

Notizen

2-(Alkylamino)-4-(dichlormethyl)chinoline aus (Trichlorvinyl)-keten-*N*-aryliminen und aliphatischen Aminen

Alfred Roedig* und Werner Ritschel

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

Eingegangen am 13. November 1981

2-(Alkylamino)-4-(dichlormethyl)quinolines from (Trichlorovinyl)ketene *N*-Arylimines and Aliphatic Amines

On treatment of the *N*-alkylketene imine **2a** with morpholine in THF, the amino substituted butenimine **5a** is formed probably via **3a**. When, however, the *N*-arylketene imines **2b** and **c**, generated in situ from the amides **4b** and **c**, react with secondary aliphatic amines or *tert*-butylamine the quinolines **6a** – **c** are produced. The structure of **6b** is confirmed by the ¹³C NMR spectrum. The formation of **5a** and quinolines **6** from **2** may be considered as an evidence for compounds of type **3** and **5** as intermediates in the formation of **7** from **1** or **2** with primary amines (see preceding paper).

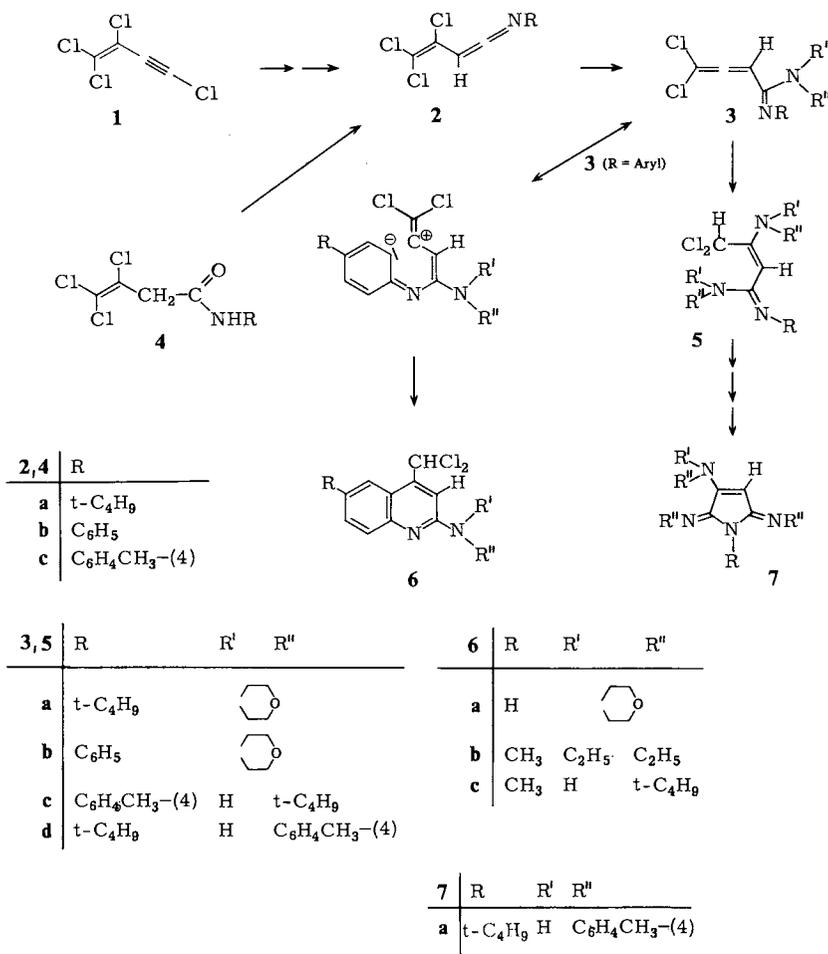
Die Reaktion von Perchlorbutenin (**1**) mit prim. aliphatischen Aminen in Ether führt zu den Ketenimininen **2**¹⁾. Mit prim. aromatischen Aminen in dipolar aprotischen Lösungsmitteln läuft sie hingegen über die Zwischenstufe **2** hinaus zu den Pyrrolindiimininen **7** ($R' = H, R = R''$)²⁾. Gemischt substituierte Verbindungen **7** ($R' = H, R \neq R''$) sind aus **2** erhältlich.

Die folgenden Untersuchungen wurden unternommen, um den zu **7** postulierten Reaktionsweg experimentell noch besser abzusichern. Wenn nämlich wie dort²⁾ angenommen als weitere Zwischenstufe ein Allenamidin **3** auftritt, das weiteres Amin am zentralen C-Atom zur ringschließenden Spezies **5** addiert, dann muß die Ringbildung ausbleiben, wenn deren Amidogruppe kein H-Atom mehr enthält. Dieser Sachverhalt wird durch die Umsetzung des Ketenimins **2a** mit Morpholin in THF bestätigt, die in 93proz. Ausbeute das gegenüber weiterem Amin stabile **5a** liefert.

Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃/TMS int.) von **5a** erscheint das Singulett der *tert*-Butylgruppe bei $\delta = 1.20$. Die Integration des Multipletts bei $\delta = 3.0 - 3.9$ zeigt zwei Morpholinreste an. Die Singulett bei $\delta = 4.80$ und 6.93 sind dem Vinylproton und der Dichlormethylgruppe zuzuordnen.

Überraschenderweise nimmt nun die Reaktion von *N*-Arylketenimininen **2** mit sek. aliphatischen Aminen einen ganz anderen Verlauf. Wegen der Instabilität der *N*-Arylketenimine wurden diese aus den Säureamiden **4** über die zugehörigen Imidoylchloride in situ erzeugt und mit dem betreffenden Amin in THF umgesetzt. Aus **4b** mit Morpholin wurde so in 74proz. Ausbeute ein gelbes Produkt der analytischen Zusammensetzung von Allenamidin **3b** erhalten. Das ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃/TMS int.) mit einem Singulett für eine Morpholingruppe bei $\delta = 3.75$ und einem Multiplett für 6 Protonen bei $\delta = 7.1 - 8.0$ wäre zwar mit **3b** vereinbar, doch fehlt die Kumulenbande im IR-Spektrum. Demnach kann es sich nur um ein isomeres Folgeprodukt von **3b**, vermutlich das Chinolinderivat **6a**, handeln.

Chem. Ber. **115**, 2664 – 2667 (1982)



Daß dieser Ringschluß tatsächlich eintritt, geht aus dem ¹³C-NMR-Spektrum der aus **4c** über **2c** mit Diethylamin dargestellten Verbindung **6b** hervor. Dieses zeigt in CDCl₃ (TMS int.) für die Ring-C-Atome 9 Signale im Bereich $\delta = 106.8 - 154.6$. Alle übrigen Absorptionen liegen bei wesentlich höherem Feld. Im protonengekoppelten Spektrum sind 4 dieser 9 Signale in Dubletts mit Kopplungskonstanten zwischen 150 und 161 Hz aufgespalten, was genau dem Substitutionsmuster des Chinolinkerns entspricht.

Im ¹³C-NMR-Spektrum des unsubstituierten Chinolins liegen sämtliche Signale zwischen $\delta = 121.6$ und 150.9^3 . Die nicht in diesen Rahmen passenden Resonanzen von **6b** bei $\delta = 106.8$ und 154.6 sind substituentenbedingt.

Auch die Überführung von **4c** über **2c** mit *tert*-Butylamin, einem aliphatischen Amin, in **6c** ist glatt möglich. Das Ergebnis dieser Reaktion ist insofern überraschend, als sie über das Allenamidin **3c** verlaufen sein muß, dessen Tautomeres **3d** in der Reaktion von **2a** mit *p*-Toluidin als Zwischenstufe auf dem Weg zu dem Pyrrolidindimin **7a** postuliert wurde²⁾. Im Gleichgewicht $3c \rightleftharpoons 3d$ sollte **3c** mit dem Proton am basischeren Stickstoff begünstigt sein, d.h. auch in der Reaktion von **2a** mit *p*-Toluidin wäre mit **6c** als Reaktionsprodukt zu rechnen. Möglicherweise ist

die jeweilige Reaktionsrichtung in irgendeiner schwer vorherzusagenden Weise von der Basizität des im Überschuß vorhandenen Amins (pK_a von *tert*-Butylamin 10.45, von *p*-Toluidin 5.12) abhängig⁴⁾.

Die UV-Spektren (Acetonitril) der Chinoline **6a–c** zeigen übereinstimmend zwei starke Maxima bei ≈ 215 und 255 nm sowie ein schwächeres im Bereich von $360–380$ nm.

Der Verlauf der hier beschriebenen Chinolinsynthese über ein ringschließendes Allenamidin **3** ist in gewisser Hinsicht vergleichbar mit dem der Reaktion von Perfluor-2-methyl-2-penten mit Anilin, die über eine **3** entsprechende Ketenimin-Zwischenstufe ($C=C=NC_6H_5$ anstelle von $C=C=CCl_2$) ebenfalls zu einem Chinolinderivat führt⁵⁾. Bekannt ist auch die säurekatalysierte Indenbildung aus Aryllenen⁶⁾. Wie diese so dürfte auch die Cyclisierung **3** \rightarrow **6** als eine innermolekulare, elektrophile Substitution am Phenylkern aufzufassen sein, nur daß sie wegen der *N*-Substitution keiner Säurekatalyse bedarf.

Wir danken dem *Fonds der Chemie* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Aufnahme der Spektren: IR mit dem Perkin-Elmer-Gerät 157 G, ¹H-NMR mit dem Varian-Gerät T 60, ¹³C-NMR mit dem Bruker-Gerät WH 90 und UV mit dem Beckman-Gerät DBG T.

N-tert-Butyl-4,4-dichlor-1,3-dimorpholino-2-butenimin (5a): 550 mg (2.0 mmol) reines **2a**¹⁾ in 20 ml absol. THF werden mit 6.10 g (70 mmol) Morpholin **4 d** unter Luftausschluß bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtrieren werden Lösungsmittel und überschüssiges Morpholin i. Vak. abdestilliert. Das zurückbleibende Öl wird in 20 ml Petrolether ($30–50^\circ\text{C}$) gelöst. Nach 2 d bei -20°C haben sich 675 mg (93%) farblose Kristalle vom Schmp. 88°C (aus Ethanol/Wasser) abgeschieden. – IR (KBr): 1610 (C=N), 1580 cm^{-1} (C=C). – ¹H-NMR ($\text{CDCl}_3/\text{TMS int.}$): $\delta = 6.93$ (s, 1 H, CHCl_2), 4.80 (s, 1 H, =CH), 3.0–3.9 (m, 16 H, CH_2), 1.20 (s, 9 H, CH_3). – UV (*n*-Heptan): λ_{max} (lg ϵ) = 203 (4.29), 267 nm (4.19). – MS (70 eV, bez. auf ³⁵Cl): $m/e = 363$ (M^+).

$\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2$ (364.3) Ber. C 52.75 H 7.47 Cl 19.46 N 11.53

Gef. C 52.76 H 7.32 Cl 19.48 N 11.36

Allgemeine Angaben zur Darstellung der Chinoline 6: 10 mmol Amid **4**²⁾ werden in 30 ml absol. Benzol mit 2.10 g (10 mmol) Phosphor(V)-chlorid 2 h zum Sieden erhitzt. Nach Abdampfen des Benzols und Phosphoroxychlorids i. Vak. löst man den aus dem Imidoylchlorid bestehenden Rückstand in 40 mmol absol. THF und tropft bei 0°C rasch 100 mmol Amin zu. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wird vom Aminhydrochlorid abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der ölige Rückstand chromatographisch an Kieselgel (Fa. Merck, Korngröße 0.20–0.063) mit Chloroform gereinigt.

4-(Dichlormethyl)-2-morpholinochinolin (6a): Aus **4b** mit Morpholin. Ausb. 2.20 g (74%) gelbe Kristalle vom Schmp. 110°C (aus Ethanol/Wasser). – IR (KBr): 1610, 1550 cm^{-1} (Aromat). – ¹H-NMR ($\text{CDCl}_3/\text{TMS int.}$): $\delta = 7.1–8.0$ (m, 6 H, CHCl_2 und Aromaten-H), 3.75 (s, 8 H, CH_2). – UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 213 (4.54), 255 (4.42), 362 nm (3.71).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ (297.2) Ber. C 56.58 H 4.75 N 9.43 Gef. C 56.43 H 4.81 N 9.32

4-(Dichlormethyl)-2-(diethylamino)-6-methylchinolin (6b): Aus **4c** mit Diethylamin. Ausb. 2.40 g (80%) gelbe Kristalle vom Schmp. $75–77^\circ\text{C}$ (aus Ethanol/Wasser). – IR (KBr): 1610, 1545 cm^{-1} (Aromat). – ¹H-NMR ($\text{CDCl}_3/\text{TMS int.}$): $\delta = 7.0–7.8$ (m, 5 H, CHCl_2 und Aromaten-H), 3.65 (q, 4 H, CH_2NCH_2), 2.42 (s, 3 H, CH_3), 1.20 (t, 6 H, Ethyl- CH_3). – ¹³C-NMR ($\text{CDCl}_3/\text{TMS} = 0$ ppm): $\delta = 154.6, 147.4, 143.4, 131.5$ (d, $J = 150$ Hz), 131.2, 126.9 (d,

$J = 155$ Hz), 121.4 (d, $J = 150$ Hz), 117.3, 106.8 (d, $J = 161$ Hz) (Ring-C-Atome), 68.8 (d, $J = 178$ Hz, CHCl_2), 42.5 (t, $J = 130$ Hz, NCH_2), 21.4 (q, $J = 130$ Hz, Aryl- CH_3), 13.2 (q, $J = 130$ Hz, Ethyl- CH_3). – UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ) = 216 (4.45), 257 (4.34), 383 nm (3.66).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (297.2) Ber. C 60.62 H 6.10 Cl 23.87 N 9.43

Gef. C 60.26 H 6.63 Cl 23.84 N 9.25

2-(tert-Butylamino)-4-(dichlormethyl)-6-methylchinolin (6c): Aus **4c** mit *tert*-Butylamin. Ausb. 2.75 g (93%) gelbe Kristalle vom Schmp. 109–110 °C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3420 (N–H), 1618, 1567 cm^{-1} (Aromat). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4/TMS int.): $\delta = 6.8$ –7.7 (m, 5 H, CHCl_2 und Aromaten-H), 4.55 (Bauch, 1H, NH), 2.50 (s, 3H, CH_3), 1.53 (s, 9H, *t*Bu). – UV (Acetonitril): λ_{max} (lg ϵ): 214 (4.47), 252 (4.45), 365 nm (3.68). – MS (70 eV, bez. auf ^{35}Cl): $m/e = 296$ (M^+).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (297.2) Ber. C 60.62 H 6.10 Cl 23.86 N 9.43

Gef. C 60.40 H 6.33 Cl 23.88 N 9.48

¹) A. Roedig, W. Ritschel und M. Fouré, Chem. Ber. **113**, 811 (1980).

²) A. Roedig, W. Ritschel, D. Scheutzow und H. J. Hecht, Chem. Ber. **115**, 2652 (1982), vorstehend.

³) J. Morishima, K. Okada und T. Yonezawa, J. Am. Chem. Soc. **94**, 1425 (1972).

⁴) Ausführliche Diskussion s. Dissertation W. Ritschel, Univ. Würzburg 1979.

⁵) W. T. Flowers, R. N. Haszeldine, C. R. Owen und A. Thomas, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1974**, 134.

⁶) D. R. Taylor, Chem. Rev. **67**, 317 (1967).