

Eine neue Variante der Mannich-Reaktion^{**}

Von Günther Kinast und Lutz-F. Tietze^[*]

Die Mannich-Reaktion ist eine der wichtigsten Methoden zur α -Aminoalkylierung CH-acider Verbindungen^[1]. Im allgemeinen werden hierzu eine Carbonyl-Komponente – üblicherweise Formaldehyd – ein sekundäres Amin und eine CH-acide Verbindung miteinander umgesetzt. Große Nachteile dieser Reaktionsbedingungen sind u. a. lange Umsetzungszeiten, schwierige Optimierung, schlechte Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sowie Nebenreaktionen.

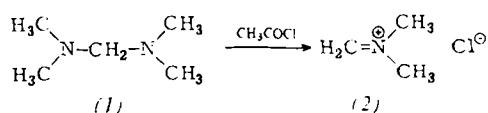
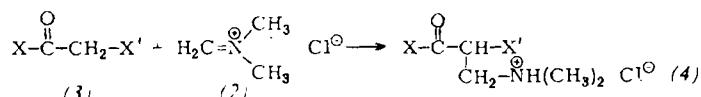


Tabelle 1. Aminoalkylierung von Aldehyden und Ketonen (3), R = H, mit *N,N*-Dimethyl-methylenammoniumchlorid (2) zu Aminomethylaldehyden bzw. -ketonen in Form der Hydrochloride (4), R = $-\text{CH}_2-\overset{\oplus}{\text{NH}}(\text{CH}_3)_2\text{Cl}^-$.



(3), (4)	Reakt.-Temp./-Zeit [°C]/[min]	Fp [°C]	(4)		Vergleich Ausb. [%]	Lit.
			Ausb. [%] [a]	Ausb. [%]		
a	82/45	128	53 (78)	6 [b]		[3]
b	82/45	144	58 (86)	—	—	
c	82/2 20/120	148–149 82	79 82	60 [b]		[4]
d	82/2 20/120	131–133 72 (85)	55 72 (85)	37 [b]		[5]
e	82/10	148–150	96	86		[6]
f	82/10	144–145	97	65		[7]
g	82/10	145–146	97	40		[8]
h	20/120	157	84	25		[9]
i	82/2 20/120	152	79 87	—		[10]
j	82/2 20/120	151–153	81 82	—		[11]

[a] Ausbeuten an kristallinem Produkt; Mittelwerte mehrerer Reaktionen. In Klammern: Gesamtausbeute nach Aufarbeitung zum Aminoketon.

[b] Ausbeute an Aminoketon.

Wir konnten nun zeigen, daß das *N,N*-Dimethyl-methylenammoniumchlorid (2) ein billiges und problemloses Reagens zur α -Aminoalkylierung von Ketonen und Aldehyden ist.

Das Salz (2) wird aus dem Aminal (1) und Acetylchlorid in Ether dargestellt^[2]. (2) kristallisiert aus der Lösung und

kann ohne weitere Reinigung verwendet werden. Unter Wasserausschluß ist es unbegrenzt haltbar.

Zur Durchführung der Mannich-Reaktion werden 10 mmol (2) in 5 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert, mit einem 10proz. Überschuß des Aldehyds oder Ketons (3) versetzt und 2 min bei 82°C oder 120 min bei 20°C – gegebenenfalls unter Kühlung – gerührt. Bei wenig reaktiven Ketonen muß die Umsetzungszeit verlängert werden. Im Verlauf der Reaktion löst sich das Reagens (2) auf, und die α -amino-alkylierten Aldehyde bzw. Ketone kristallisieren meist spontan in Form der Hydrochloride (4). Die Ausbeuten sind im allgemeinen sehr gut und die auskristallisierten Verbindungen häufig bereits analysenrein (Tabelle 1).

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß die Aminoalkylierung mit dem Iminiumsalz (2) der „klassischen“ Mannich-Reaktion überlegen ist. Insbesondere lassen sich auf diese Weise auch

sterisch gehinderte Ketone [z. B. (3a) und (3b)] umsetzen. Unsymmetrische Ketone [z. B. (3i)] werden fast ausschließlich am höher substituierten C-Atom aminoalkyliert.

Eingegangen am 29. Dezember 1975 [Z 396]

CAS-Registry-Nummern:

(1): 51-80-9 / (2): 30354-18-8 / (3a): 611-70-1 /
(3b): 564-04-5 / (3c): 120-92-3 / (3e): 83-33-0 /
(3h): 122-57-6 / (3i): 1130-72-5 / (3j): 78-84-2 /
(4a): 24206-69-7 / (4b): 58485-89-5 / (4c): 42746-87-2 /
(4e): 16931-84-3 / (4h): 5409-51-8 / (4i): 58485-90-8 /
(4f): 29392-13-4 / CH_3COCl : 75-36-5.

[*] Dipl.-Chem. G. Kinast und Priv.-Doz. Dr. L.-F. Tietze
Institut für Organische Chemie der Universität
Orléans-Ring 23, 4400 Münster

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

- [1] M. Tramontini, *Synthesis* 1973, 703; zit. Lit.
 [2] Dargestellt in Analogie zu einer Vorschrift von H. Böhme, H. Böhme u. K. Hartke, *Chem. Ber.* 93, 1305 (1960).
 [3] J. K. Coward u. T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 5339 (1969).
 [4] M. Mousseron, R. Jacquier u. H. Christol, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1957, 346.
 [5] W. Treibs u. M. Mühlstaedt, *Chem. Ber.* 87, 407 (1954).
 [6] G. L. Buchanan, A. C. W. Curran, J. M. McCrae u. G. W. McLay, *Tetrahedron* 23, 4729 (1967).
 [7] C. Mannich, F. Borkowsky u. W. H. Lin, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 275, 54 (1937).
 [8] J. Brugidou u. H. Christol, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1966, 1693.
 [9] H. B. Nisbet, *J. Chem. Soc.* 1938, 1237.
 [10] H. O. House u. B. M. Trost, *J. Org. Chem.* 29, 1339 (1964).
 [11] C. Mannich, B. Lesser u. F. Silten, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 65, 378 (1932).

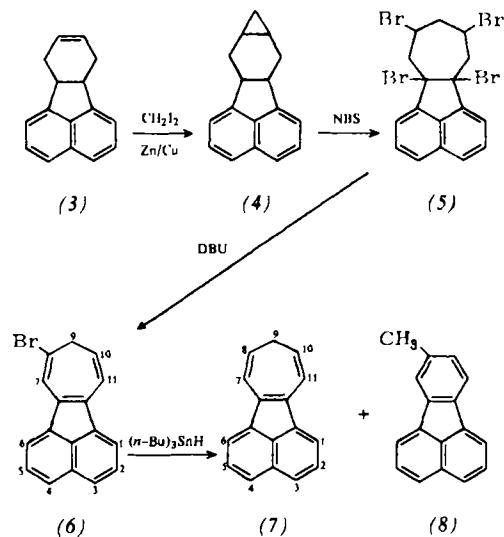
Das Cyclohepta[*a*]acenaphthylenium-Ion

Von Kageishi Yamamoto und Ichiro Murata^[*]

Unter den vielen bisher bekannten Kohlenwasserstoff-Kationen ist das Cyclohepta[*cd*]phenalenium-Ion ($pK_{R+} \approx 8.4$)^[11] besonders stabil. Wir konnten kürzlich zeigen, daß die thermodynamische Stabilität des Cyclopentadienyl-Anions durch Anellierung des Acenaphthylen-Systems zum Anion (1)^[2] beträchtlich erhöht wird; dies legt nahe, daß



das Cyclohepta[*a*]acenaphthylenium-Ion (2) ein hochstabilisiertes Kohlenwasserstoff-Kation sein sollte. Das Pentaphenylcyclohepta[*a*]acenaphthylenium-Ion^[3] ist 1963 synthetisiert worden. Wir haben jetzt das Stamm-Kation (2) dargestellt. Unseres Wissens ist es das stabilste bisher bekannte Kohlenwasserstoff-Kation.



Wir gingen von 6b,7,10,10a-Tetrahydrofluoranthen (3)^[4] aus, das durch Simmons-Smith-Reaktion (Modifikation nach Harrison^[5]) zum Norcaran-Derivat (4) cyclopropaniert wurde. (4), $F_p = 67-68^\circ\text{C}$, reinigten wir durch Chromatographie an einer silbernitrat-imprägnierten Silicagel-Säule mit Hexan (40-50 % Ausb.). Mit 4 Äquivalenten *N*-Bromsuccinimid

(NBS) in Benzol bei Raumtemperatur ließ sich (4) zum Tetra-bromid (5) umsetzen (27 % Ausb.), das unzureinigt weiterverwendet wurde. Durch Dehydrobromierung von (5) mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU)^[6] (in THF bei Raumtemperatur, ca. 12 h unter N_2) und chromatographische Trennung der Produkte (Silicagel, Hexan) erhielten wir reines Monobromid (6), orange Plättchen vom $F_p = 105-109^\circ\text{C}$. Die Struktur von (6) geht aus seinem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum hervor.

Reduktion von (6) in siedendem Toluol mit Tri-*n*-butylzinnhydrid führt zu 9H-Cyclohepta[*a*]acenaphthylen (7); das Nebenprodukt (Verhältnis 7:3)^[7] ist vermutlich 8-Methylfluoranthen (8). Verbindung (7) wies nach Subtraktion des Spektrums von (8) folgende $^1\text{H-NMR}$ -Signale auf: $\delta = 2.61$ (t, $J_{9,8} = J_{9,10} = 7.0\text{ Hz}$, H-9), 5.58 (dt, $J_{8,7} = J_{10,11} = 9.0$, $J_{8,9} = J_{10,9} = 7.0\text{ Hz}$, H-8, H-10), 6.98 (d, $J_{7,8} = J_{11,10} = 9.0\text{ Hz}$, H-7, H-11), 7.4-7.9 ppm (m, H-1 bis H-6).

Da wir (7) auch durch wiederholte Chromatographie nicht von (8) befreien konnten, wurde die Mischung von (7) und (8) zur Hydridabstraktion mit Triphenylmethyldrafluoroborat behandelt. Wir erhielten dabei das Kation (2) als Tetrafluoroborat in Form orangeroter Kristalle, die sich bei 163-170°C zersetzen; UV (Acetonitril): $\lambda_{\text{max}} = 263\text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4.31$), 333 (4.44), 438 (4.23), 100-MHz- $^1\text{H-NMR}$ (CF_3COOD): $\delta = 8.28$ (t, $J = 8.1\text{ Hz}$, H-2, H-5), 8.74 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, H-3, H-4), 9.04 (d, $J = 8.1\text{ Hz}$, H-1, H-6), 8.9-9.1 (m, H-8 bis H-10), 9.7 ppm (m, H-7, H-11). Das NMR-Spektrum war mit der weitgehenden Delokalisation der Ladung in den Naphthalin-Teil im Einklang. (2) ist weit stabiler als andere anellierte Tropylium-Ionen^[8]; sein pK_{R+} -Wert beträgt 8.7 (in 20proz. wäßrigem Acetonitril mit den üblichen spektrophotometrischen Methoden bestimmt). Diese Befunde zeigen den Einfluß der Acenaphthylengruppierung auf die Delokalisation der positiven Ladung des Tropylium-Ions.

Eingegangen am 21. Januar 1976 [Z 397]

CAS-Registry-Nummern:

- (1): 58526-68-4 / (3): 58485-91-9 / (4): 58485-92-0 /
 (5): 58485-93-1 / (6): 58485-94-2 / (7): 206-85-9 /
 (8): 20485-57-8.

- [1] I. Murata, K. Yamamoto u. Y. Kayane, *Angew. Chem.* 86, 862 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 808 (1974).
 [2] K. Yamamoto, M. Morioka u. I. Murata, *Tetrahedron Lett.* 1975, 3009.
 [3] M. A. Battiste, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2175 (1963).
 [4] M. C. Kloetzel u. H. E. Mertel, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 4786 (1950).
 [5] R. J. Rawson u. I. Harrison, *J. Org. Chem.* 35, 2057 (1970).
 [6] Wir danken San-Abbott Ltd. für DBU.
 [7] Durch NMR-Integration ermittelt. (8) zeigt ein charakteristisches Methylenprotonen-Signal bei $\delta = 2.46\text{ ppm}$.
 [8] E. Heilbronner u. H. Bock: *Das HMO-Modell und seine Anwendung*. Verlag Chemie, Weinheim 1968, Bd. 1, S. 355.

Naphthalin-1,4-endoperoxid

Von Maria Schäfer-Ridder, Ulrich Brocker und Emanuel Vogel^[*]

Naphthalin zeigt im Unterschied zu Anthracen sowie höheren Gliedern der Acen-Reihe^[1] praktisch keine Neigung, mit Singuletsauerstoff ($^1\text{O}_2$) unter 1,4-Endoperoxid-Bildung zu reagieren^[2]; aus kinetischen Daten wurde abgeschätzt, daß es für die Addition von $^1\text{O}_2$ einen um mehrere Größenordnungen niedrigeren Reaktivitätsindex aufweist als die Acene^[3]. In der Tat scheint die Synthese des Endoperoxids (4) aus Naphthalin und $^1\text{O}_2$ in erster Linie durch eine hohe Aktivierungsenergie der Addition – und nicht etwa durch eine zu große

- [*] Prof. Dr. E. Vogel, Dr. M. Schäfer-Ridder und Dr. U. Brocker
 Institut für Organische Chemie der Universität
 Greinstraße 4, 5000 Köln 41

[*] Dr. K. Yamamoto und Prof. Dr. I. Murata

Department of Chemistry, Faculty of Science, Osaka University,
 Toyonaka, Osaka 560 (Japan)