

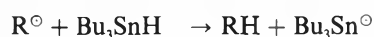
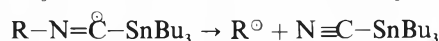
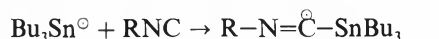
Neue Methode zur reduktiven Desaminierung primärer aliphatischer Amine**

Thomas Wirth und Christoph Rüchardt*

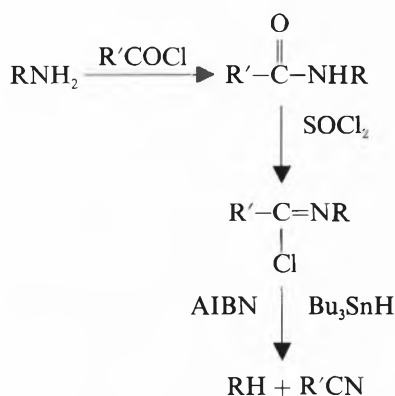
Abstract: A new method for reductive deamination of primary aliphatic amines via tributyltin hydride reduction of aromatic imidoyl chlorides is reported. Good yields of hydrocarbons were obtained from benzylamines and cyclohexylamine, but not from 1-alkylamines.

Die selektive Substitution primärer Aminogruppen durch Wasserstoffatome ist in der Naturstoffchemie eine häufig benötigte Reaktion. Mit wenigen Ausnahmen verlaufen die bekannten Desaminierungsreaktionen über ionische Zwischenstufen^[1-6]. Reaktionen, an welchen Ionen beteiligt sind, haben aber oft Nachteile wie z. B. ein stark saures oder alkalisches Reaktionsmedium, Empfindlichkeit gegen sterische Hinderung, unerwünschte Eliminierungen und eine geringe Chemo-selektivität.

Eine Alternative dazu beschreiben Barton und Motherwell in der radikalinduzierten «Desaminierung» von Isocyaniden, Isothiocyanaten oder Isoselenocyanaten unter Verwendung von Tributylzinnhydrid und 2,2'-Azobisisobutyronitril (AIBN)^[7]. Für den Reaktionsverlauf schlagen die Autoren bei diesen Verfahren Radikalketten unter Beteiligung von Imidoylradikalen^[8,9] vor.



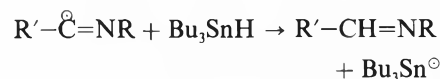
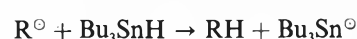
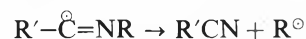
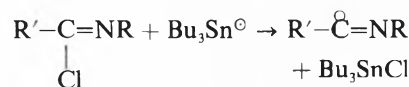
In jüngerer Zeit wurde das Auftreten von Imidoylradikalen und deren C–N-Bindungsspaltung auch als radikalische Variante der Isonitril-Nitril-Umlagerung tertiärer Isocyanide vorgeschlagen^[10]. Dies führte zur Überlegung, eine radikalische Desaminierung von Imidoylchloriden mit Tributylzinnhydrid und AIBN zu versuchen.



(R = Alkyl, R' = Aryl)

Da die Umsetzungen der Imidoylchloride bisher als rein ionische Chemie beschrieben werden^[11], sollte diese Verbindungsklasse somit erstmalig einer radikalischen Reaktion zugänglich gemacht werden.

Unser Synthesekonzept sah vor, aus Imidoylchloriden mit Stannylradikalen die entsprechenden Imidoylradikale zu erzeugen. Bei ausreichend hoher Reaktionstemperatur sollte deren Fragmentierung zu Nitril und Alkylradikal erfolgen^[10]. Letzteres wird dann durch Tributylzinnhydrid zum Kohlenwasserstoff reduziert unter Rückbildung des kettenträgenden Stannylradikals.



Die Imidoylchloride liessen sich durch Umsetzung der Amide aromatischer Car-

bonsäuren mit Chlorierungsmitteln (SOCl_2 , PCl_3) herstellen^[12-14]. Als kritisch erwies sich mitunter die Reaktionstemperatur, da bei zu hoch gewählten Temperaturen thermische Zersetzung von bereits gebildetem Imidoylchlorid (von-Braun-Reaktion)^[11] zu den entsprechenden Nitrilen und Halogenverbindungen führte.

Zur Umsetzung der Imidoylchloride mit Tributylzinnhydrid in Gegenwart von AIBN wurden diese in einem aromatischen Kohlenwasserstoff gelöst. Unter Rühren wurde sodann eine Lösung von Bu_3SnH und AIBN in dem gleichen Lösungsmittel zugetropft. Bei der qualitativen und quantitativen Analyse der Reaktionsprodukte mittels Gaschromatographie (siehe Tabelle 1) wurden neben den erwarteten Produkten Kohlenwasserstoff und Benzonitril jeweils auch Schiff-Basen gefunden. Das Ausbeuteverhältnis von Kohlenwasserstoff zu Schiff-Base zeigte eine starke Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur und der Konzentration an Tributylzinnhydrid in der Lösung (d. h. von Zutropfzeit und Lösungsmittelvolumen, siehe Tabelle 1). Durch die Wahl hoher Reaktionstemperaturen und niedriger Stannankonzentrationen in der Reaktionslösung liess sich die Bildung der Schiff-Basen zurückdrängen und somit die Ausbeute an Kohlenwasserstoff deutlich erhöhen. Als Ursache für das Entstehen der Schiff-Basen ist die Reduktion der Imidoylradikale mit Tributylzinnhydrid zu vermuten, die mit der Zerfallsreaktion der Imidoylradikale konkurriert. Die alternative Interpretation der Hydridübertragung auf das Imidoylchlorid oder ein daraus gebildetes Nitriliumsalz erscheint weniger plausibel, weil die Ausbeute an Kohlenwasserstoff mit abnehmender Stannankonzentration zunimmt. Dies wird von der Beobachtung gestützt, dass Elektronenacceptor- sowie Elektronendonator-Substituenten am Phenylrest (siehe Tabelle 1) keinen Einfluss auf das Produktverhältnis bewirken. Die Geschwindigkeit der ionischen Hydridübertragung sollte aber stark von der Substitution beeinflusst werden.

Eingegangen am 10. Mai 1988 [FC 140]

* Korrespondenz: Prof. Dr. C. Rüchardt
Institut für Organische Chemie und Biochemie
Albert-Ludwigs-Universität
Albertstrasse 21, D-7800 Freiburg i. Br.
(Bundesrepublik Deutschland)

** Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

- [1] A. Nickon, A. S. Hill, *J. Am. Chem. Soc.* 86 (1964) 1152.
- [2] C. L. Bumgardner, K. J. Martin, J. P. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 97.
- [3] R. O. Hutchins, F. Cistone, B. Goldsmith, P. Heuman, *J. Org. Chem.* 40 (1975) 2018.
- [4] G. A. Doldouras, J. Koolonitsch, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 341.
- [5] I. Ugi, F. Bodesheim, *Chem. Ber.* 94 (1961) 1157.
- [6] W. Bucher, R. Dufaux, *Helv. Chim. Acta* 49 (1966) 1157; G. E. Niznik, H. M. Walborsky, *J. Org. Chem.* 43 (1978) 2396.
- [7] D. H. R. Barton, G. Bringmann, G. Lamotte, R. S. H. Motherwell, W. B. Motherwell, *Tetrahedron Lett.* 20 (1979) 2291; D. H. R. Barton, W. B. Motherwell, in B. M. Trost, C. R. Hutchinson (Ed.): *Organic Synthesis Today and Tomorrow*,

Tabelle 1. Umsetzung der Imidoylechloride $R'CCl=NR$ mit ca. 1.5 Moläquivalent Tributylzinnhydrid in Gegenwart von AIBN^{a)}.

R'	R	Solvens	Vorlage [mL]	Zugabe [mL]	T [°C]	t [min]	Produkte [%] ^{b)}		
							$R'CN$	RH	$R'CH=NR$
C_6H_5	$C_6H_5CH_2$	Benzol	20	20	90	60	76.5	74.4	10.1
C_6H_5	$C_6H_5CH(CH_3)$	Benzol	20	20	90	60	81.9	82.2	8.7
C_6H_5	$C_6H_5CH=CHCH_2$	Xylol	200	50	140	150	42.5	8.2	—
C_6H_5	$n-C_8H_{17}$	Benzol	20	20	90	60	2.4	2.4	93.6
C_6H_5	$n-C_8H_{17}$	Xylol	400	100	140	300	38.0	36.8	17.9
C_6H_5	$c-C_6H_{13}$	Toluol	20	20	110	60	26.8	23.6	25.2
$4-CH_3OC_6H_4$	$c-C_6H_{13}$	Toluol	20	20	110	60	24.7	22.8	24.9
$4-FC_6H_4$	$c-C_6H_{13}$	Toluol	20	20	110	60	23.1	22.6	24.1
$2-CH_3C_6H_4$	$c-C_6H_{13}$	Toluol	20	20	110	60	22.6	21.9	27.1
C_6H_5	$c-C_6H_{13}$	Xylol	400	100	140	300	62.7	59.7	8.4

^{a)} Reaktionen mit ca. 5 mmol Imidoylechlorid in Gegenwart von 0.2 g AIBN.^{b)} Ausbeuten gaschromatographisch bestimmt.

Pergamon Press, Oxford (1981), p. 1.

- [8] H. Ohta, K. Tokumaru, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1970) 1601.
- [9] N. C. Danen, C. T. West, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (1973) 6872.
- [10] M. Meier, C. Rüchardt, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 4671; M. Meier, B. Müller, C. Rüchardt, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 648.
- [11] G. Tennant, in I. O. Sutherland (Ed.): *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 2, Pergamon Press, Oxford (1979), p. 385.
- [12] R. Bonnett, «Imidoyle Halides», in S. Patai (Ed.): *Chemistry of C-N Double Bond*, Vol. 7, Wiley, New York (1970), p. 598.
- [13] H. Ulrich: *The Chemistry of Imidoyle Halides*, Plenum Press, New York (1968).
- [14] I. Ugi, F. Beck, U. Fetzer, *Chem. Ber.* 95 (1962) 126.