

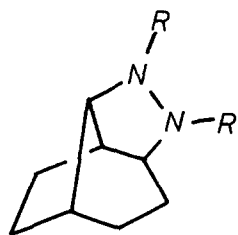
β-ELIMINIERUNG AN QUARTÄREN HYDRAZINIUMSALZEN,
 EINE NEUE METHODE ZUR DARSTELLUNG UNSYMMETRISCH ALKYLIERTER DIAMINE

R. Askani* und K. M. Müller

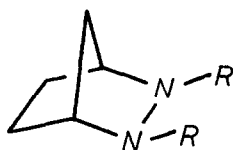
Institut für Organische Chemie der Justus-Liebig-Universität, Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Giessen

Abstract: Deprotonation of the hydrazinium salts 5 - 8 with concomitant N-N cleavage resulted in the formation of imines, which were trapped by external nucleophiles.

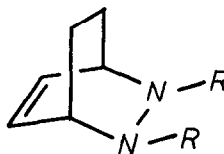
Zur Ermittlung der absoluten Konfiguration von optisch aktivem 1¹ über eine Korrelation mit bekannten Verbindungen suchten wir nach Methoden zum Abbau von Hydrazinen. In Analogie zum Abbau von Aminen bot sich die Behandlung von Hydraziniumsalzen mit Basen an, ein Reaktionstyp, der für mit 1 vergleichbare Verbindungen noch nicht beschrieben war² und deshalb an einigen quartären Salzen cyclischer Hydrazine untersucht wurde.



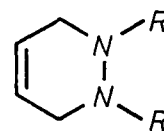
1 a, b



2 a, b



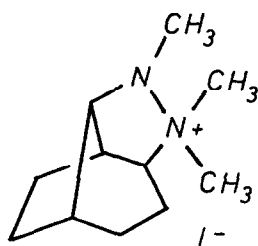
3 a, b



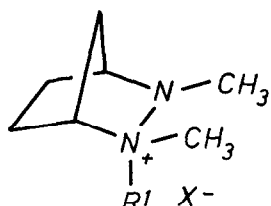
4 a, b

a: R = CH₃

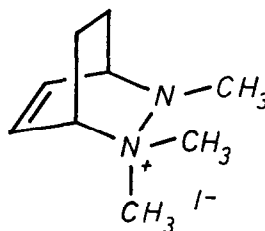
b: R = CO₂C₂H₅



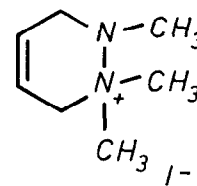
5



6 a - c



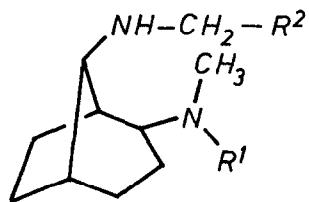
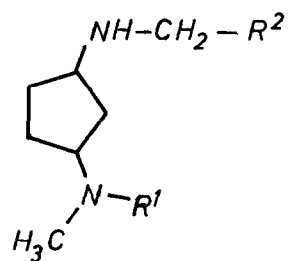
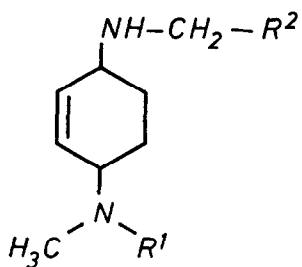
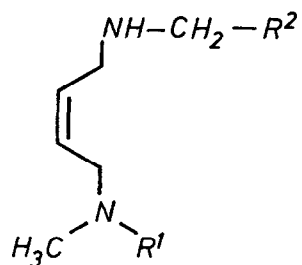
7



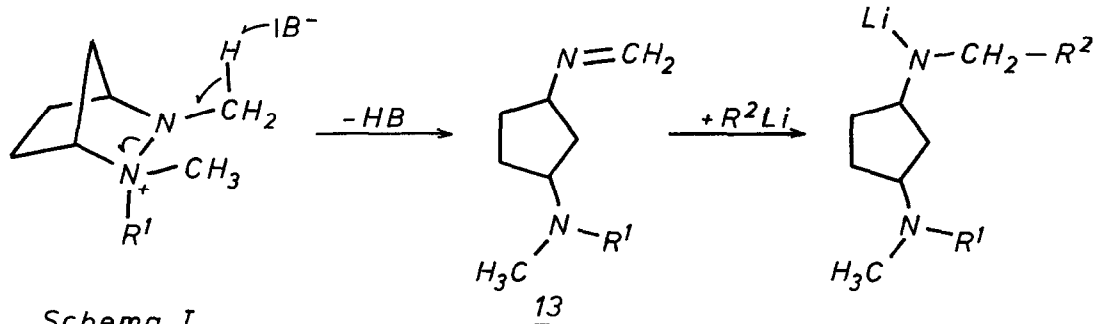
8

a: R¹ = CH₃ X = I b: R¹ = C₂H₅ X = I c: R¹ = C₆H₅CH₂ X = Br

Die bisher verwendeten Hydraziniumsalze 5 - 8 wurden über Alkylierung^{3,4} der vicinalen Dimethylhydrazine 1 a - 4 a erhalten, die aus den Carbaminsäurederivaten 1 b - 4 b mit Lithiumaluminiumhydrid zugänglich sind^{5,6}. Bemerkenswert ist die regioselektive Alkylierung von 1 a zu 5, die auf sterische Einflüsse zurückgeführt werden kann. Die Ausgangssubstanzen für 1 b - 4 b entstammen Diels-Alder-Reaktionen mit Azodicarbonsäurediethylester als Dienophil.

9 a-c10 a-g11 b,c12 c

	a	b	c	d	e	f	g
R^1	CH_3	CH_3	CH_3	C_2H_5	$C_6H_5CH_2$	H	$C_6H_5CH_2$
R^2	CH_3	$n-C_4H_9$	C_6H_5	$n-C_4H_9$	C_6H_5	C_6H_5	H



Schema I

Nach Umsetzung der Salze 5 und 6 a - b mit Methyl-, n-Butyl- oder Phenyl-lithium erhält man in Ausbeuten zwischen 27% und 58% die Amine 9 a - c bzw. 10 a - d ¹⁰. Die Bildung dieser Amine erfolgt entsprechend Schema I über eine β -Eliminierung mit Deprotonierung der Methylgruppe am neutralen Stickstoff zu Iminen (z.B. 13 aus 6), die sofort weiteres Li-Organyl addieren. Die Reaktion der Verbindungen 7 und 8 zu 11 bzw. 12 zeigt ¹¹, daß auch bei allylständigem Wasserstoff in β -Stellung zum Stickstoff die Deprotonierung an der Methylgruppe die Produkte liefert. So ist nach dieser Methode die Darstellung von Allyldiaminen möglich, die über die reduktiven N-N-Spaltungen von Hydrazinen nicht zugänglich sind.

In keinem Fall wurden bisher nach der Behandlung der Hydraziniumsalze mit Li-Organylen Produkte einer Hofmann-Eliminierung zu Olefinen oder einer Stevens-Reaktion, eingeleitet durch Deprotonierung einer Methylgruppe am kationischen Stickstoff, beobachtet.

Präparativ besonders interessant ist die Bildung der Benzylamine 9 c - 12 c aus 5, 6 a, 7 bzw. 8 bei Verwendung von Phenyl-lithium, da mit dem Benzylrest eine Schutzgruppe für nachfolgende Alkylierungen vorgegeben ist. Einen weiteren Zugang zu benzylierten Diaminen zeigt die Umsetzung von 6 c mit Phenyl-lithium zu 10 e ¹². Trotz des Vorliegens von benzylständigem Wasserstoff erfolgt auch hier die Produktbildung über die Deprotonierung der Methylgruppe am neutralen Stickstoff. Die hydrogenolytische Abspaltung eines Benzylrestes an einer tertiären Aminofunktion dokumentiert die Überführung von 10 e in 10 f ¹³.

Die Synthese von Diaminen mit einer methylierten sekundären Aminogruppe nach der Methode der N-N-Spaltung von Hydraziniumsalzen ermöglicht die Verwendung von Natriummethanolat als Base in Gegenwart von Natriumborhydrid zum Abfangen der primär gebildeten Imine. So erhält man aus 6 c in 63%iger Ausbeute das Amin 10 g ¹⁴.

Dem Fonds der Chemischen Industrie gilt unser Dank für finanzielle Unterstützung.

¹ R. Askani, T. Hornykiewytsch und K. M. Müller, *Tetrahedron Lett.* **24**, 5513 (1983).

² P. Aeberli und W. J. Houlihan, *J. Org. Chem.* **34**, 2715 (1968) beschreiben eine Ringerweiterung bei Hydraziniumsalzen mit beiden Stickstoffatomen benzylich an Brückenkopfpositionen mit Natriummethanolat zu Iminen. Deprotonierung von Hydrazinium-Dikationen: R. W. Alder, R. B. Sessions, J. O. Gmünder und C. A. Grob, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1984**, 411.

³ Alle neuen Substanzen sind sterisch einheitlich und lieferten gute Elementaranalysen. Die spektralen Daten sind in Übereinstimmung mit den angenommenen Strukturen. Soweit keine Schmp. angegeben sind, handelt es sich um Flüssigkeiten, die durch Kugelrohr-Destillation gereinigt wurden. ¹³C-NMR-Daten in CDCl₃ sind wiedergegeben.

⁴ 5: 67%. Schmp. 209-210°C. - 6 a: Lit. ⁵. - 6 b: 61%. Schmp. 207-208°C. - 6 c: 88%. Schmp. 196-197°C. - 7: 87%. Schmp. 169-170°C. - 8: 79%. Schmp. 199-200°C.

⁵ H. R. Snyder und J. G. Michels, *J. Org. Chem.* **28**, 1144 (1963).

⁶ 1 a: 70% aus 1 b ⁷. ¹³C-NMR: δ = 73.80 (d), 64.64 (d), 45.86 (q), 42.12 (q), 38.43 (d), 37.31 (d), 29.42 (t), 27.13 (t), 21.99 (t), 20.63 (t). - 2 a: Lit. ⁵. - 3 a: Lit. ⁸. - 4 a: Lit. ⁹.

⁷ 1 b entsprechend dem Methylester nach: R. Askani, T. Hornykiewytsch, W. Schwertfeger und M. Jansen, *Chem. Ber.* **113**, 2154 (1980), wobei das Lumibullvalen-System direkt aus dem 7,8-

Diaza-bicyclo[4.2.2.0^{2,5}]octa-3,9-dien-System mit Amberlyst 15 gewonnen wurde (Ausb. 79%).
vgl. auch G. I. Fray und T. M. Purcell, *Tetrahedron Lett.* **24**, 2607 (1983).

⁸ J. E. Anderson und J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 81 (1967).

⁹ J. E. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6374 (1969).

¹⁰ 5 mmol Salz, 11 mmol Li-Organyl, Suspension in Ether, 0°C → R. T., 3 h.

9 a: 30%. ¹³C-NMR: δ = 68.27 (d), 63.62 (d), 44.64 (q), 42.65 (t), 35.68 (d), 35.18 (d), 26.85 (t), 25.44 (t), 21.58 (t), 20.74 (t), 15.61 (q).

9 b: 56%. ¹³C-NMR: δ = 68.17 (d), 63.89 (d), 48.52 (t), 44.64 (q), 36.00 (d), 34.90 (d), 30.37 (t), 29.89 (t), 26.78 (t), 25.47 (t), 22.70 (t), 21.54 (t), 20.77 (t), 14.17 (q).

9 c: 44%. ¹³C-NMR: δ = 141.76 (s), 128.14 (d), 127.59 (d), 126.32 (d), 68.27 (d), 63.58 (d), 52.18 (t), 44.71 (q), 36.26 (d), 34.76 (d), 26.77 (t), 25.44 (t), 21.64 (t), 20.81 (t).

10 a: 27%. ¹³C-NMR: δ = 66.41 (d), 58.16 (d), 44.20 (q), 42.55 (t), 39.00 (t), 31.40 (t), 28.81 (t), 15.58 (q).

10 b: 58%. ¹³C-NMR: δ = 66.53 (d), 58.37 (d), 48.54 (t), 44.18 (q), 39.02 (t), 31.48 (t), 30.25 (t), 29.76 (t), 28.83 (t), 22.68 (t), 14.05 (q).

10 c: 56%. ¹³C-NMR: δ = 140.70 (s), 128.38 (d), 128.18 (d), 126.87 (d), 66.47 (d), 57.53 (d), 52.49 (t), 44.23 (q), 38.96 (t), 31.38 (t), 28.86 (t).

10 d: 39%. ¹³C-NMR: δ = 64.48 (d), 58.21 (d), 49.44 (t), 48.56 (t), 38.97 (t), 38.38 (q), 31.43 (t), 30.32 (t), 29.79 (t), 28.30 (t), 22.70 (t), 14.07 (q), 12.03 (q).

¹¹ 11 b: 52%. ¹³C-NMR: δ = 132.26 (d), 130.89 (d), 60.18 (d), 51.93 (d), 47.67 (t), 41.31 (q), 30.38 (t), 29.71 (t), 26.68 (t), 22.68 (t), 18.77 (t), 14.06 (q).

11 c: 57%. ¹³C-NMR: δ = 140.88 (s), 131.91 (d), 131.22 (d), 128.35 (d), 128.08 (d), 126.85 (d), 60.22 (d), 51.52 (t), 51.08 (d), 41.22 (q), 26.55 (t), 18.56 (t).

12 c: 35%. ¹³C-NMR: δ = 140.35 (s), 131.03 (d), 129.16 (d), 128.36 (d), 128.12 (d), 126.94 (d), 56.26 (t), 53.48 (t), 45.85 (t), 45.24 (q).

¹² 10 e: 62%. ¹³C-NMR: δ = 140.67 (s), 139.52 (s), 128.89 (d), 128.26 (d), 128.06 (d), 126.72 (d), 64.64 (d), 60.18 (t), 57.35 (d), 52.43 (t), 39.65 (q), 37.89 (t), 31.31 (t), 28.09 (t).

¹³ H₂, 25 Mol-% PdCl₂, C₂H₅OH, HCl, 40°C. - 10 f: 82%. ¹³C-NMR: δ = 140.19 (s), 128.37 (d), 128.21 (d), 126.92 (d), 60.16 (d), 57.72 (d), 52.18 (t), 38.70 (t), 33.65 (q), 30.96 (t), 29.79 (t).

¹⁴ 5 mmol Salz, 37 mmol NaOCH₃, 53 mmol NaBH₄, CH₃OH, Rückfluß, 6 h. - 10 g: 63%. ¹³C-NMR: δ = 139.55 (s), 128.90 (d), 128.09 (d), 126.70 (d), 64.73 (d), 60.22 (t), 59.77 (d), 39.65 (q), 37.62 (t), 34.85 (q), 30.93 (t), 28.14 (t).

(Received in Germany 31 August 1984)