

Imin-Enamin-Tautomerie unkonjugierter *N*-Cycloalkyliden-*tert*-butylamine

Helmut Quast* und Alfred Heublein

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,
D-8700 Würzburg, Am Hubland

Eingegangen am 29. Januar 1975

Bei den *N*-Cycloalkyliden-*tert*-butylaminen 1–3 sind aus sterischen Gründen auffallend hohe Enamin-Gehalte im Tautomerengleichgewicht ¹H-NMR-spektroskopisch feststellbar. Die Gleichgewichtslage ist stark lösungsmittelabhängig (z. B. 3-E in CD₃OD 11%, CD₃NO₂ 30%, C₆D₆ 44%) und korreliert nicht mit bisher bekannten Lösungsmittelparametern.

Imine-Enamine Tautomerism of Nonconjugated *N*-Cycloalkylidene-*tert*-butylamines

Due to steric effects *N*-cycloalkylidene-*tert*-butylamines 1–3 exhibit a strikingly high enamine concentration in the tautomeric equilibrium, as determined by ¹H n.m.r. spectroscopy. The equilibrium position is strongly solvent-dependent (e. g. 3-E in CD₃OD 11%, CD₃NO₂ 30%, C₆D₆ 44%). Attempts to correlate the data to known solvent parameters failed.

Die Reaktionsweise von Iminen wird entscheidend durch die Möglichkeit bestimmt, in die tautomere Enamin-Form überzugehen¹⁾. Sogar bezüglich der NMR-Zeitskala rasche *E-Z*-Topomerisierungen von Iminen können über Enamin-Zwischenstufen verlaufen²⁾. Bereits 1954 erkannte Kröhnke³⁾ die Stabilisierung der Enamin-Form durch Arylgruppen. Eingehende Untersuchungen arylsubstituierter Verbindungen^{3,4)} zeigten, daß bereits ein Phenylrest am α -C-Atom des Imins eine meßbare Enamin-Gleichgewichtskonzentration bewirkt und polare Lösungsmittel diese erhöhen. Dagegen wurde Imin-Enamin-Tautomerie unkonjugierter Imine, deren Enamin-Form weder durch Heteroatome, noch Aryl- oder Acylgruppen stabilisiert ist^{3–5)}, spektroskopisch erst kürzlich bei

¹⁾ J.-P. Anselme, in S. Patai, *The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*, S. 30, Interscience Publishers, London, New York, Sydney, Toronto 1970; A. G. Cook, *Enamines: Synthesis, Structure, and Reactions*, S. 2, Marcel Dekker, New York, London 1969; H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 2. Aufl., S. 580, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California 1972.

²⁾ W. B. Jennings und D. R. Boyd, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 7187 (1972).

³⁾ F. Kröhnke und I. Vogt, *Liebigs Ann. Chem.* **589**, 26 (1954); H. Ahlbrecht und F. Kröhnke, ebenda **701**, 126 (1967); H. Ahlbrecht, J. Blecher und F. Kröhnke, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 439; *Tetrahedron* **27**, 2169 (1971).

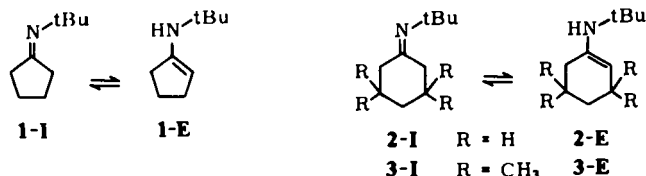
⁴⁾ H. Ahlbrecht und S. Fischer, *Tetrahedron* **29**, 659 (1973), und frühere Arbeiten; R. A. Clark und D. C. Parker, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 7257 (1971); A. de Savignac, M. Bon und A. Lattes, *Bull. Soc. Chim. France* **1972**, 3167, und frühere Arbeiten.

⁵⁾ ^{5a)} 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); H. Ahlbrecht und C. Vonderheid, *Chem. Ber.* **106**, 2009 (1973); W. Walter und J. Krohn, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 443; W. Walter und H. W. Meyer, ebenda **1973**, 462; **1974**, 776; J. P. Chupp, *J. Org. Chem.* **35**, 2441 (1970); L. Duhamel, P. Duhamel und J.-C. Legal, *Bull. Soc. Chim. France* **1972**, 3230. — ^{5b)} D. M. Colvin, B. C. Uff und J. W. Lewis, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 6079.

einigen *N*-Cycloalkyldenaminen⁶⁾ nachgewiesen. Das überrascht, da eine Reihe dieser Verbindungen^{7,8)}, darunter auch *N*-Cycloalkyldenaniline⁸⁾, schon früher NMR-spektroskopisch untersucht worden war.

Wir fanden bei einigen *N*-Cycloalkylden-*tert*-butylaminen, die wir in anderem Zusammenhang dargestellt haben⁹⁾, einen besonders hohen Enamin-Gehalt und berichten hier über die Solvensabhängigkeit der Lage des Imin-Enamin-Gleichgewichts.

Die Darstellung der untersuchten Imine 1–3 gelang glatt aus den entsprechenden Ketonen und *tert*-Butylamin in Gegenwart von Molekularsieb und einem sauren SiO₂-Al₂O₃-Crackkatalysator¹⁰⁾.



Bereits die IR-Spektren ließen die Anwesenheit nennenswerter Mengen Enamin anhand der NH-, =CH- und C=C-Banden erkennen¹¹⁾ (Tab. 1).

Tab. 1. Charakteristische IR-Absorptionen (in CCl₄, cm⁻¹) der Verbindungen 1–3

Verb. Nr.	Imin (C=N)	(N–H)	Enamin (≥C–H)	(C=C)
1	1674	3420	3090	1649
2	1656	3375	^{a)}	1656
3	1666	3430	3070	1652

^{a)} verdeckt.

Die durch H/D-Austausch in Methan-[D]ol aus 3 leicht erhältliche Tetradeuterioverbindung [D₄]-3 sicherte die Zuordnung: Sie zeigte neben C–D-Absorptionen bei 2275, 2220, 2155 und 2095 cm⁻¹ die N–D-Frequenz bei 2545 cm⁻¹ und einen hohen D-Isotopeneffekt auf die Lage der C=N- und C=C-Frequenz (1640 cm⁻¹).

Beweisend für die Anwesenheit der Enamin-Form ist das Auftreten eines Triplett im ¹H-NMR-Spektrum im erwarteten Bereich^{6,12)} bei δ = 4–5 ppm, das eine mehr oder weniger ausgeprägte long-range-Kopplung zeigt. Für die ¹H-NMR-spektroskopische

^{6) 6a)} D. A. Nelson und J. J. Worman, Chem. Commun. 1966, 487; A. de Savignac, M. Bon und A. Lattes, C. R. Acad. Sci., Ser. C 277, 1367 (1973). – ^{6b)} J. Gore und M. Montury, ebenda 274, 2202 (1972).

⁷⁾ J.-C. Richer und D. Perelman, Can. J. Chem. 48, 570 (1970); M. Pfau und C. Ribiere, Chem. Commun. 1970, 66; Bull. Soc. Chim. France 1971, 2584.

⁸⁾ H. Saito und K. Nukada, Tetrahedron 22, 3313 (1966); J. Goerdeler und U. Krone, Chem. Ber. 102, 2273 (1969).

⁹⁾ A. Heublein, Diplomarbeit, Univ. Würzburg 1973.

¹⁰⁾ D. P. Roelofsen und H. van Bekkum, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 91, 605 (1972).

¹¹⁾ Vgl. die Lage der C=C-Frequenz tert. Cyclohexenylamine bei 1630–1653 cm⁻¹: G. J. Heiszwolf und H. Kloosterziel, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 89, 1217 (1970); G. Opitz, H. Hellmann und H. W. Schubert, Liebigs Ann. Chem. 623, 112 (1959).

¹²⁾ W. D. Gurowitz und M. A. Joseph, J. Org. Chem. 32, 3289 (1967).

Untersuchung der Imin-Tautomerie erwies sich die *N*-*tert*-Butylgruppe als besonders günstig. Man beobachtet nämlich unter fast allen Bedingungen zwei *N*-*tert*-Butyl-Signale, deren Zuordnung aufgrund der chemischen Verschiebung¹³⁾ und durch Intensitätsvergleich mit dem Vinyl-H-Signal gesichert ist. Ihr Intensitätsverhältnis erlaubt eine genauere Bestimmung der Lage des Imin-Enamin-Gleichgewichts insbesondere bei niedrigen Enamin-Gehalten und in stark verdünnter Lösung, als das mit Hilfe des Vinyl-H-Signals möglich ist. Das gelingt auch dann noch, wenn – wie zum Beispiel in $[D_4]$ -Methanol – rascher H/D-Austausch eintritt. Im Gegensatz zu den meisten Alkylgruppen erschweren *tert*-Butylgruppen die ^1H -NMR-Spektren-Interpretation nicht, wie die Abb. zeigt. Die Signale lassen sich leicht durch Intensitätsvergleich und mit Hilfe der Spektren bekannter Verbindungen (3,3,5,5-Tetramethyl-1-cyclohexanon¹⁴⁾, 1,3,3,5,5-Pentamethyl-1-cyclohexen¹⁵⁾ sowie der deuterierten Verbindung $[D_4]$ -3 zuordnen.

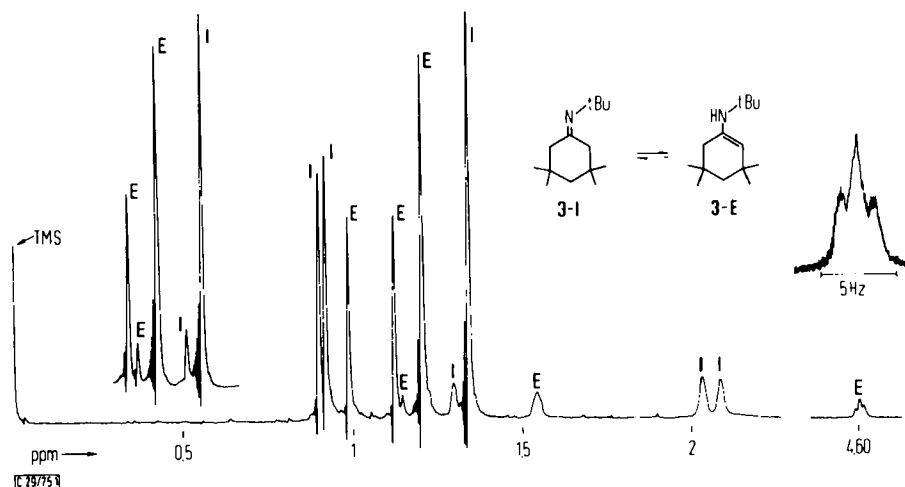


Abb.: Bei 90 MHz in Benzol aufgenommenes ^1H -NMR-Spektrum einer Gleichgewichtsmischung von 3-I und 3-E (ca. 20 Vol.-%). Oberes Spektrum auf der linken Seite: Teilspektrum (1 – 1.5 ppm) von $[D_4]$ -3

Der an 1proz. Lösungen aus der Peakhöhe¹⁶⁾ der *tert*-Butyl-Signale bestimmte Enamin-Gehalt ist lösungsmittelabhängig, wie Tab. 2 zeigt. Die in den meisten Fällen zusätzlich an konzentrierteren Lösungen (ca. 10–20 Vol.-%) durch Integration der *tert*-Butyl-Signale sowie des Vinyl-H-Signals erhaltenen Werte stimmten innerhalb 2–3% mit den angegebenen Enamin-Gehalten überein, doch erwies sich die Peakhöhenmethode – insbesondere bei stark verdünnten Lösungen – als allgemeiner anwendbar und lieferte besser reproduzierbare Werte.

¹³⁾ Vgl. H. Quast und E. Schmitt, Chem. Ber. **103**, 1234 (1970).

¹⁴⁾ C. W. Jefford, R. Mc Creadie, P. Muller und J. Pfyffer, J. Chem. Educ. **50**, 181 (1973).

¹⁵⁾ B. L. Shapiro, M. D. Johnston jr., J. R. Hlubucek, G. R. Sullivan und G. G. Stroebel, J. Magn. Resonance **9**, 411 (1973).

¹⁶⁾ F. Kasler, Quantitative Analysis by NMR Spectroscopy, S. 78, Academic Press, London, New York 1973.

Tab. 2. Enamin-Gehalte in 1proz. Lösungen der Verbindungen 1–3 bei 28°C. Die Lösungsmittel sind nach steigenden 3-E-Anteilen aufgeführt. Die angegebenen Fehler sind die Standardabweichungen der Mittelwerte aus 4–5 Messungen

Lösungsmittel	% 1-E	% 2-E ^{b)}	% 3-E
CD ₃ OD		4.7 ± 0.2	10.7 ± 0.4
CDCl ₃		9 ± 1 ^{d, f)}	22.3 ± 0.6 ^{f)}
CH ₂ Cl ₂ ^{a)}	12.6 ± 0.3	14.6 ± 0.4	28.0 ± 0.1
CD ₃ NO ₂			30.0 ± 0.5
CD ₃ CN			37.8 ± 0.5 ^{f)}
C ₆ H ₅ NO ₂			41.0 ± 0.2 ^{e, f)}
CCl ₄		30 ± 1 ^{f)}	44.4 ± 0.4 ^{f)}
C ₆ D ₆	16.8 ± 0.3 ^{f)}	22.5 ± 0.4 ^{d)}	44.5 ± 0.6 ^{f)}
–	32.5 ± 1 ^{f)}	31 ^{e)}	47 ± 1
[D ₆]Aceton			48 ± 1 ^{f)}
Dioxan	30.5 ± 1.5	33.1 ± 0.5	48.6 ± 0.3
[D ₅]Pyridin			48.7 ± 0.5 ^{f)}
[D ₇]DMF			49 ± 5 ^{e, f)}
[D ₆]DMSO	58 ± 2 ^{f)}	37.8 ± 0.2 ^{f)}	51.6 ± 0.5 ^{f)}
c-C ₆ D ₁₂	24 ± 1 ^{f)}	30 ± 1 ^{f)}	53.3 ± 0.3 ^{f)}

^{a)} Enthält 0.3% Äthanol.

^{b)} Enthält 3–14% *tert*-Butylamin.

^{c)} Durch Integration des Vinyl-H-Signals.

^{d)} Lit. ^{6b)}: 11% in CDCl₃, 25% in C₆D₆.

^{e)} 10proz. Lösung, Varian T 60, bei 35.5°C.

^{f)} Diese Werte stimmten innerhalb 2–3% mit den durch Integration ermittelten überein (s. Text).

Der im Vergleich zu anderen *N*-Cycloalkylden-alkylaminen ^{6a)} bei den *N-tert*-Butyl-Verbindungen 1–3 gefundene höhere Enamin-Anteil läßt sich auf die ungünstige sterische Wechselwirkung zwischen den α -Wasserstoffen der Imin-Form und der *tert*-Butylgruppe zurückführen.

Ein weiterer sterischer Effekt begünstigt offenbar 3-E gegenüber 3-I. Infolge der Abstoßung der axialen Methylgruppen tendiert der Ring zur Einebnung, die in 3-E in stärkerem Maße erreicht wird als in 3-I ¹⁷⁾.

In den untersuchten Lösungsmitteln – mit Ausnahme von [D₆]Dimethylsulfoxid – liegt der Enamin-Anteil der Fünfringverbindung geringfügig niedriger als bei den Sechsrigen. Dieser Einfluß der Ringgröße steht in Einklang mit der Lage des Imin-Enamin-Gleichgewichts bei *N*-Cycloalkyldenurethanen ^{5b)}. Im Gegensatz zu den Befunden bei arylsubstituierten tautomeriefähigen Enaminen ^{3,4)} und der Keto-Enol-Tautomerie von 1,3-Dicarbonylverbindungen ¹⁸⁾ spielt die Polarität des Lösungsmittels offenbar keine Rolle. H-Brücken-Donatoren stabilisieren etwas die Imin-Form. Ein Einfluß von H-Brückenakzeptoren macht sich – wenn überhaupt – nur bei der sterisch weniger gehinderten Cyclopentyliden-Verbindung 1 und [D₆]Dimethylsulfoxid ¹⁹⁾ als Lösungsmittel bemerkbar. Die gefundenen Imin-Enamin-Gleichgewichtsdaten ließen sich nicht mit bekannten Solvensparametern ¹⁸⁾ korrelieren ²⁰⁾.

¹⁷⁾ Vgl. dazu die Ergebnisse der Röntgenstrukturanalyse von 2-Brom-3,3,5,5-tetramethyl-1-cyclohexanon: L. C. G. Goaman und D. F. Grant, *Tetrahedron* **19**, 1531 (1963).

¹⁸⁾ C. Reichardt, *Lösungsmittel-Effekte in der organischen Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1969.

¹⁹⁾ D. Martin und H. G. Hauthal, *Dimethylsulfoxid*, S. 84, Akademie-Verlag, Berlin 1971.

²⁰⁾ *Ann. b. d. Korr.* (10. 6. 75): Vgl. dazu W. Walter und H.-W. Meyer, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 36.

Wir danken Frau H. Heinze und Herrn Dipl.-Chem. W. Risler für die Aufnahme der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren an einem Gerät HFX-90 der Fa. Bruker-Physik AG, das die *Stiftung Volkswagenwerk* zur Verfügung stellte. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für finanzielle Unterstützung zu Dank verpflichtet. A. H. dankt dem *Fonds der Chemischen Industrie* für ein Promotionsstipendium.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Gerät IR 20A der Firma Beckman, Eichung gegen Polystyrol. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: NMR-Spektrometer HFX-90 der Fa. Bruker-Physik AG, TMS als interner Standard. — Präparative Gaschromatographie (PGC): Gerät APG 402 der Fa. Hupe und Busch, Karlsruhe, 200-cm-Säule, 20% Carbowax 20 M auf Chromosorb P, 160°C (1) bzw. 170°C (2). — Schmelzpunkte wurden an einem Gerät der Fa. Büchi in abgeschmolzenen Röhrchen ermittelt und sind unkorrigiert. — Basenäquivalentmassen wurden durch Titration mit 0.1 N HClO_4 in Eisessig²¹⁾ bestimmt.

Molekularsieb 5 Å (Perform der Fa. Merck) und der BASF-Katalysator D 10-10 (4 mm Strangpreßlinge) wurden bei 10^{-3} Torr 6 h auf 350°C erhitzt und unter Stickstoff gehandhabt. Über eine 1-m-Kolonnen mit V4a-Maschendrahtlingen wurden sorgfältig fraktioniert: *tert*-Butylamin (Sdp. 42.7–43.1°C/722 Torr), gereinigtes²²⁾ Cyclohexanon, 3,3,5,5-Tetramethyl-1-cyclohexanon²³⁾ (Sdp. 85.5–88°C/21–23 Torr), Cyclopentanon (Sdp. 129.4–129.9°C), Dioxan (über Benzophenon/Na unter N_2) und Dichlormethan. Uvasol-Lösungsmittel der Fa. Merck wurden ohne weitere Reinigung verwendet.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der *N*-Cycloalkylden-*tert*-butylamine

In Anlehnung an Lit.¹⁰⁾ wurden Keton und 3–4 mol *tert*-Butylamin mit aktiviertem Molekularsieb 5 Å und BASF-Katalysator D 10-10 3–5 d bei Raumtemp. geschüttelt bzw. bei 3 auf 150°C im Autoklaven erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde in Petroläther (30–50°C) aufgenommen, unter N_2 filtriert und nach Eindampfen i. Vak. unter Kühlung der Vorlage mit CO_2 /Methanol destilliert.

N-Cyclopentyliden-*tert*-butylamin (1-I): 12.6 g (0.15 mol) Cyclopentanon, 44 g (0.6 mol) *tert*-Butylamin, 40 g Molekularsieb, 15 g Katalysator. Reinigung durch PGC und anschließende Destillation i. Vak.: 9.8 g (47%) farblose Flüssigkeit vom Sdp. 24°C/ 10^{-3} Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (ohne Lösungsmittel), δ (ppm) = 1-I: 1.18 (s, tBu), 1.5–1.9 (m, $\beta\text{-CH}_2$), 2.19 (verbr. t, $J = 7$ Hz, $\alpha\text{-CH}_2$).

1-E: 1.22 (s, tBu), 1.5–1.9 (m, CH_2), 3.49 (verbr., NH), 4.13 (m, Vinyl-H).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$ (139.2) Ber. N 10.06 Gef. N 10.02 Basen-Äquiv.-Masse 140.6

N-Cyclohexyliden-*tert*-butylamin (2-I): 36.8 g (0.38 mol) Cyclohexanon, 82 g (1.13 mol) *tert*-Butylamin, 120 g Molekularsieb, 70 g Katalysator. Ausb. 42.5 g (74%) farblose Flüssigkeit vom Sdp. 25–27°C/ 10^{-3} Torr. Abtrennung geringer Mengen Cyclohexanon durch PGC.

$^1\text{H-NMR}$ (ohne Lösungsmittel), δ (ppm) = 1.19 (s, tBu), 1.4–2.5 (m, Ring- CH_2), 4.44 (t, $J = 0.96$ Hz eines t, $J = 3.8$ Hz, Vinyl-H).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}$ (153.3) Ber. C 78.37 H 12.50 Gef. C 78.48 H 12.39 Basen-Äquiv.-Masse 153.3

Bei der Bestimmung der Äquivalentmasse kristallisierte das *Perchlorat* in farblosen Kristallen vom Zers.-P. 238°C aus.

$[\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}]\text{ClO}_4$ (253.7) Ber. Cl 13.97 N 5.52 Gef. Cl 13.77 N 5.50

²¹⁾ W. Huber, *Titrations in Nonaqueous Solvents*, Academic Press, New York, London 1967.

²²⁾ C. E. Garland und E. E. Reid, *J. Amer. Chem. Soc.* **47**, 2333 (1925).

²³⁾ F. Asinger, W. Schäfer, M. Baumann und H. Römgen, *Liebigs Ann. Chem.* **672**, 103 (1964).

N-(3,3,5,5-Tetramethylcyclohexyliden)-*tert*-butylamin (**3-I**): 46.3 g (0.30 mol) 3,3,5,5-Tetramethyl-1-cyclohexanon, 66 g (0.9 mol) *tert*-Butylamin, 120 g Molekularsieb, 30 g Katalysator, Reinigung durch Fraktionierung über eine 50-cm-Fischer-Ringspaltkolonne. Ausb. 30.8 g (50%) farblose Flüssigkeit vom Sdp. 37°C/5 · 10⁻³ Torr.

¹H-NMR (ohne Lösungsmittel), δ (ppm) = **3-I**: 0.95, 1.00 (s, CH₃), 1.24 (s, tBu), 1.37 (verbr., 4-CH₂), 2.00, 2.16 (verbr., 2,6-CH₂).

3-E: 0.95, 0.99 (s, CH₃), 1.22 (s, tBu), 1.26 (verbr., 4-CH₂), 1.61 (verbr., 6-CH₂), 2.27 (verbr., NH), 4.28 (verbr. t, Vinyl-H).

C₁₄H₂₇N (209.4) Ber. N 6.69 Gef. N 6.70 Basen-Äquiv.-Masse 208.6

Bei der Titration der Äquivalentmasse kristallisierte das *Perchlorat* in farblosen Kristallen vom Schmp. 203–204°C aus.

[C₁₄H₂₈N]ClO₄ (309.8) Ber. Cl 11.44 N 4.52 Gef. Cl 11.44 N 4.60

N-(3,3,5,5-Tetramethyl-2,2,6,6-[D₄]cyclohexyliden)-*tert*-butylamin wurde durch wiederholtes Behandeln von 0.99 g (4.74 mmol) **3** mit jeweils 10 ml Methan-[D]ol bei 20°C erhalten und i. Vak. destilliert. Die Signale der α-H waren im ¹H-NMR-Spektrum nicht mehr nachzuweisen.

[29/75]