

Vinylamine, XV¹⁾

Tautomerisierende α -Äthoxyenamine Zur Imidsäureester-Keten-*O,N*-acetal-Tautomerie

Hubertus Ahlbrecht* und Claus Vonderheid²⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen, D-6300 Gießen, Ludwigstraße 21

Eingegangen am 8. März 1973

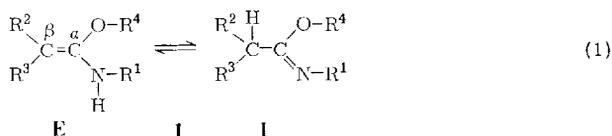
Die Alkylierung von sekundären Phenylacessigsäure-amiden liefert Imidsäureester (2). Dagegen erhält man aus entsprechenden Cyanessigsäure-amiden Alkylierungsprodukte, die in Lösung als Gemisch der imin-enamin-tautomeren Imidsäureester und α -Alkoxyenamine vorliegen (4). Die NMR-spektroskopische Untersuchung zeigt, daß die Gleichgewichtslage temperatur- und lösungsmittelabhängig ist.

Vinylamines, XV¹⁾

Tautomerizing α -Ethoxyenamines. The Imidic Acid Ester-Ketene *O,N*-Acetal Tautomerism

Alkylation of secondary phenylacetamides leads to imidic acid esters (imidates) (2). On the other hand alkylation of cyanacetamides produces imine-enamine tautomeric imidates and α -alkoxyenamines (4). N.m.r. measurements show that the position of equilibrium depends on the temperature and on the solvent.

Im Rahmen unserer Untersuchung der Imin-Enamin-Tautomerie¹⁾ interessiert uns der Einfluß von Heteroatomen in der α -Stellung des Enaminsystems auf die Gleichgewichtslage.



Führt man als Heteroatom einen Äthersauerstoff ein, so erhält man die α -Alkoxyenamine oder Keten-*O,N*-acetale **1E** beziehungsweise die zu ihnen tautomeren Imidsäureester **1I**. Über deren Tautomerie ist, obwohl schon vor einiger Zeit in Betracht gezogen³⁾, noch recht wenig bekannt. Üblicherweise werden Verbindungen dieses Typs als **1I** formuliert. Ist mindestens einer der beiden Reste R² oder R³ eine Äthoxy-carbonyl- oder Cyangruppe, so sollen die Verbindungen allerdings als die Enamine

¹⁾ XIV. Mitteil.: H. Ahlbrecht und S. Fischer, Tetrahedron **29**, 659 (1973).

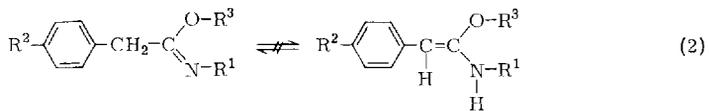
²⁾ Aus der Diplomarbeit C. Vonderheid, Univ. Gießen 1971.

³⁾ S. A. Glickman und A. C. Cope, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1017 (1945).

1E vorliegen³⁻⁶). Den wohl ersten Fall eines Gleichgewichtes vom Typ **1E** \rightleftharpoons **11** konnten *Korte* und *Trautner*⁷⁾ IR-spektroskopisch nachweisen. Für eine Reihe cyclischer Imidsäureester ist diese Tautomerie UV-spektroskopisch wahrscheinlich gemacht⁸⁾ und jüngst auch an einem speziellen Beispiel⁹⁾ nachgewiesen worden. Eine systematische Erfassung der das Gleichgewicht bestimmenden strukturellen Faktoren steht noch aus. Die vorliegende Arbeit berichtet über erste zu diesem Zweck durchgeführte Untersuchungen.

Phenylacetimidssäureester

Da bisher ein umfangreiches Material zur Imin-Enamin-Tautomerie an tautomeriefähigen Styrylaminen vorliegt¹⁰⁾, haben wir zuerst den Einfluß einer Äthergruppe in α -Stellung an diesem System in Verbindung **2a** und **b** untersucht.



2	2a-e				3a-e
	a	b	c	d	e
R ¹	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	C ₆ H ₅
R ²	H	NO ₂	H	H	NO ₂
R ³	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅

Bei beiden läßt sich spektroskopisch kein Enamin nachweisen. Im IR-Spektrum beobachtet man eine Bande bei 3310 cm⁻¹, wie sie typisch für die N-H-Schwingung von Iminen ist, sowie eine starke Absorption der Imidesterfunktion bei 1640 bis 1660 cm⁻¹⁷⁾. Im NMR-Spektrum (Dimethylsulfoxid-D₆) findet man neben einem mit Methanol-D₄ austauschbaren Singulett bei δ etwa 8 ppm (1H) zwei weitere Singuletts der Intensität 2H und 3H bei δ 3.64 und 3.68 (**2a**) bzw. 3.5 und 3.32 ppm (**2b**). Auch nach fünftägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur veränderte sich das Spektrum nicht.

Da Einführung eines Arylrestes am Stickstoff die Enaminform stabilisiert¹⁰⁾, haben wir zusätzlich **2c-e** untersucht.

Auch hier läßt sich **3** nicht nachweisen. Sowohl IR-Spektrum (keine Bande im Bereich der N-H-Valenzschwingungen, starke Absorption zwischen 1650 und 1680 cm⁻¹) als auch NMR-Spektrum (Singulett bei δ 3.6-3.8 ppm, Signale einer Äthylgruppe) zeigen nur **2** an.

4) S. M. McElvain und J. P. Schröder, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 40 (1949).

5) D. Martin, K. H. Schwarz, S. Rackow, P. Reich und E. Gründemann, Chem. Ber. **99**, 2302 (1966).

6) W. J. Middleton und V. A. Engelhardt, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 2788 (1958).

7) F. Korte und K. Trautner, Chem. Ber. **95**, 295 (1962).

8) V. G. Granik, B. M. Pyatin, J. V. Persianova, E. M. Peresleni, N. P. Kostyuchenko, R. G. Glushkov und Y. N. Sheinker, Tetrahedron **26**, 4367 (1970).

9) L. Töke, G. Blasko, L. Szabo und C. Szantay, Tetrahedron Lett. **1972**, 2459.

10) H. Ahlbrecht, H. Hanisch, W. Funk und R. D. Kalas, Tetrahedron **28**, 5481 (1972).

Im Bereich der NH-Valenzschwingung treten drei Banden bei 3420, 3325 und 3220 cm^{-1} auf, die wir der primären Amino-Gruppe in **4Ea** zuschreiben. Die Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den für Aminocrotonitril angegebenen Daten¹⁶⁾. Die Absorption bei 3220 cm^{-1} dürfte durch Assoziation zu erklären sein, da sie in Chloroform nicht beobachtet wird. Alle drei Banden werden in der am Stickstoff deuterierten Verbindung in den Bereich von 2500 cm^{-1} verschoben. Auch eine relativ intensive Bande bei 1625 cm^{-1} tritt in der deuterierten Verbindung nicht auf und ist daher der Scherschwingung der NH_2 -Gruppe zuzuordnen. Die Absorption der C=C-Doppelbindung von **4Ea** bei 1580 cm^{-1} wurde auch bei analogen Cyanenaminen¹⁷⁾ gefunden. Da dort für die Bande einer konjugierten Cyangruppe eine Lage von 2220 cm^{-1} angegeben wird, haben wir die nicht tautomeriefähige Verbindung **4Ef** (s. Tab. 1) untersucht und die von uns erwartete Lage von 2185 cm^{-1} gefunden. Außer diesen eindeutig der Enaminform zuzuordnenden Banden beobachtet man noch eine Absorption bei 1660 cm^{-1} (C-N-Imidsäureesterschwingung), die auf **4Ia** hinweist. So findet man dann auch in dem als Film aufgenommenen IR-Spektrum das Signal einer nicht konjugierten Cyangruppe bei 2250 cm^{-1} .

Ähnliche Verhältnisse treten noch bei **4c** und **d** auf (siehe Tab. 1), dagegen liegt **4b** nach dem IR-Spektrum als **4Eb** und **4e** als **4Ie** vor.

NMR-Spektren

Die Abb. zeigt das 100-MHz-NMR-Spektrum von **4a** in DMSO- D_6 . Man findet drei breite, mit Methanol- D_4 austauschbare Signale, die drei Isomere anzeigen, und die wir auf Grund ihrer chemischen Verschiebung^{18, 19)} einer Iminform und zwei stereoisomeren Enaminformen in der angegebenen Weise zuordnen.

Durch zufällige Koinzidenz beobachtet man hier nur zwei Äthylquartetts für die beiden Enaminformen, bei 60 MHz sind dagegen drei Quartetts vorhanden. Aufgrund der Integrationsverhältnisse ordnen wir das Triplet bei δ 3.33 ppm ($J = 1.3$ Hz) und das Singulett bei δ 3.27 ppm den Vinylprotonen H^8 und $\text{H}^{8'}$ in den *cis-trans*-Isomeren **4Ea** und das Dublett bei δ 3.72 ppm ($J = 0.8$ Hz) der CH_2 -Gruppe H^4 in **4Ia** zu. Die Hochfeldverschiebung der Vinylsignale ist für Cyanäthylene typisch^{15, 16)}.

Diese Interpretation mit Hilfe der chemischen Verschiebung wird durch Doppelresonanzexperimente bestätigt (s. Abb.). Strahlt man beim Signal von H^3 bzw. H^7 ein, so erhält man ein Singulett für H^4 bzw. H^8 . Erwartungsgemäß verschwinden beide Kopplungen auch bei Temperaturerhöhung und nach Deuterierung. Diese für primäre Enamine und deren Imintautomeren ungewöhnliche Kopplung erlaubt somit eine sichere Zuordnung.

Die in Lit.⁹⁾ angegebenen NMR-Daten und Isomerenverhältnisse bedürfen daher einer Überprüfung.

¹⁷⁾ T. Sasaki und A. Kojima, J. Chem. Soc. C 1970, 476.

¹⁸⁾ J. B. Lambert, W. L. Oliver und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 87, 5085 (1965); O. W. Webster, O. R. Hartter, R. W. Begland, W. A. Sheppard und A. Cairncross, J. Org. Chem. 37, 4133 (1972).

¹⁹⁾ Die chemische Verschiebung der NH_2 -Protonen von 3-Aminocrotonitril in DMSO- D_6 beträgt δ 6.4 ppm.

Tab. 1. IR- und NMR^{a)}-Daten der Verbindungen **4**

	IR (cm ⁻¹)			¹ H-NMR δ in ppm, J in Hz									
	^I C=N	C=N	N-H	^E C=N	C=C	Phase	H _a	^I R ¹	R ²	H _b	R ¹	^{E(b)} R ²	
4a	2250	1660	3470, 3330 3220	2185	1580	Film	3.72 (d, $J = 0.8$)	8.28 (s)	wie H _a	6.44 (s) 6.62 (s)	wie H _b	3.33 (t, $J = 1.3$) 3.27 (s)	
4b	—	—	3330	2175	1610	fest/KJ	3.65 (s)	2.93 (s)	wie H _a	6.8 (s)	2.68 (d, $J = 5$) 2.55 (d, $J = 5$)	3.33 (s) 3.23 (s)	
4c ^{e)}	2250	1675	3340	2195	1620	Film	3.56 (s)	—	wie H _a	9.24 (s) 9.16 (s)	—	3.92 (s) 3.88 (s)	
4d	2250	1690	3380	2175	1625	Film	d)	3.0 (s)	1.38 (d, $J = 7$)	6.2 (s)	2.81 (d, $J = 5$) 2.68 (d, $J = 5$)	1.63 (s) 1.58 (s)	
4e	2250	1675	—	—	—	Film	d)	—	1.37 (d, $J = 7$)	e)	—	1.76 (s) 1.68 (s)	
4f	—	—	—	2185	1585	Film	—	—	—	—	—	3.54 (s) 3.46 (s)	

a) Aufgenommen in DMSO-D₆ mit TMS als inneren Standard, b, d, e bei 60 MHz, a, c, f bei 100 MHz.

b) *cis-trans*-Isomere.

c) Die Verbindung war spektroskopisch nicht rein zu erhalten.

d) Quartett, das von drei Äthylquartetten überlagert und nicht sicher zuzuordnen ist.

e) Konnte nicht identifiziert werden.

Tab. 2. Schmelz- und Siedepunkte, Ausbeuten, Analysen und Enaminanteile der *N*-substituierten Imidsäureester **2** und **4**

Substanz	Alkylierungs- dauer (h)	Schmp. bzw. Sdp./Torr (umkristallisiert aus)	Ausb. ^{a)} (%)	Summenformel (Mol.-Masse)	Elementaranalyse		Enaminanteil (%) Nitro- benzol-D ₅
					C	H	
<i>N</i> -Phenylphenylacetimidensäure-äthylester 2c	6	88—90°C/0.05	54	C ₁₆ H ₁₇ NO (239.3)	Ber. 80.30 Gef. 81.14	7.16 6.61	—
<i>N</i> -(4-Nitrophenyl)phenylacetimidensäure-äthylester 2d	24	57—58°C (Benzol/Petroläther)	35	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃ (284.3)	Ber. 67.59 Gef. 66.92	5.67 5.57	—
<i>N</i> -Phenyl-(4-nitrophenyl)acetimidensäure-äthylester 2e	30	75°C (Benzol/Petroläther)	37	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃ (284.3)	Ber. 67.59 Gef. 67.01	5.67 5.56	—
Cyanacetimidensäure-äthylester 4a	—	—	—	—	—	—	89
1-Äthoxy-1-amino-2-cyanäthylen 4a	—	—	—	—	—	—	53
<i>N</i> -Methylecyanacetimidensäure-äthylester 4b	10	101—102°C (Benzol/Petroläther)	67	C ₆ H ₁₀ N ₂ O (126.2)	Ber. 57.12 Gef. 56.81	7.99 8.25	92
1-Äthoxy-1-methylamino-2-cyanäthylen 4b	—	—	—	—	—	—	76
<i>N</i> -Phenylcyanacetimidensäure-äthylester 4c	4 d	80—82°C/0.05 (188.2)	28	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O (188.2)	Ber. 70.19 Gef. 69.91	6.42 6.56	26
1-Äthoxy-1-anilino-2-cyanäthylen 4c	—	—	—	—	—	—	4
<i>N</i> -Methyl-2-cyanpropionimidensäure-äthylester 4d	12	87—88°C/12	66	C ₇ H ₁₂ N ₂ O (140.2)	Ber. 59.97 Gef. 59.28	8.63 8.48	36
1-Äthoxy-1-methylamino-2-cyan-1-propen 4d	—	—	—	—	—	—	10
<i>N</i> -Phenyl-2-cyanpropionimidensäure-äthylester 4e	24	60—62°C/0.01 (202.3)	32	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O (202.3)	Ber. 71.26 Gef. 70.29	6.98 6.91	8
1-Äthoxy-1-anilino-2-cyan-1-propen 4e	—	—	—	—	—	—	b)
1-Diäthylamino-1-methoxy-2-cyanäthylen 4f	12 ^{e)}	65—67°C/0.05	35	C ₈ H ₁₄ N ₂ O (154.2)	Ber. 62.31 Gef. 61.60	9.15 8.90	—

a) Die Ausbeuten wurden nicht optimiert.

b) Kein Enamin mehr nachweisbar.

c) Alkylierung mit Methylfluorsulfonat.

der aus meßtechnischen Gründen günstigeren *O*-Methylderivate von **4**. Dennoch zeigt sich die schon erwähnte und zu erwartende Lösungsmittelabhängigkeit der Gleichgewichtslage.

Ferner beobachtet man einen die Enaminform destabilisierenden Einfluß einer β -ständigen CH_3 -Gruppe (Vergleich **4b** zu **4d** und **4c** zu **4e**). An anderen Enaminen war der umgekehrte Effekt beobachtet worden¹⁾. Dies gilt auch beim Übergang von den *N*-Methyl-Verbindungen **4b** und **d** zu den *N*-Phenyl-Verbindungen **4c** und **e**. Während allgemein dieser strukturelle Wechsel eine deutliche Enaminstabilisierung bewirkt¹⁰⁾, beobachtet man hier das Gegenteil. Damit zeigen tautomere α -Äthoxyenamine eine völlig andere Strukturabhängigkeit der Gleichgewichtslage wie „normale“ Enamine. Dies könnte auf einer Begünstigung von **B** in Beziehung (3) beruhen. Untersuchungen zur Klärung dieser Frage sind begonnen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Unterstützung, C. Vonderheid der Studienstiftung des Deutschen Volkes für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Die Schmp. sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem M 225 Gitterspektrometer der Fa. Perkin-Elmer aufgenommen, die NMR-Spektren mit einem Gerät A 60 der Fa. Varian bzw. MNH-100 der Fa. Jeol (nähere Angaben siehe Tab. 1).

Die am Stickstoff unsubstituierten Imidsäureester sind bekannt (**2a**²¹⁾, **2b**²²⁾, **4a**⁴⁾).

Darstellung der am Stickstoff substituierten Imidsäureester: Eine Mischung von 0.050 mol Carbonsäureamid und 25 ml absol. Methylenchlorid wird schnell mit 0.055 mol Triäthyl-oxonium-tetrafluorborat versetzt, längere Zeit bei Raumtemp. gerührt (siehe Tab. 2), i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und zweimal mit absol. Äther gewaschen. Der Rückstand wird mit 50 ml absol. Äther überschichtet, dann bei 0°C langsam mit 0.055 mol Triäthylamin versetzt und 2 h gerührt. Die äther. Phase trennt man ab und zieht den Rückstand noch dreimal mit Äther aus. Die vereinigten Ätherfraktionen liefern nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. den entsprechenden Imidsäureester (oder Tautomere), der dann durch Destillation i. Hochvak. oder durch Umkristallisation gereinigt wird.

²¹⁾ G. Luckenbach, Ber. Deut. Chem. Ges. **17**, 1421 (1884).

²²⁾ R. Forsyth und F. L. Pyman, J. Chem. Soc. **1930**, 400.