch tropfenweise Zugabe von 1.0 Äquiv. BuLi zu einer bei –40° gerührten Suspension von s-Trithian (aus Toluol umkristallisiert und im Mörser zerrieben) in THF und 2stdg. Rühren bei –20°. Die so erhaltene klare, farblose Lösung wird bei –30° tropfenweise mit 1.1 Äquiv. des entsprechenden reinen Amids versetzt; nach kurzer Zeit beginnt sich s-Trithian abzuscheiden. Zur Vervollständigung der Reaktion rührt man für 4 Stdn. bei 0° weiter. Die farblose Lösung des Amidderivates wird nach Kühlen auf –40° unter Luftausschluß mit Stickstoffdruck durch einen Glaswollepfropfen oder eine Fritte in einen zweiten Kolben gedrückt (Ausb. praktisch quantitativ). Eine weniger sparsame Methode besteht darin, daß man das Trithian bei –40° absitzen läßt und von der überstehenden Lösung mit der Spritze die gewünschte Menge in einen anderen Kolben überführt.

Entnimmt man z. B. eine Probe des so hergestellten Li-Dimethylpropionamids und injiziert sie in einige ccm D₂O, so erhält man bei der Aufarbeitung (Extraktion mit Äther, Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser, Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels) reines H₃C–CHD–CO–N(CH₃)₂ (lt. NMR-Analyse), was 100% Metallierung anzeigt.

Umsetzungen der Reagenzien 2 (R = H, CH₃, M = Li): Die gewünschte Menge der vom Trithian abgetrennten Lösung wurde bei –30° unter Stickstoff gerührt und tropfenweise mit 1.0 Äquiv. des Reaktionspartners (bez. auf das eingesetzte BuLi) versetzt. Von Feststoffen wurde eine Lösung in THF zugegeben. Man ließ über Nacht bei 0° stehen und dann noch 1 Stde. bei Raumtemperatur — wenn die Reaktionslösung klar blieb, ohne Rühren — und arbeitete folgendermaßen auf:

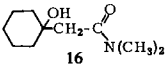
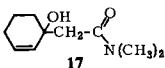
Bis zum Erreichen von pH 7 gab man 10proz. Ammoniumacetatlösung zu und trennte die Schichten. Die wäßr. Schicht wurde 4mal mit Chloroform (im Falle der Carbonyl-Additionsprodukte) oder Äther (bei Alkylierungsprodukten) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen wurden 4mal mit Wasser und einmal mit gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet.

Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abgezogen, was die fast farblosen Rohprodukte lieferte. In allen Fällen wurde vor der weiteren Reinigung ein NMR- und ein IR-Spektrum aufgenommen. Von allen Fraktionen der Destillation flüssiger Produkte wurden ebenfalls IR-Spektren, von der analytisch reinen Probe nochmals ein NMR-Spektrum gemessen. Auf diese Weise konnten wir feststellen, ob die Rohprodukte Verunreinigungen enthielten, und prüfen, ob während der Reinigung Veränderungen eintraten. Vor allem bei den hochsiedenden β -Hydroxyverbindungen erforderte die Herstellung der Analysenprobe oft mehrere Destillationen, in deren Vorläufen α,β -ungesättigte Amide (vgl. Herstellung von **10**) IR-spektroskopisch nachgewiesen wurden.

Ausbeuten, analytische und spektroskopische Daten und besondere Bemerkungen sind in der Tabelle und deren Fußnoten angegeben.

2-Acetyl-1.3.5-trithian (8): Aus den Nachläufen (Sdp._{0.24} 80–85°) der Destillation von einigen Alkylierungsprodukten der Li-Verbindung **2** (R = H) schieden sich manchmal Nadeln von **8** ab; ihre Menge entsprach gewöhnlich <1% des eingesetzten Trithians. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol lag der Schmp. bei 113–115°.

Höher substituierte und β -Hydroxy-*N,N*-dimethyl-amide aus

Name des Produkts	Produkt-Formel (Summenformel, Mol.-Gew.)	Elektrophil, Menge des Agens [g] [mmol]	Reinausb. (Rohausb.) [%]
<i>N,N</i> -Dimethyl- capronamid	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-N(CH}_3)_2$ 11	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{-Cl}$ 0.680 7.36 ^{a)}	(<5) ^{c)}
<i>N,N</i> -Dimethyl- önanthamid	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-N(CH}_3)_2$ ($\text{C}_9\text{H}_{19}\text{NO}$, 157.3)	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{-Br}$ 10.67 70.5 ^{a)}	64 (72)
7-Chlor- <i>N,N</i> -dimethyl- önanthamid	$\text{Cl-}[\text{CH}_2]_5\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-N(CH}_3)_2$ ($\text{C}_9\text{H}_{18}\text{ClNO}$, 191.8)	$\text{Cl-}[\text{CH}_2]_5\text{-I}$ 10.0 43.0 ^{a)}	(85)
<i>N,N</i> -Dimethyl- isovaleramid	$(\text{CH}_3)_2\text{CH-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-N(CH}_3)_2$ ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}$, 129.2)	$\text{H}_3\text{C-CHJ-CH}_3$ 1.250 7.36 ^{a)}	(86.5)
3-Hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyl- valeramid	$\text{H}_3\text{C-CH}_2\text{-}\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-N(CH}_3)_2$ ($\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NO}_2$, 145.2)	$\text{H}_3\text{C-CH}_2\text{-CHO}$ 0.840 14.5 ^{b)}	20 (51)
<i>N,N</i> -Dimethyl-[1-hydroxy- cyclohexyl]-acetamid	 16	Cyclohexanon 0.720 7.36 ^{a)}	(<4)
<i>N,N</i> -Dimethyl-[1-hydroxy- Δ^2 - cyclohexenyl]-acetamid	 17 ($\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$, 183.2)	Cyclohexen-(1-on-(3)) 1.390 14.5 ^{b)}	38 (57)
3-Hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyl- 3-phenyl-propionamid	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-}\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-N(CH}_3)_2$ ($\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$, 193.2)	Benzaldehyd 1.540 14.5 ^{b)}	54 (83)
3-Hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyl- 3,3-diphenyl-propionamid	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C(OH)-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-N(CH}_3)_2$ ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, 269.3)	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C=O}$ 1.319 7.36 ^{b)}	90 (97)
<i>N,N</i> -Dimethyl-2-methyl- valeramid	$\text{H}_3\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-CH(CH}_3\text{)-N(CH}_3)_2$ 18 ($\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}$, 143.2)	$\text{H}_3\text{C-CH}_2\text{-CH}_2\text{-I}$ 2.460 14.5 ^{a)}	21 (40)

N,N-Dimethyl-acetamid und *N,N*-Dimethyl-propionamid

Sdp./Torr (BT = Bad- temperatur) ^{d)} bzw. Schmp.	Analyse		NMR-Spektrum (in CCl ₄) chem. Verschiebung in τ -Ein- heiten, bez. auf TMS als inneren Standard (Zahl der H-Atome)	IR-Spektrum Absorption bei cm ⁻¹ (ohne Lösungsmittel)
	Ber.	Gef.		
64–65°/0.25 ^{e)}			2 s, zentriert um 7.10 (6) t 7.78 (2) m 9.3–8.3 (11)	2900, 1637, 1480, 1455, 1380, 1250, 1140, 1096
			kein Signal von J–CH ₂ -Protonen t 7.68 (2) 2 s, zentriert um 7.03 (6) t 7.58–7.37 (2) m 8.8–8.1 (8)	2960, 1630, 1495, 1455, 1390, 1300, 1265, 1145, 1060, 725
98° (BT)/0.7	57.90	57.93	d 9.06 (6) d 7.84 (2) m 7.6–8.0 (1) 2 s, zentriert um 7.02 (6)	2925, 1635, 1475, 1450, 1380, 1250, 1165, 1098, 975, 833
	10.41	10.36	s 5.62 (1) t 9.22–9.00 (3) q 8.79–8.47 (2) d 7.75–7.68 (2) d 7.13–7.00 (6) m 6.50–6.00 (1)	3460, 2950, 1635, 1500, 1450, 1415, 1395, 1300, 1258, 1150, 1115, 1060, 1025, 1000, 909, 866, 794
140–144°/0.18	65.54	65.42	m 8.54–7.92 (6) s 7.58 (2) d 7.10–6.98 (6) s 4.75 (1) s 4.38 (2)	3400, 3030, 2940, 1625, 1493, 1455, 1412, 1395, 1325, 1295, 1255, 1200, 1170, 1145, 1085, 1060, 1000, 960, 895, 870, 850, 815, 735
	9.35	9.26		
145–147°/0.15	7.64	7.84	(ohne Lösungsmittel) d 7.54–7.43 (2) d 7.31–7.25 (6) s 5.18 (1) t 5.08–4.80 (1) m 2.92–2.54 (5)	3450, 3030, 2935, 1630, 1493, 1447, 1410, 1395, 1315, 1282, 1260, 1205, 1145, 1080, 1060, 1020, 915, 890, 780, 757, 700
	17.46	17.36		
103.6–104.1° (aus C ₃ H ₁₂ /CHCl ₃ 4:1)			(CDCl ₃) d 7.30–7.07 (6) s 6.75–7.05 (2) s 3.48 (1) m 2.5 –3.1 (10)	(in CHCl ₃ , Schichtdicke 0.2 mm) 3320, 3030, 2930, 1625, 1480, 1437, 1400, 1390, 1307, 1267, 1143, 1060, 1030, 1010, 965, 937, 915, 895, 697
91–92°/17	67.09	67.30	m 9.40–8.50 (10) m 7.50–7.10 (1) d 7.12–6.96 (6)	2900, 1640, 1490, 1460, 1410, 1390, 1325, 1255, 1167, 1125, 1110, 1053
	11.96	11.68		
	9.78	9.92		

Tabelle

Name des Produkts	Produkt-Formel (Summenformel, Mol.-Gew.)	Elektrophil, Menge des Agens [g] [mMol]	Reinausb. (Rohausb.) [%]
<i>N,N</i> -Dimethyl-2,3-dimethylbutyramid	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CH}-\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 19 (C ₈ H ₁₇ NO, 143.2)	H ₃ C-CHBr-CH ₃ 1.79 14.5 ^{b)}	5 (17)
3-Hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyl-2-methyl-valeramid	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{O} \\ \quad \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 20 (Gemisch der Diastereomeren) (C ₉ H ₁₇ NO ₂ , 159.2)	H ₃ C-CH ₂ -CHO 0.840 14.5 ^{b)}	17 (67)
3-Hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyl-2-methyl-3-phenylpropionamid	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{O} \\ \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 21 (Gemisch der Diastereomeren) (C ₁₂ H ₁₇ NO ₂ , 207.3)	Benzaldehyd 1.540 14.5 ^{b)}	40 (96)
3-Hydroxy- <i>N,N</i> -dimethyl-2-methyl-3,3-diphenylpropionamid	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{O} \\ \quad \parallel \\ (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 9 (C ₁₈ H ₂₁ NO ₂ , 283.4)	(C ₆ H ₅) ₂ C=O 2.65 14.5 ^{b)}	75

^{a)} Lösungsmittel bei der Aufarbeitung: Äther.

^{b)} Lösungsmittel bei der Aufarbeitung: Chloroform.

^{c)} Weder nach einer Reaktionszeit von 24 Stdn. bei 0° noch nach 8 Tagen bei Raumtemperatur bildete sich das Produkt II.

^{d)} Mit Mikrodestillationsapparat ohne Innenthermometer destilliert.

^{e)} n_D^{25} 1.4478 (Lit.¹⁰⁾; n_D^{25} 1.4450.

NMR: CH₃-Protonen als s bei τ 7.42, Proton in 2-Stellung als s bei 5.50, CH₂-Protonen als 2 d ($J = 15$ Hz) bei 6.36 und 5.18. Im IR-Spektrum liegt die Carbonylbande bei 1712/cm.

C₅H₈OS₃ (180.1) Ber. C 33.34 H 4.48 Gef. C 33.53 H 4.45

N,N-Dimethyl- α -methyl- β , β -diphenyl-acrylamid (**10**): In einem mit Soxhletaufsatz ausgerüsteten 250-ccm-Rundkolben wurden 1.561 g (5.48 mMol) des β -Hydroxyamids **9** und 73 mg (0.38 mMol) *p*-Toluolsulfonsäure in 100 ccm trockenem Benzol zum Sieden erhitzt. In der Extraktionshülse befand sich mit Benzol gewaschenes Molekularsieb. Der Fortgang der Reaktion wurde durch Probenentnahme und NMR-Analyse verfolgt. Nach 24 Stdn. war noch etwa 5% Ausgangsprodukt vorhanden. Die benzolische Lösung wurde je 2 mal mit 7proz. wäbr. Kalilauge und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Ausb. 1.31 g (90%); Schmp. 128.7–129.7° (aus Cyclohexan oder CHCl₃/C₅H₁₂).

NMR (CCl₄): Protonen der vinylständigen Methylgruppe als s bei τ 9.08, N(CH₃)₂-Protonen als 2 s bei 7.39 und 7.35, aromatische Protonen als m zwischen 2.7 und 3.0, Verhältnis 3 : 3 : 3 : 10.

IR (CCl₄): 3030, 2924, 1930, 1870, 1790, 1613, 1480, 1430, 1380, 1263, 1177, 1094, 1070, 1053, 1030, 1010, 940, 917, 900 und 695/cm.

C₁₈H₁₉NO (265.3) Ber. C 81.47 H 7.22 N 5.28 Gef. C 81.05 H 7.23 N 5.08

¹⁰⁾ J. R. Ruhoff und E. E. Reed, J. Amer. chem. Soc. **59**, 4012 (1937).

(Fortsetzung)

Sdp./Torr (BT = Bad- temperatur) ^{d)} bzw. Schmp.	Analyse		NMR-Spektrum (in CCl ₄) chem. Verschiebung in τ -Ein- heiten, bez. auf TMS als inneren Standard (Zahl der H-Atome)		IR-Spektrum Absorption bei cm ⁻¹ (ohne Lösungsmittel)
	Ber. C	Gef. C			
	H	H			
	N	N			
	O	O			
96–98° (BT)/18	67.09	67.42	m	9.30–8.94 (9)	2960, 1640, 1495, 1460, 1410, 1390, 1333, 1255, 1183, 1163, 1130, 1110, 1075, 1055, 1035, 975
	11.96	11.56	m	8.45–7.77 (1)	
	9.78	9.15	q	7.83–7.50 (1)	
			d	7.13–6.97 (6)	
129–132°/15	60.34	59.89	m	9.35–8.42 (8)	3390, 2907, 1620, 1493, 1450, 1410, 1390, 1250, 1160, 975
	10.76	10.50	m	7.60–7.25 (1)	
	8.80	8.70	d	7.10–6.94 (6)	
			m	6.66–6.25 (1)	
			s	5.72 (1)	
121–124°/0.1	69.54	69.92	2 d	9.02–8.97 (3)	3380, 2924, 1618, 1490, 1447, 1410, 1390, 1250, 1190, 1150, 1105, 1075, 1047, 1027, 985, 945, 895, 765, 700
	8.27	8.20	m	7.47–7.00 (7)	
	6.76	6.63	m	5.55–4.90 (2)	
			s	2.76 (5)	
116.5–117.5° (aus C ₆ H ₁₂)	76.29	75.93	(CDCl ₃)	8.96–8.83 (3)	(in CCl ₄ , Schichtdicke 0.2 mm) 3355, 2950, 1935, 1860, 1795, 1770, 1618, 1485, 1443, 1410, 1372, 1305, 1270, 1250, 1180, 1153, 1120, 1060, 1050, 1030, 985, 960, 940, 920, 905, 890, 695
	7.47	7.59	d	7.27–6.97 (6)	
	4.94	4.67	q	6.45–6.04 (1)	
			s	3.50 (1)	
			m	2.97–2.34 (10)	

[129/68]