

VINYLAMINE—XVIII¹

STERISCHE UNTERSUCHUNGEN AN ENAMINEN UND IMINEN MIT HILFE DER ³J(¹⁵NH)-KOPPLUNG

H. AHLBRECHT* und G. PAPKE†

Institut für Organische Chemie der Universität Giessen, D 63 Giessen, Ludwigstrasse 21

(Received in Germany 9 November 1973; Received in the UK for publication 1 February 1974)

Zusammenfassung—Die ¹⁵N-markierten imin-enamin-tautomeren Systeme 1–3 wurden NMR-spektroskopisch untersucht. Die Konfiguration der auftretenden Isomeren wird mit Hilfe der ³J(¹⁵NH)-Kopplungen bestimmt.

Abstract—The ¹⁵N-labelled imine enamine tautomeric systems 1–3 are studied by NMR-spectroscopy. The configuration of the isomers is determined by ³J(¹⁵NH)-coupling constants.

EINLEITUNG

Die Stereochemie trisubstituierter Olefine ist schwierig zu bestimmen. Die sterische Zuordnung erfolgt gewöhnlich über die unterschiedliche chemische Verschiebung des Vinylprotons in den beiden Isomeren.²

Bei Enaminen wird dies Verfahren unsicher, da der Unterschied oft nur gering ist und da die Lage des Vinylsignals zudem stark von der Struktur der Aminkomponente abhängt. Für die Konfigurationszuordnung von Iminen sind in den letzten Jahren eine Reihe NMR-spektroskopischer Kriterien entwickelt worden.³ Ihre Anwendung auf N-Arylimine von Arylketonen ist unbefriedigend.⁴ In diesen Fällen gelingt die sterische Zuordnung leicht mit Hilfe der chemischen Verschiebung der α -Protonen des C-Phenylkerns, die in der *E*-Form bei tieferem Feld (7.8–8 ppm) beobachtet werden, als in der *Z*-Form (7–7.2 ppm).⁴ Es war allerdings wünschenswert, die Richtigkeit dieser Methode auf einem unabhängigen Weg zu bestätigen.

Die ³J(¹⁵NH)-Kopplung über eine C=C- oder C=N-Doppelbindung ist stereospezifisch.⁵

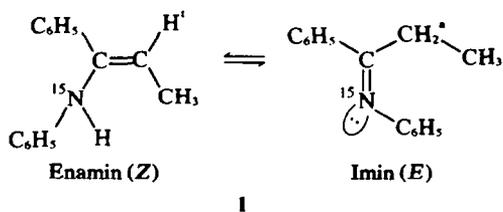
Um die Stereochemie einiger für uns wichtiger trisubstituierter Enaminsysteme und der zu ihnen tautomeren Imine sicher zu bestimmen, haben wir die uns auch in anderem Zusammenhang⁶ interessierenden ¹⁵N-markierten imin-enamin-tautomeren Verbindungen 1–3 synthetisiert und NMR-spektroskopisch untersucht.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

1-Phenyl-2-Methyl-Vinyl-Anilin-System

Bei der Kondensation von Propiophenon mit aromatischen Aminen entstehen imin-enamin-tautomere Verbindungen.⁷ Für die Enaminform vom Typ 1-Enamin findet man in allen bisher untersuchten Fällen nur ein Isomeres.⁷ Ebenfalls nur ein Isomeres fanden Duhamel und Mitarbeiter⁸ für die Enamine aus Propiophenon und Dimethylamin bzw. Morpholin. Sie konnten mit Hilfe des Nuclear Overhauser Effektes für letztere überzeugend die *E*-Konfiguration nachweisen.⁸

Wir stellten 1 durch säurekatalysierten Amin-austausch⁹ aus Propiophenon-methylimin¹⁰ und ¹⁵N-Anilin her.†



Wie Abb 1 zeigt, findet man das Signal des Vinylprotons als Dublett von Quartetts bei 5.63 ppm. Die ³J(¹⁵NH)-Kopplung beträgt 5.1 Hz.

Nach dem bisher vorliegenden Material¹¹ ist die ³J(¹⁵NH)-Kopplung in Enaminen mit einem *trans*-ständigen Wasserstoff etwa doppelt so gross (~ 3.5 Hz) wie mit einem *cis*-ständigen (~ 1.7 Hz).

Danach dürfte sicher sein, dass 1-Enamin und analog auch die übrigen von uns dargestellten ¹⁴N-Verbindungen dieses Typs⁷ in der *Z*-Konfiguration vorliegen.

Der Befund, dass die von Duhamel untersuchten N-Alkyl-Enamine in der *E*-Form unsere N-Aryl-

*Teil der Dissertation G. Papke, Universität Giessen, in Vorbereitung.

†Diese Methode erweist sich gegenüber der direkten Kondensation¹⁰ als günstiger, da sie fast quantitativ und sauber abläuft. Die ¹⁵N-markierten Verbindungen konnten so im Mikromassstab hergestellt und ohne weitere Reinigung NMR-spektroskopisch untersucht werden.

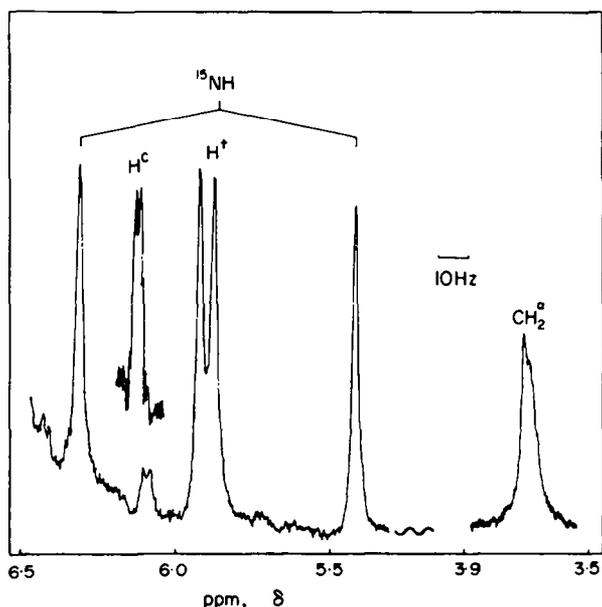
Abb 3. NMR-Spektrum (100 MHz) von 3a in Benzol-d₆.

Tabelle 1. Darstellung und NMR-Daten der Verbindungen 1-3

Nr.	Darstellung	Lösungsmittel	Signal	δ_{ppm}	$^1J(^{15}\text{NH})$ Hz	$^3J(^{15}\text{NH})$ Hz	
1	147 mg Propiophenonmethylin 94 mg Anilin- ^{15}N ; 0.2 ml Benzol (Uvasol Merck) 0.006 ml Trifluoressigsäure 10 h	Benzol-d ₆	CH ₂ ^a	2.43	—	1.21 ± 0.02 ^b	
		Benzol-d ₆	NH(Z)	4.95	86.90 ± 0.07 ^c	—	
		DMSO-d ₆	CH ₂ ^a	2.64	—	1.20 ± 0.01 ^b	
		DMSO-d ₆	H ^f	5.63	—	5.09 ± 0.05 ^c	
2	446 mg Dibenzylketon-methylin 188 mg Anilin- ^{15}N ; 2 ml Toluol; 0.050 ml Trifluoressigsäure; 24 h	Benzol-d ₆	CH ₂ ^a	3.30	—	1.15 ± 0.02 ^d	
		Benzol-d ₆	CH ₂ ^a	3.62	—	3.45 ± 0.01 ^d	
		DMSO-d ₆	CH ₂ ^a	3.47	—	nicht aufgelöst	
		DMSO-d ₆	CH ₂ ^a	3.63	—	3.39 ± 0.02 ^d	
		DMSO-d ₆	H ^f	5.95	—	5.17 ± 0.06 ^b	
		DMSO-d ₆	H ^c	6.46	—	2.50 ± 0.04 ^b	
3a	255 mg 1,2-Di(4-Nitrophenyl)- vinylamin 83 mg Anilin- ^{15}N ; 2 ml Acetonitril; 0.008 ml Trifluoressigsäure; 5 h	Benzol-d ₆	CH ₂ ^a	3.71	—	nicht aufgelöst	
		Benzol-d ₆	H ^f	5.90	—	4.50 ± 0.04 ^b	
		Benzol-d ₆	H ^f	6.09	—	1.96 ± 0.04 ^b	
		Benzol-d ₆	NH(Z)	5.87	89.05 ± 0.07 ^c	—	
		Benzol-d ₆	NH(E)	~ 5.52	Tieffeldsignal verdeckt	—	
		DMSO-d ₆	H ^f	6.50	—	4.68 ± 0.04 ^c	
		DMSO-d ₆	H ^c	6.36	—	1.94 ± 0.06 ^c	
		DMSO-d ₆	NH(Z)	8.64	90.52 ± 0.11 ^c	—	
3b	113 mg Desoxybenzoin-methylin 50 mg Anilin- ^{15}N ; 0.5 ml Benzol (Uvasol Merck) 0.005 ml Trifluoressigsäure; 5 h	Benzol-d ₆	CH ₂ ^a	3.90	—	1.37 ± 0.05 ^c	
		Benzol-d ₆	H ^f	6.20	—	4.74 ± 0.07 ^c	
		Benzol-d ₆	NH(Z)	5.50	87.48 ± 0.12 ^c	—	

^aDie angegebenen Kopplungskonstanten sind errechnete Mittelwerte aus jeweils 10-20 Einzelmessungen. Als Fehler ist die Standardabweichung vom Mittelwert angegeben. Vor und nach jeder Messerie wurde die Kalibrierung des Spektrometers kontrolliert.

^bKopplung bestimmt mit einem Gerät MNH 100 der Fa. Jeol; Dehnung 3 Hz/cm; 32°C.

^cWie b; Dehnung 7.5 Hz/cm.

^dKopplung bestimmt mit einem Gerät T 60 der Fa. Varian; Dehnung 2 Hz/cm; 27°C.

beiden Vinylsignale auf. Die grössere Kopplung von 4.5 Hz in dem überwiegenden Isomeren beweist dessen *Z*-Konfiguration. Die entsprechende Kopplung der *E*-Form beträgt nur 2.0 Hz. Für das Enamin von **3b** lässt sich nur noch ein Stereoisomeres¹⁰ an dem Dublett seines Vinylsignals nachweisen, das auf Grund der Kopplung von 4.7 Hz *Z*-Konfiguration hat. Damit ist zumindest für *N*-Arylvinylamine unsere frühere Zuordnung völlig bestätigt.

Für die ¹⁴N-Imine vom Typ **3a** und **3b**¹⁰ lässt sich nur jeweils ein Stereoisomeres an einem Singulett für die Methylengruppe nachweisen. Dieses Signal ist bei **3a** ein breites Singulett, die ³J(¹⁵NH)-Kopplung macht sich nur noch als Schulter bemerkbar. Bei **3b** findet man ein Dublett mit einer Aufspaltung von 1.4 Hz. Bei beiden muss es sich daher jeweils um das *E*-Isomere handeln. In Einklang damit findet man das Signal der *o*-Protonen des C-Phenylkerns bei 7.9–8.1 ppm.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der ¹⁵N-markierten Verbindungen. Die in Tabelle 1 angegebenen Mengen Ausgangsverbindung werden in dem entsprechenden Lösungsmittel mit der äquivalenten Menge¹⁵ N-Anilin (Amersham Buchler, 95 atom%) und katalytischen Mengen Trifluoressigsäure versetzt und zum Sieden erhitzt, bis die Methylamin(Ammoniak)-Entwicklung beendet ist. Danach wird die Reaktionslösung zur Entfernung der Säure mehrere Stunden mit entwässertem, basischen Aluminiumoxid (Woelm) gerührt, anschliessend filtriert und das Lösungsmittel abgezogen. Die so erhaltenen Verbindungen sind meist NMR-spektroskopisch rein. In DMSO-d₆ ist nach kurzer Zeit durch Hydrolyse entstandenes Keton nachweisbar. Die Darstellung und alle anschliessenden Operationen wurden unter Argon durchgeführt.

LITERATUR

- ¹Vinylamine —XVII: H. Ahlbrecht und H. Henk, in Vorbereitung
- ²G. J. Martin und M. C. Martin, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* **8**, 163 (1972)
- ³C. G. McCarty in *The chemistry of the carbon-nitrogen double bond*, Herausgeber S. Patai, Interscience, London 1970, 363; Lit. 2 S. 193
- ⁴H. Ahlbrecht, *Tetrahedron Letters* 4491 (1972)
- ⁵T. Axenrod in *Nitrogen NMR*, Herausgeber M. Witkowski und G. A. Webb, Plenum Press, London 298 (1973)
- ⁶H. Ahlbrecht und G. Papke, *Tetrahedron Letters* 4443 (1972)
- ⁷H. Ahlbrecht und S. Fischer, *Tetrahedron* **29**, 659 (1973)
- ⁸L. Duhamel, P. Duhamel, S. Combrisson und P. Siret, *Tetrahedron Letters* 3603 (1972)
- ⁹H. Ahlbrecht, *Ibid.* 211 (1969)
- ¹⁰H. Ahlbrecht und S. Fischer, *Tetrahedron* **26**, 2837 (1970)
- ¹¹A. K. Bose und J. Kugajevsky, *Ibid.* **23**, 1489 (1967); siehe auch G. Le Coustumer und Y. Mollier, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2244 (1970); G. O. Dudek und E. P. Dudek, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4283 (1964); *Ibid.* **88**, 2407 (1966); *Tetrahedron* **23**, 3245 (1967)
- ¹²W. D. Gurowitz und M. A. Joseph, *J. Org. Chem.* **32**, 3289 (1967)
- ¹³H. Ahlbrecht, *Tetrahedron* **26**, 4783 (1970)
- ¹⁴D. Crepau, J. M. Lehn und R. R. Dean, *Mol. Phys.* **16**, 225 (1969)
- ¹⁵R. L. Lichter und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5218 (1970)
- ¹⁶T. Axenrod und M. J. Wieder, unveröffentlichte Ergebnisse zitiert nach Lit. 5 S. 299
- ¹⁷H. Saito und K. Nukada, *Tetrahedron* **22**, 3313 (1966); D. Y. Curtin, E. J. Grubbs und C. G. McCarty, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2775 (1966)
- ¹⁸H. Ahlbrecht und G. Papke, unveröffentlichte Ergebnisse
- ¹⁹H. Ahlbrecht und F. Kröhnke, *Liebigs Ann. Chem.* **701**, 126 (1967)