

STEREOSELECTIVE TRANS-REDUKTION TERT. PROPARGYLAMINE MIT DIBAH
ZU (E)-ALLYLAMINEN

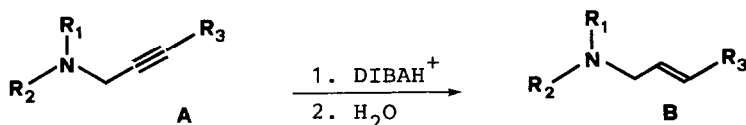
Waltraud GRANITZER und Anton STÜTZ*

SANDOZ Forschungsinstitut, Brunnerstraße 59, A-1235 Wien, Österreich

The reduction of tertiary propargylamines with DIBAH in toluene affords high yields of allylamines with trans-configuration exclusively.

Die stereoselective cis-Addition von Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH) an Acetylene ist heute eine Standardmethode zur milden und in hohen Ausbeuten verlaufenden Herstellung von (Z)-Olefinen, Vinylhalogeniden und trisubstituierten Olefinen¹.

Bei Reduktionsversuchen an tert. Propargylaminen mit DIBAH in Toluol fanden wir hingegen, daß in sehr guten Ausbeuten ausschließlich trans-konfigurierte Allylamine entstehen.



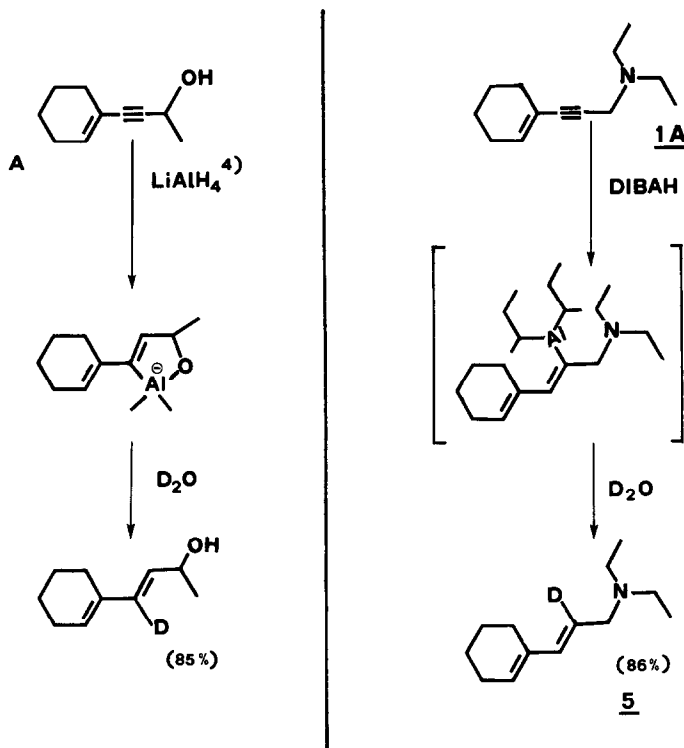
	R ₁	R ₂	R ₃	Ausbeute (%, isoliert)
<u>1</u>	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅		94
<u>2</u>	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Ph	84
<u>3</u>	CH ₃	PhCH ₂		92
<u>4</u>	CH ₃	PhCH ₂		96

*2.5 Äquivalente, 40° C, 3^h

Diese trans-Stereoselektivität konnten wir inzwischen an vielen weiteren Beispielen bestätigen²⁾.

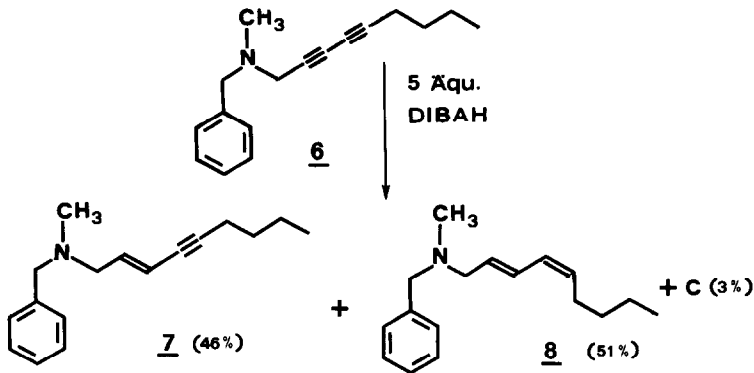
Die Umkehrung des Additionsverhaltens ist wahrscheinlich auf einen Nachbargruppeneffekt des tert. Amin-Stickstoffs zurückzuführen. Dies wird durch die Tatsache erhärtet, daß tert. Amine mit DIBAH komplexieren und dessen Eigenschaften verändern³⁾.

Die Stereo- und Regioselektivität der formal vergleichbaren Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von Propargylalkoholen zu trans-Allylalkoholen⁴⁾ wird mit der Bildung eines Vinylalanats erklärt, das bei der Aufarbeitung stereospezifisch protoniert (deutert) wird.



Wird das zu A strukturell vergleichbare Propargylamin 1A nach Umsetzung mit DIBAH in D_2O aufgearbeitet, entsteht jedoch das regioselektiv deutertete (E)-Allylamin 5. Die Addition von DIBAH an die Dreifachbindung muß also mit inverser Regioselektivität, verglichen zur LiAlH_4 -Reduktion von A, erfolgen⁵⁾.

Wir versuchten an einer Modellreaktion festzustellen, ob die Dreifachbindungen eines konjugierten Diacetyls mit einem tert. Amin an einem der beiden α -C-Atome mit unterschiedlicher Stereoselektivität reduziert werden:



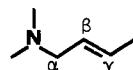
Das Di-acetylen **6**, dargestellt aus N-Benzyl-N-methyl-propargylamin und 1-Brom-1-hexin durch Kupplung nach Cadiot-Chodkiewicz⁶⁾ (74 % Ausbeute⁷⁾), wurde mit 5 Äquivalenten DIBALH 24 Stunden bei 40^o und dann 48 Stunden bei Raumtemperatur behandelt. Die GC-Analyse des Rohgemisches zeigte drei Reaktionsprodukte im Verhältnis 46:51:3. Die beiden Hauptprodukte wurden nach chromatographischer Trennung an Kieselgel (Laufmittel: Toluol/Essigester = 4:1) als (E)-N-Benzyl-N-methyl-non-2-en-4-in-ylamin **7** und N-Benzyl-N-Methyl-2(E)-4(Z)-nonadienylamin **8** identifiziert. Das Nebenprodukt C ist vermutlich identisch mit dem auf unabhängige Weise⁸⁾ hergestellten (E,E)-N-Benzyl-N-methyl-nona-dienylamin **9** (gleiche Retentionszeit im GC).

Die Möglichkeiten und Grenzen dieser selektiven Reaktion festzustellen, ist das Ziel weiterer Arbeiten.

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung des Propargylamins in getrocknetem (Molekularsieb, 4 Å) Toluol werden unter Rühren und Schutzgas 2.5 Äquivalente DIBALH (ca. 20 %ige Lösung in Toluol; DIBALH 20 T, Schering) getropft. Die Reaktionslösung wird bis zum vollständigen Umsatz (meist ca. 3 Stunden) auf 40^o erwärmt und dann unter Kühlung mit verdünnter wässriger NaOH-Lösung bzw. Wasser zersetzt. Die organische Phase wird gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Reaktionsprodukt kann gegebenenfalls durch Kristallisation seiner Salze oder Chromatographie über Kieselgel gereinigt werden.

Einige H-NMR-spektroskopische Daten (δ , CDCl₃, TMS) der neuen Verbindungen (Öle; die IR- und MS-Spektren entsprachen den Erwartungen):



1B: 6.12(d, 15 Hz, γ =CH), 5.69(m, 1H), 5.53(dt, 15 u. 2x7Hz, β =CH), 3.12(d, 7Hz, α =CH₂); **5**: wie **1B**, jedoch fehlt das Signal des β =CH, die Signale der α -CH₂-Gruppe und des γ =CH sind ver-

breiterte Singulett; 3A: 7.2-7.4(5H), 6.1(m,1H), 3.56(s,2H),3.39(s,2H); 3B: 7.2-7.4(5H), 6.18(d,16Hz, γ =CH),5.71 (m,1H), 5.63(β =CH), 3.5(s,2H), 3.08(d,6Hz, α -CH₂); 4A: 7.2-7.4(5H), 3.55(s,2H), 3.27(d,2Hz, α -CH₂); 4B: 7.2-7.4(5H), 5.45-5.6(m, β =CH u. γ =CH), 3.46(s,2H), 2.95(d, α -CH₂); 4B in CDCl₃+TFA: 5.80(dd,16 u. 6.5Hz, γ =CH),5.44(dt,16 u. 2x7Hz, β =CH); 6: 7.2-7.4(5H), 3.58(s,2H), 3.37(s,2H),2.35(s,3H); 7: 7.2-7.4(5H), 6.13(dt,16 u. 2x6.5Hz, β =CH), 5.65(dm,16Hz, γ =CH),3.48(s,2H),3.04(dd,6.5 u. 1Hz, α -CH₂); 8: 7.2-7.4(5H), 6.49(dd,15 u. 10.5 Hz, γ =CH), 6.01(tt,10.5 u. 1.5Hz, δ =CH), 5.75 (dt,15 u. 2x6.5Hz, β =CH), 5.41(dt,10 u. 2x7.5Hz, ϵ =CH), 3.49(s,2H), 3.08 (d,6.5Hz, α -CH₂), 2.18(s,3H); 9: 7.2-7.4 (5H), 5.5-6.3(4 olef.H), 3.47(s,2H), 3.03(d,6.5Hz, α -CH₂), 2.17(s,3H).

Dr. G. Schulz wird für die spektroskopische Auswertung, Dr. G. Seidl für die GC-Analysen herzlich gedankt.

Literatur und Kommentare

1) Siehe u. a.:

- a) E. Winterfeldt, *Synthesis* 1975, 617-630
- b) J. Reucroft und P.G. Sammes, *Quart. Rev.* 25, 135-169 (1971)

2) A. Stütz, in Vorbereitung.

3) P. Binger, *Angew. Chemie* 75, 918 (1963)

4) Siehe u.a.:

- a) A.S. Arora und I.K. Ugi in "Methoden der Organischen Chemie" (Houben-Weyl), 5/1B, 1972, 784-789
- b) J.D. Chanley u. H. Sobotka, *J. Amer. Chem. Soc.*, 1949, 71, 4140
- c) E.J. Corey, J.A. Katzenellenbogen und G.H. Posner, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 4246 (1967)
- d) lit. cit. 1b)

5) Im Gegensatz zur LiAlH₄-Reduktion wird A mit DIBAH nur zu einem Bruchteil umgesetzt.

6) W. Chodkiewicz und P. Cadiot, *Compt. Rend.* 241, 1055 (1955);
W. Chodkiewicz, *Ann. Chem.* 2, 819 (1957)

7) Reaktionsbedingungen analog L. Brandsma, *Preparative Acetylenic Chemistry*, Elsevier 1971, Seite 155-156

8) a) Benzylamin + (E,E)2,4-Nonadienal; -H₂O (Molsieb)

b) NaBH₄-Reduktion

c) reduktive Alkylierung (wäßr. CH₂O-Lösung, dann NaBH₄-Behandlung); Gesamtausbeute: 65 %²⁾

(Received in Germany 1 June 1979)