

Hellmut Bredereck, Gerhard Simchen, Gustav Kapaun¹⁾ und Rudolf Wahl²⁾

Orthoamide, XIV³⁾

Über die Umsetzung von *p*-Tolyl- und Anisaldehyd mit einem Aminal-*tert.*-butylester zu [1.2-Bis-dimethylamino-vinyl]-arylketonen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 6. Mai 1970)



Aus *p*-Tolyl- (1) bzw. Anisaldehyd (2) entstehen mit Bis-dimethylamino-*tert.*-butoxy-methan (3) [1.2-Bis-dimethylamino-vinyl]-aryl-ketone (4, 5). Ihre Bildung wird über ein intermediäres Bis-dimethylaminomethyl-aryl-keton (A) gedeutet, das in einer Art Cannizzaro-Reaktion u. a. das als Zwischenprodukt isolierte Dimethylaminomethyl-aryl-keton 6 ergibt.

Orthoamides, XIV³⁾

On the Reaction of *p*-Tolyl- and Anisaldehyde with Formic Acid Bis(dimethylaminal) *tert*-Butyl Ester to [1,2-Bis(dimethylamino)vinyl]-aryl Ketones

p-Tolylaldehyde (1) and anisaldehyde (2) react with bis(dimethylamino)-*tert*-butoxymethane (3) to give 1.2-bis(dimethylamino)vinyl aryl ketones (4, 5). The reaction is supposed to proceed via bis(dimethylamino)methyl aryl ketone (A), which undergoes disproportionation in a kind of Cannizzaro reaction to yield dimethylaminomethyl aryl ketone 6, isolated as an intermediate.



Heterocumulene (Isocyanate, Isothiocyanate, Carbodiimide) reagieren mit Amidacetalen und Aminalestern primär zu Addukten⁴⁻⁶⁾. Die Weiterreaktion dieser Addukte hängt von ihrer Stabilität ab. So erfolgt bei den Amidacetal-Addukten unter Protonenwanderung eine elektrophile Substitution des Formylwasserstoffatoms, bei den Aminalester-Addukten dagegen unterbleibt diese Reaktion^{4,5)}.

Wir versuchten nunmehr, bei Addukten aus Aminalester und Reaktionspartnern von geringerer Elektrophilie ebenfalls eine elektrophile Substitution des Formylwasserstoffs zu erreichen. Als elektrophilen Partner wählten wir aromatische Aldehyde.

Nach mehrstündigem Erhitzen von *p*-Tolyl- (1) und Anisaldehyd (2) mit dem Aminal-*tert.*-butylester 3 (Bis-dimethylamino-*tert.*-butoxy-methan) auf 180 bzw. 120° erhielten wir die [1.2-Bis-dimethylamino-vinyl]-aryl-ketone 4 bzw. 5 (Ausb. 29

¹⁾ G. Kapaun, Diplomarb., Univ. Stuttgart 1967.

²⁾ R. Wahl, Dissertat., Univ. Stuttgart 1967.

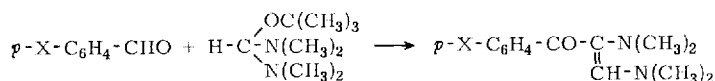
³⁾ XIII. Mitteil.: H. Bredereck, G. Simchen und H. Porkert, Chem. Ber. 103, 256 (1970).

⁴⁾ H. Bredereck, G. Simchen und S. Rebsdatt, Angew. Chem. 77, 507 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 523 (1965); Chem. Ber. 101, 1863 und 1872 (1968).

⁵⁾ H. Bredereck, G. Simchen und E. Göknel, Angew. Chem. 76, 861 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 704 (1964); Chem. Ber. 103, 236 (1970).

⁶⁾ D. Schweizer, Diplomarb., Univ. Stuttgart 1967.

bzw. 11 %) ⁷⁾. Ihre Struktur wird durch „Formylierung“ von Dimethylaminomethyl-*p*-tolyl-keton (6) mit 3 zu 4 bewiesen.



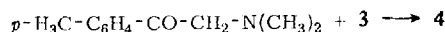
1: X = CH₃

2: X = OCH₃

3

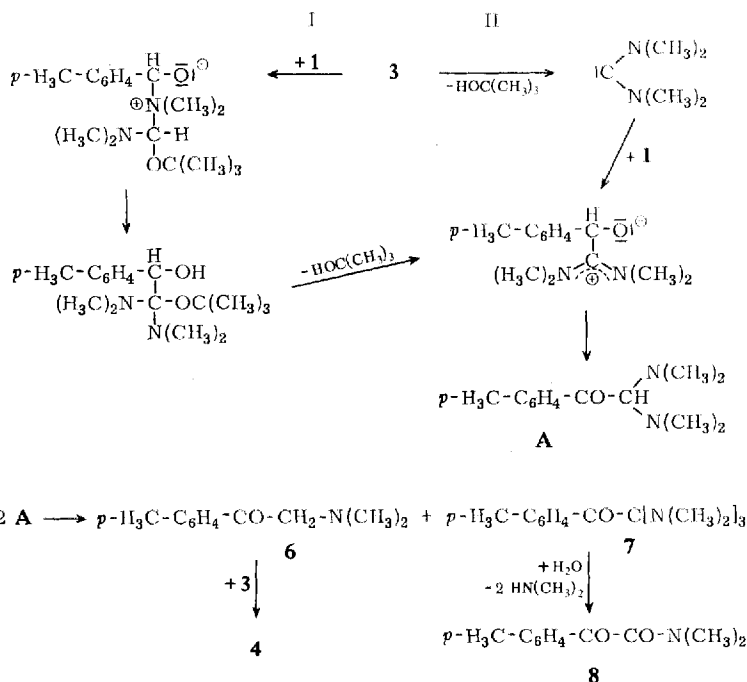
4: X = CH₃

5: X = OCH₃



6

Diese überraschende Reaktion muß über mehrere Stufen verlaufen. Um Zwischenprodukte abzufangen, führten wir die Umsetzung von *p*-Tolylaldehyd (1) mit Aminoalderbutylester 3 in absol. Toluol bei etwas niedrigerer Temperatur (110--130°) durch. Dabei isolierten wir nach Ausfällung von 4 mit Petroläther (Ausb. 14%) durch Destillation des Filtrats ca. 5% Dimethylaminomethyl-*p*-tolyl-keton (6). Nach einer weiteren unter den gleichen Bedingungen durchgeführten Umsetzung wurde nach Abtrennung von 6 und nicht umgesetztem *p*-Tolylaldehyd eine chromatographische Trennung durchgeführt. Um dabei eine Hydrolyse zu vermeiden, wurde zuvor mit Wasser versetzt. Wir isolierten *p*-Tolylglyoxylsäure-dimethylamid (8), dessen Bildung durch Hydrolyse von Tris-dimethylamino-*p*-toluoyl-methan (7) zu deuten ist.



⁷⁾ H. Bredereck, G. Simchen, H. Hoffmann, P. Horn und R. Wahl, Angew. Chem. 79, 311 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 356 (1967).

Während die Verbindung **6** ein Zwischenprodukt darstellt und in ihrer Oxydationsstufe einem α -Keto-alkohol entspricht, handelt es sich bei **7** um ein Endprodukt der Reaktion, das in seiner Oxydationsstufe einer α -Ketosäure entspricht. Die Entstehung der beiden Verbindungen **6** und **7** läßt sich durch eine Art Cannizzaro-Reaktion aus dem α -Keto-aldehyd, dem Bis-dimethylaminomethyl-*p*-tolyl-keton (**A**) deuten. Dessen Bildung kann man sich über einen Addukt- (I) oder Carben-Mechanismus (II) aus dem Aminal-*tert.*-butylester **3** und *p*-Tolylaldehyd (**1**) erklären. Nach erfolgter Disproportionierung in das Dimethylaminomethyl-*p*-tolyl-keton (**6**) und Tris-dimethylamino-*p*-toluoyl-methan (**7**) setzt sich **6** mit dem Aminal-*tert.*-butylester **3** zum [1.2-Bis-dimethylamino-vinyl]-*p*-tolyl-keton (**4**) um.

Eine genaue Untersuchung der Disproportionierung von **A** als eine bis jetzt nicht bekannte Art der Cannizzaro-Reaktion behalten wir uns vor.

Beschreibung der Versuche

[1.2-Bis-dimethylamino-vinyl]-*p*-tolyl-keton (**4**)

a) 6.0 g (0.05 Mol) *p*-Tolylaldehyd (**1**) und 26.1 g (0.15 Mol) Bis-dimethylamino-*tert.*-butyloxy-methan (**3**)⁸ werden 5 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß (KOH-Rohr) in einer Destillationsapparatur auf 180° erhitzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich hierbei dunkelrot, während Dimethylamin und *tert.*-Butylalkohol abdestillieren. Anschließend wird überschüssiges **3** i. Vak. abdestilliert, danach bei Sdp._{0.05} 135–137° das Keton **4**. Ausb. 3.4 g (29%) gelbes Öl, das nach Zugabe von Cyclohexan und Anreiben kristallisiert. Schmp. 114°.

C₁₄H₂₀N₂O (232.3) Ber. C 72.38 H 8.68 N 12.06

Gef. C 72.06 H 8.62 N 12.06 Mol.-Gew. 230 (osmometr. in CHCl₃)

b) 8.8 g (0.05 Mol) Dimethylaminomethyl-*p*-tolyl-keton (**6**)⁹ und 17.4 g (0.1 Mol) **3** werden wie vorstehend 2 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach Abdestillieren von überschüssigem **3** kristallisiert **4** aus, Rohausb. 9.0 g (77%), Schmp. 109–110°, aus Cyclohexan Schmp. und Misch-Schmp. 114°.

[1.2-Bis-dimethylamino-vinyl]-[*p*-methoxy-phenyl]-keton (**5**): 6.8 g (0.05 Mol) Anisaldehyd (**2**) und 26.1 g (0.15 Mol) **3** werden in 250 ccm absol. Toluol in einer Destillationsapparatur 5 Stdn. auf 120° erhitzt, während Dimethylamin, *tert.*-Butylalkohol und Toluol abdestillieren. Nach Zugabe von Petroläther kristallisieren 1.4 g (11%) mit Schmp. 86–88° aus.

C₁₄H₂₀N₂O₂ (248.2) Ber. C 67.72 H 8.12 N 11.28

Gef. C 67.96 H 7.98 N 11.41 Mol.-Gew. 261 (osmometr. in CHCl₃)

Versuche zur Isolierung von Zwischenprodukten

Dimethylaminomethyl-*p*-tolyl-keton (**6**): 30.0 g (0.25 Mol) **1** und 131.0 g (0.75 Mol) **3** werden, wie für **5** beschrieben, in 500 ccm absol. Toluol 5 Stdn. auf 110–130° erhitzt und aufgearbeitet. Ausb. 8.0 g (14%) **4**, Schmp. 114°. Bei der Destillation des Reaktionsrückstandes i. Vak. erhält man 2.1 g (4.8%) **6** mit Sdp._{0.4} 100–105° (Lit.⁹): Sdp.₈ 129°.

Die bei höheren Temperaturen übergelenden roten Öle waren uneinheitlich, eine Trennung gelang uns nicht.

⁸) H. Bredereck, G. Simchen, S. Rebsdats, W. Kantlehner, R. Wahl, H. Hoffmann und P. Grieshaber, Chem. Ber. **101**, 41 (1968).

⁹) E. Eidebenz, Arch. Pharmaz. **280**, 49 (1942), C. A. **38**, 4927 (1944).

p-Tolylglyoxylsäure-dimethylamid (**8**): 6.0 g (0.05 Mol) **1** und 26.1 g (0.15 Mol) **3** werden in 250 ccm Toluol unter Reinstickstoff in einer Destillationsapparatur 5 Stdn. auf 120° erhitzt, während Dibutylamin, tert.-Butylalkohol und Toluol langsam abdestillieren. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation werden unumgesetztes **1** und gebildetes **5** entfernt. 2.0 g des Reaktionsrückstandes werden auf einer Säule (Kieselgel G, Fa. Merck, 80 g) mit Chloroform chromatographiert. Die ersten und letzten Fraktionen waren stark verunreinigt, aus der mittleren Fraktion wurden 400 mg gelbes Öl erhalten, das nach erneutem Chromatographieren IR- und NMR-spektroskopisch als **8** identifiziert wurde.

IR (KBr): Amidbande I 1650, Carbonylbande 1715/cm.

NMR (Deuteriochloroform): $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$: δ 2.92 und 3.08.

[167/70]