

ZUR UMSETZUNG VON ENAMINEN MIT DIALKYL-METHYLEN-IMINIUM-HALOGENIDEN *)

Horst Böhme, Knut Osmers und Peter Wagner

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg/Lahn

(Received in Germany 25 May 1972; received in UK for publication 2 June 1972)

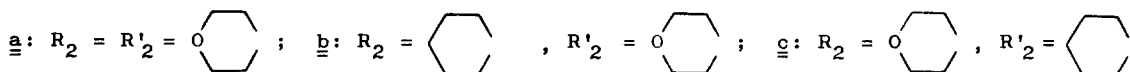
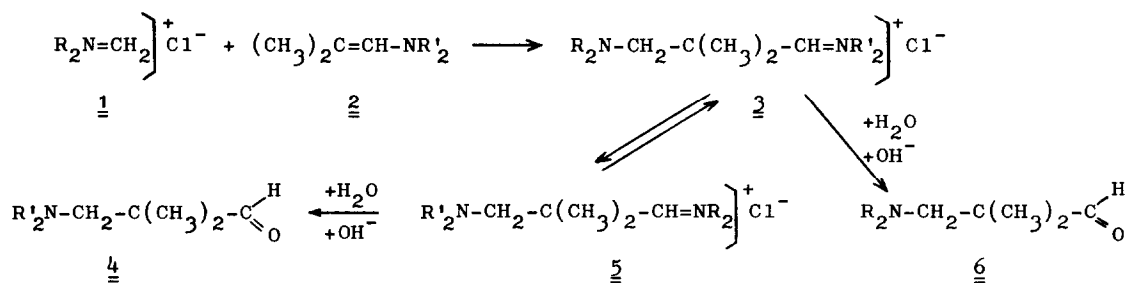
N-Brommethyl-phthalimid reagiert mit Enaminen unter Bildung von Iminiumsalzen, deren Hydrolyse zu β -Phthalimido-aldehyden führt¹⁾. In ähnlicher Weise entstehen durch Umsetzung α -halogenerter Amine mit α, β -ungesättigten Äthern α -Halogen- γ -dialkylamino-äther, die bei der Hydrolyse in β -Dialkylamino-aldehyde übergehen²⁾.

Erwartungsgemäß reagierten auch α -halogenierte Amine und Enamine miteinander. Tropften wir beispielsweise bei Raumtemperatur 1-Morpholino-isobuten (2a)³⁾ zu einer Suspension von N-Chlormethyl-morpholin (1a)⁴⁾ in Acetonitril, so entstand beim Rühren unter leichter Erwärmung eine klare Lösung, aus der durch Ätherzusatz hygroskopische Kristalle des Iminiumsalzes 3a abzuscheiden waren, die bei der Hydrolyse Morpholino-pivalinaldehyd (6a)⁵⁾ lieferten (Sdp.₁₀ 100-102°, n_D^{20} 1,4600, Ausb. 87%).

Die Umsetzung von N-Chlormethyl-piperidin (1b)⁴⁾ mit 1-Morpholino-isobuten (2b \equiv 2a)³⁾ in Acetonitril führte hingegen zu einem überraschenden Ergebnis. Bei der Hydrolyse des gebildeten Iminiumsalzes mit Eiswasser wurde durch Zugabe eisgekühlter 6n Natronlauge und Aufnehmen in Äther nämlich ein bei 94-100°/11 Torr siedendes, gaschromatographisch trennbares Gemisch von überwiegend Morpholino-pivalinaldehyd (4b \equiv 6a) und einem nur geringen Anteil des erwarteten Piperidino-pivalinaldehyds (6b, Sdp.₁₂ 95°, n_D^{20} 1,4637)⁶⁾ erhalten. Ein Gemisch gleicher Zusammensetzung entstand auch bei entsprechender Einwirkung von N-Chlormethyl-morpholin (1c \equiv 1a)⁴⁾ auf 1-Piperidino-isobuten (2c)⁷⁾. Da der Grund hierfür möglicherweise in einer beim Aufarbeiten eintretenden Sekundärreaktion gesucht werden konnte, haben wir außerdem in beiden Fällen einen Teil des bei der Hydrolyse der Iminiumsalze erhaltenen Produktes direkt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin

umgesetzt. In Übereinstimmung mit dem Befund der Gaschromatographie wurde ein Gemisch aus überwiegend Morpholino-pivalinaldehyd-dinitrophenylhydrazon und sehr wenig des entsprechenden Piperidino-Derivates erhalten, die sich dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel "Merck" GF₂₅₄ mit Benzol/Essigester (60:40) trennen ließen.

Die beiden Iminiumsalze 3b (\equiv 5c) und 5b (\equiv 3c) dürften somit durch intramolekulare Hydridübertragung ineinander übergehen. Das Gleichgewicht ist zugunsten von 5b als dem Abkömmling der stärkeren Base Piperidin verschoben, aus dem bei der Hydrolyse Morpholino-pivalinaldehyd (4b \equiv 6c) entsteht.



Literatur:

- *) 44. Mitteil. über α -halogenierte Amine; 43. Mitteil.: H. Böhme und Y. S. Sadanandam, Arch. Pharmaz. im Druck
- 1) G. Opitz, H. Hellmann, H. Mildenberger und H. Suhr, Liebigs Ann. Chem. 649, 36 (1961)
 - 2) H. Böhme und P. Wagner, Chem. Ber. 102, 2651 (1969)
 - 3) E. Benzing, Angew. Chem. 71, 521 (1959)
 - 4) H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960)
 - 5) W. Wenner, J. org. Chemistry 15, 301 (1950); L. C. Cheney, J. Amer. chem. Soc. 73, 685 (1951)
 - 6) C. Mannich, B. Lesser und F. Silten, Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 378 (1932); K. C. Brannock, R. D. Burpitt, H. E. Davis, H. S. Pridgen und J. G. Thweatt, J. org. Chemistry 29, 2579 (1964)
 - 7) C. Mannich und H. Davidsen, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 2106 (1936)