

CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

109. Jahrg. Nr. 7

S. 2345 – 2652

Studie über die Reaktion von tautomeriefähigen Iminen mit Thallium(III)-nitrat

Hubertus Ahlbrecht* und Detlef Hagen¹⁾

Fachbereich Chemie der Universität Gießen, Institut für Organische Chemie,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen

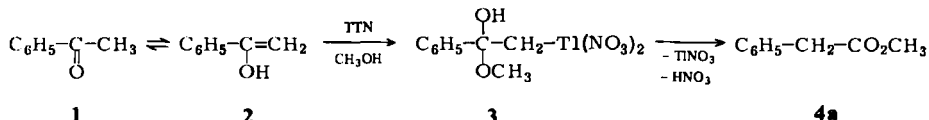
Eingegangen am 11. November 1975

Tautomeriefähige Imine werden durch Thallium(III)-nitrat in Methanol oxidiert. Im Gegensatz zur Reaktionsweise der entsprechenden Ketone findet man kaum Umlagerung zu Carbonsäurederivaten. Nach hydrolytischem Aufarbeiten sind die Reaktionsprodukte vielmehr α -Methoxyketone und α -Diketone.

On the Reaction of Tautomeric Imines with Thallium(III) Nitrate

Tautomeric imines are oxidized by thallium(III) nitrate in methanol. Contrary to the corresponding ketones, rearrangements to carboxylic acid derivatives are hardly found. After hydrolytic work-up the reaction products are α -methoxy ketones and α -diketones.

Die Reaktion von tautomeriefähigen Ketonen mit Thallium(III)-nitrat (TTN) ist bekannt. Beispielsweise erhält man im Falle von Acetophenon (1) durch Oxythallierung des entsprechenden Enols 2 die instabile Thalliumverbindung 3, die durch anionotrope Phenylwanderung nahezu quantitativ Phenylessigsäure-methylester (4a) bildet²⁾.



Einen deutlich anderen Verlauf nimmt die Reaktion, wenn man statt Acetophenon sein Benzylimin 5a einsetzt. Tropft man in eine Lösung von TTN in absolutem Methanol

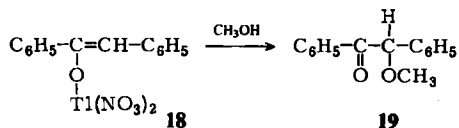
¹⁾ D. Hagen, Dissertation, Univ. Gießen, in Vorbereitung.

²⁾ A. McKillop, B. P. Swann und E. C. Taylor, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 3340 (1973).

langsam eine methanolische Lösung des Imins und erwärmt anschließend, so fällt Thallium(I)-nitrat in nahezu quantitativer Ausbeute aus. Aus dem Filtrat läßt sich nach wäßrigem Aufarbeiten ein destillierbares Öl erhalten. Dieses kann durch präparative Gaschromatographie in Phenylelessigsäure-methylester (**4a**) (23 %), Phenylglyoxal-dimethylacetal (**15a**) (38 %) und Phenylglyoxal (**16a**) (33 %) getrennt werden. Erwärmt man während des wäßrigen Aufarbeitens, so fällt Phenylglyoxal (**16a**) als Hydrat in einer Ausbeute von 52 % direkt an.

Offensichtlich wird der beim Keton bzw. Enol²⁾ dominierende Angriff von TTN am Kohlenstoff, der zur Umlagerung führt, im Imin stark zugunsten des Angriffs am Stickstoff unterdrückt. Es ist bisher nicht sicher zu entscheiden, ob direkt das Imin angegriffen wird, oder ob die Enaminbildung vorgelagert ist. Allerdings wissen wir³⁾ aus Versuchen mit Verschiebungsreagentien an imin-enamin-tautomeren Systemen, daß der Iminstickstoff weitaus basischer als der Enaminstickstoff ist. Daher erscheint der direkte Angriff von TTN am Imin durchaus wahrscheinlich.

Schema 1 soll das Reaktionsgeschehen verdeutlichen. Das zuerst entstehende *N*-thalliierte Enamin **7a** wird in einer S_N1' -Reaktion durch Methanol am Kohlenstoff unter Bildung des 2-Methoxyimins **12a** angegriffen. Eine vergleichbare Umsetzung wurde unseres Wissens erst einmal im Falle des *O*-thalliierten Desoxybenzoin **18** zu **19** beschrieben⁴⁾.



Erneute Reaktion des Imins **12a** nach dem gleichen Schema liefert über **13a** das Imin **14a**, das beim wäßrigen Aufarbeiten zu dem gefundenen Phenylglyoxalderivat **15a** und **16a** hydrolysiert wird.

Die nur noch in untergeordnetem Maße beobachtete Umlagerung wäre dann in Analogie zu Acetophenon über das aus dem Enamin **6a** durch Oxythallierung gebildete **11a** und den Imidester **10a**, der beim wäßrigen Aufarbeiten erwartungsgemäß zu **4a** hydrolysiert wird, zu erklären. Dafür spricht auch die Umsetzung des 1-Morpholino-1-phenyläthylens mit TTN in Methanol. Hier ist nur die Bildung des *C*-thalliierten Produktes analog **11a** möglich. Erwartungsgemäß besteht das allerdings nur zu 28 % erhaltene Oxidationsprodukt zu 86 % aus dem Umlagerungsprodukt Phenylelessigsäure-methylester (**4a**) und nur zu 14 % aus ω -Methoxyacetophenon (**17a**), das also offenbar auch aus Verbindungen vom Typ **11a** direkt entstehen kann.

Bestätigt wird diese Annahme ferner durch das Verhalten der Imine **5b–e**. Bekanntlich⁵⁾ werden nur Olefine mit terminaler Doppelbindung leicht von Thallium(III)-Verbindungen angegriffen. Einführung eines endständigen Substituenten erschwert die Reaktion deut-

³⁾ H. Ahlbrecht und G. Papke, unveröffentlichte Versuche.

⁴⁾ A. McKillop, B. P. Swann, M. E. Ford und E. C. Taylor, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 3641 (1973). – Anmerkung bei der Korrektur (3. 5. 1976): Eine analoge Reaktion findet man bei der Umsetzung von Phenolen mit TTN: A. McKillop, D. H. Perry, M. Edwards, S. Antus, L. Farkas, M. Nógrádi und E. C. Taylor, J. Org. Chem. **41**, 282 (1976).

⁵⁾ H. Mitami, T. Ando und Y. Yukawa, Chem. Lett. **1972**, 455; S. Uemura, K. Zushi, A. Tabata, A. Toshimitsu und M. Okano, Bull. Chem. Soc. Jap. **47**, 920 (1974).

lich⁶⁾. In Einklang damit findet man bei keinem der von Methylenketonen abgeleiteten Imine bei Einwirkung von TTN die Umlagerungsprodukte, die C-Thallierung des Enamins ist also völlig unterdrückt.

Dafür tritt als neue Nebenreaktion die Bildung der Salpetersäureester **9b** und **c** auf, deren Anteil mit zunehmender TTN-Konzentration stark ansteigt. Bei einer Erhöhung des TTN/Imin-Verhältnisses von 2 auf 2.5 und einer Verdoppelung der TTN-Konzentration steigt der Anteil an **9b** z. B. von 4 % auf 56 % an.

Neben den erwarteten Diketonen **16b–d** isoliert man die 2-Methoxyketone **17b–e**. Sie sind als Hydrolyseprodukte der primär gebildeten 2-Methoxyimine **12b–e** aufzufassen. Versuche, ihre unerwünschte Bildung zu unterdrücken, indem man nach beendeter Reaktion durch erneute Zugabe von TTN die Reaktionsfolge **12**, **13**, **14** wieder in Gang setzt, waren erfolglos.

Der Grund dafür könnte in einer Konkurrenzreaktion zu suchen sein, bei der in dem salpetersauren Methanol die Iminofunktion von **12** in das Dimethoxyacetal übergeführt wird.

Da das Verhalten von Iminen im System Alkohol/Säure noch nicht untersucht wurde^{*)}, haben wir zur Kontrolle **5a** in salpetersaurem Methanol den Reaktionsbedingungen der Thallierung unterworfen. In glatter Reaktion bildet sich das Dimethoxyacetal des Acetophenons.

Die Imine cyclischer Ketone scheinen überhaupt nicht mehr bis zur Diketonstufe weiter zu reagieren. So erhält man aus **5e** ausschließlich α -Methoxycyclohexanon (**17e**).

Unterwirft man das aus **17e** leicht zugängliche α -Methoxyimin **12e** der Thallierungsreaktion, so findet man weder Cyclohexandion noch das ebenfalls zu erwartende α,α' -Dimethoxycyclohexanon. In dem aus zahlreichen Komponenten bestehenden Reaktionsprodukt konnten als Hauptbestandteil 2-Methoxycyclopentancarbonsäure-methylester (24 %) – dem für eine C-Thallierung zu erwartenden Umlagerungsprodukt – und Benzaldehyd (34 %) nachgewiesen werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir finanzielle Unterstützung, D. Hagena dem Land Hessen für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Die Imine **5a–e** wurden durch Kondensation der Ketone mit Benzylamin am Wasserabscheider in Toluol unter Säurekatalyse (*p*-Toluolsulfonsäure) dargestellt. Zur Reinigung wurde destilliert. Analysen und Spektren der Ausgangssubstanzen stimmen mit den angenommenen Strukturen überein. Vor dem Verwenden wurde TTN (Merck-Schuchardt) im Reaktionskolben im Ölpumpenvakuum mindestens 24 h über P_2O_5 getrocknet. Die erhaltenen Substanzgemische wurden in einer Mikroapparatur destilliert. Siedepunkte und -vakua sind daher nur als Näherungswerte anzusehen. Die Trennung der Substanzgemische erfolgte durch präparative Gaschromatographie über Silicon-Gummi OV 101 bzw. über eine Apiezon-Säule (Gerät: Varian 2700). Die angegebenen Produktverhältnisse wurden auf einem analytischen Gaschromatographen (Perkin-Elmer 900) durch direkten Peakflächenvergleich des Gaschromatogramms bestimmt (Wärmeleitfähigkeits-

^{*)} Bisher liegen nur Untersuchungen im System Alkohol/Base vor: Y. Ogata und A. Kawasaki, J. Org. Chem. **39**, 1058 (1974).

⁶⁾ A. McKillop, J. Hunt, F. KiENZLE, E. BISHAM und E. C. Taylor, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 3635 (1973).

detektor, Digitalintegrator). Die IR-Spektren wurden mit einem Gitterspektrographen Perkin-Elmer 225 aufgenommen, die NMR-Spektren mit den Geräten A-60 bzw. T-60 der Firma Varian (TMS innerer Standard = 0 ppm), die Massenspektren mit einem Varian MAT 111.

Reaktion von N-(1-Phenyläthyliden)benzylamin (5a) mit TTN/Methanol: 11.4 g TTN (29.2 mmol) werden in einem ausgeheizten Kolben in 50 ml CH₃OH (absol.) gelöst und langsam tropfenweise mit 3.3 g Imin **5a** (15.8 mmol) in 5 ml CH₃OH versetzt. Die entstandene braune Suspension wird anschließend 1.5 h unter Rückfluß gekocht. Die Reaktion ist beendet, wenn kein Ti(OH)₃ durch NaOH mehr gefällt wird und die gelbe Lösung rein weißes TiNO₃ als Niederschlag aufweist. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt, das Methanol abgezogen und die Lösung des erhaltenen gelben Öles in Äther mit H₂O und NaHCO₃ behandelt. Benzylamin geht als Salz der Salpetersäure in die wäßrige Phase. Die Ätherphase wird über Molekularsieb 3 Å eine Nacht getrocknet. Der Äther wird abgezogen und der Rückstand destilliert. 2.1 g farbloses Öl; Sdp. 124°C/15 Torr. Die gaschromatographische Trennung des Destillates ergab: Phenylglyoxal (**16a**)⁷⁾ (33%); 2,2-Dimethoxyacetophenon (**15a**)²⁾ (38%) und Phenylelessigsäure-methylester (**4a**)⁸⁾ (23%). Versetzt man den Rückstand der Ätherphase mit heißem Wasser und läßt einige Stunden stehen, so kristallisiert Phenylglyoxal (**16a**) als Hydrat aus (52%).

Reaktion von N-(1-Phenylpropyliden)benzylamin (5b) mit TTN/Methanol: Analog **5a**. Aus 12 g TTN (30.7 mmol); 3.4 g Imin **5b** (15.2 mmol); 50 ml CH₃OH; Reaktionszeit 3 h; erhält man 1.86 g eines gelben Öls; Sdp. 103–104°C/15 Torr. Die gaschromatographische Trennung des Destillates ergab: 1-Phenyl-1,2-propandion (**16b**)⁹⁾ (57%); 2-Methoxypropiophenon (**17b**)²⁾ (38%) und Propiophenon-2-nitrat (**9b**) (4%); schwach gelbe Flüssigkeit, erstarrt beim Stehenlassen im Eissschrank.

9b: IR (Film): 1700, ≈ 1635 (br.), 1280 cm⁻¹. – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 7.20–7.81 ppm (m, Ph), 5.67 (q, J = 7 Hz, CH), 1.08 (d, J = 7 Hz, CH₃).

C₉H₉NO₄ (195.1) Ber. C 55.38 H 4.64 N 7.17 Gef. C 55.03 H 4.52 N 6.86

Bei folgender Versuchsdurchführung erhält man 1.96 g Rohprodukt aus 6% **16b**; 38% **17b** und 56% **9b**, das nicht destilliert wurde^{*)}: Analog **5a** mit 9 g TTN (23.0 mmol); 2.76 g Imin **5b** (12.4 mmol); 20 ml Methanol. Nachdem 30 min erwärmt wurde, werden zusätzlich 3 g TTN (7.7 mmol) hinzugefügt.

Bei folgender Versuchsdurchführung erhält man 1.08 g Destillat, das aus 43% **16b**, 43% **17b** und 13% **9b** besteht: Analog **5a** mit 6.8 g TTN (17.4 mmol); 1.9 g Imin **5b** (8.5 mmol); 35 ml CH₃OH. Nach beendeter Reaktion (Prüfung mit NaOH) werden 2 g TTN zugefügt (5.1 mmol) und noch einmal 6 h erwärmt.

Reaktion von N-(1-Äthylpropyliden)benzylamin (5c) mit TTN/Methanol: Analog **5a**. Aus 13 g TTN (33.3 mmol); 2.9 g Imin **5c** (16.5 mmol); 30 ml CH₃OH; Reaktionszeit 35 min; erhält man 1.51 g farbloses Öl; Sdp. 32–68°C/15 Torr. Die gaschromatographische Trennung des Destillates ergab: 2,3-Pentandion (**16c**)¹⁰⁾ (47%); 2-Methoxy-3-pentanone (**17c**)¹¹⁾ (43%) und 3-Pentanone-2-nitrat (**9c**) (9%).

9c: IR (Film): 1734, ≈ 1640 (breit), 1275 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 1.43 ppm (d, J = 7 Hz, CH₃), 5.20 (q, J = 7 Hz, CH), 2.49 (q, J = 7 Hz, CH₂), 1.07 (t, J = 7 Hz, CH₃).

^{*)} Ansätze mit relativ hohen Nitratanteilen haben wir nicht destilliert, da in einem Falle eine heftige Explosion erfolgte.

⁷⁾ Sadtler Katalog; Sadtler-Research Laboratories Inc. 1963 Philadelphia Nr. 35734.

⁸⁾ Lit.⁷⁾ Nr. 165.

⁹⁾ Lit.⁷⁾ Nr. 42586.

¹⁰⁾ Lit.⁷⁾ Nr. 42331.

¹¹⁾ W. P. Wallace und H. R. Henze, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 2882 (1942).

Reaktion von *N*-(1,2-Diphenyläthyliden)benzylamin (**5d**) mit TTN/Methanol: Analog **5a**. Aus 6.5 g TTN (16.6 mmol); 2.34 g Imin **5d** (8.3 mmol); 30 ml CH₃OH; Reaktionszeit 24 h; erhält man als Rückstand der Ätherphase einen Feststoff, der aus Äthanol umkristallisiert wird. Ausb. 1.13 g (66%) Benzil (**16d**)¹²⁾, Schmp. 96°C (Lit.¹²⁾ 95°C).

Reaktion von *N*-Cyclohexylidenbenzylamin (**5e**) mit TTN/Methanol: Analog **5a**. Aus 17.0 g TTN (43.5 mmol); 4.6 g Imin **5e** (24.4 mmol); 45 ml CH₃OH; Reaktionszeit 20 min; erhält man 1.83 g (58%) 2-Methoxy-1-cyclohexanon (**17e**)¹³⁾ als farblose Flüssigkeit, Sdp. 76°C/15 Torr.

Reaktion von 1-Morpholino-1-phenyläthyliden mit TTN/Methanol: Analog **5a**. Aus 9.2 g TTN (23.6 mmol); 4.5 g Enamin (23.8 mmol); 50 ml CH₃OH; Reaktionszeit 1 h; erhält man 2.8 g eines farblosen Öls; Sdp. 83–120°C/15 Torr. Die gaschromatographische Trennung des Destillates ergab Acetophenon (70%), Phenylelessigsäure-methylester (**4a**) (24%) und 2-Methoxyacetophenon (**17a**) (4%).

Reaktion von *N*-(1-Phenyläthyliden)benzylamin (**5a**) mit HNO₃/Methanol: 2.09 g Imin **5a** (10 mmol), 30 ml CH₃OH und 0.7 g (11 mmol) HNO₃ werden bei 50–70°C gerührt. In verschiedenen Intervallen wird eine Probe entnommen und das Lösungsmittel abgezogen. Die NMR-Untersuchung des zurückbleibenden Öles zeigt mit fortschreitender Reaktionszeit das Anwachsen eines Singuletts bei $\delta = 1.47$ ppm, das sich auch im Spektrum des aus Acetophenon und Orthoameisensäure-trimethylester hergestellten Acetals findet und der *C*-Methylgruppe zuzuordnen ist.

Darstellung von *N*-(2-Methoxycyclohexyliden)benzylamin (**12e**): 2.5 g Methoxyketon **17e** (19.5 mmol) werden mit 3 g Benzylamin (28 mmol) und 50 ml Toluol 6 h am Wasserabscheider mit katalytischen Mengen *p*-Toluolsulfonsäure gekocht. Flüchtige Substanzen werden danach i. Vak. abgezogen. Ausb. 2.5 g (59%) schwach gelbes Öl. – IR (CCl₄): 1664, 1659, 1492, 1450, 1245, 1093 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = 7.20$ ppm (m, Ph), 4.73 und 4.50 (s, CH₂, *E-Z*-Isomere), 3.60 (m, CH), 3.17 (s, OCH₃), 1.03–2.30 (m, (br.), [CH₂]₄).

Reaktion von *N*-(2-Methoxycyclohexyliden)benzylamin (**12e**) mit TTN/Methanol: Analog **5a**. Aus 7.8 g TTN (20 mmol); 2.0 g Imin **12e** (9.2 mmol) und 20 ml CH₃OH; Reaktionszeit 45 min; erhält man 1.1 g schwach gelbes Destillat, Sdp. 48–112°C/15 Torr. Die gaschromatographische Trennung ergab ein Produktgemisch aus wenigstens 8 Substanzen, von denen Benzaldehyd (34%) und 2-Methoxycyclopentancarbonsäure-methylester¹⁴⁾ (24%, Diastereomerenmischung; IR (CCl₄): 1743, 1550, 1248, 1217 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): $\delta = \approx 3.86$ ppm (m, CH), 3.60 (2 s, CO₂CH₃), 3.20 (2 s, OCH₃), ≈ 2.64 (m, CH), 1.76 (m, (br.), [CH₂]₃). – MS: M⁺ *m/e* = 158) identifiziert werden konnten.

¹²⁾ Lit.⁷⁾ Nr. 922.

¹³⁾ H. H. Adkins, R. M. Eloffson, A. G. Rossow und C. C. Robinson, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 3622 (1949).

¹⁴⁾ Fr. Lacasa, J. Pascual und L. Vicente del Arco, Anales real. soc. españ. fis. y quim. **52B**, 549 (1956) [zitiert nach C. A. **51**, 5711e (1957)].