

1-(Dimethylamino)-1,3-butadiene, Darstellung und [4 + 2]-Cycloaddition an *trans*- β -Nitrostyrol

Birgit Potthoff und Eberhard Breitmaier*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 13. Oktober 1986

1-(Dimethylamino)-1,3-butadienes, Preparation and [4 + 2] Cycloaddition to *trans*- β -Nitrostyrene

The preparation of 1-(dimethylamino)-1,3-butadienes **3** by Wittig alkenylation of 3-(dimethylamino)acroleins **1** is described. The title compounds **3** undergo a [4 + 2] cycloaddition to *trans*- β -nitrostyrene (**4**) yielding regio- and stereoselectively 2-alkyl-3-(dimethylamino)-*trans*-4-nitro-*trans*-5-phenylcyclohexenes **5** as apparent from proton-proton coupling constants.

1-(Dialkylamino)-1,3-butadiene **3** sind attraktive Ausgangs-Diene zur Herstellung von 3-Amino-4-phenylcyclohexenen¹⁾, einer neueren Klasse von Analgetika mit dem Bauprinzip des (Phenyl-ethyl)amins. Die Herstellung dieser Donor-aktivierten 1,3-Diene gelang bisher aus α,β -ungesättigten Aldehyden und sekundären Aminen in zwei Stufen; mehrere Varianten²⁻⁵⁾ wurden beschrieben. Die ausgeprägte Dien-Reaktivität der (Dialkylamino)butadiene und ihre Neigung zur Polymerisation sind bekannt⁶⁾.

Wir fanden, daß 2-Alkyl-1-(dimethylamino)-1,3-butadiene **3a-f** mit Ausbeuten zwischen 30 und 57% durch Wittig-Alkenylierung von 3-(Dimethylamino)acroleinen **1**⁷⁾ mit Triphenylphosphanmethylen (**2**) entstehen. Diese Wittig-Alkenylierung vinyloger Formamide **1** ist ein Analogon der von uns beschriebenen Olefinierung der 3-Alkoxyacroleine, den vinylogenen Ameisensäureestern⁸⁾. Die Dienamine **3** lassen sich durch Vakuumdestillation reinigen; sie sind farblose Flüssigkeiten, die sich bei Raumtemperatur rasch unter Rotfärbung und Polymerisation zersetzen. Im Tiefkühlschrank sind sie einige Tage lagerfähig. Sie cycloaddieren an *trans*- β -Nitrostyrol

4 als Dienophil mit Ausbeuten zwischen 26 und 70%. Als Produkte der [4 + 2]-Cycloaddition isolierten wir nur die Stereoisomeren **5**, wie anhand der Protonen-Verschiebungen und Kopplungskonstanten der NMR-Spektren sowie mit Hilfe zweidimensionaler Korrelationen der ¹H-Verschiebungen festgestellt werden kann⁹⁾. Es entstehen die 2-Alkyl-3-(dimethylamino)-*trans*-4-nitro-*trans*-5-phenylcyclohexene **5**. Die *vicinalen* Protonen-Protonen-Kopplungskonstanten, welche die relative Konfiguration der Substituenten in den Cycloaddukten **5** kennzeichnen, sind im Formelschema repräsentativ für das 2-Methylcyclohexen-Derivat **5a** abgebildet.

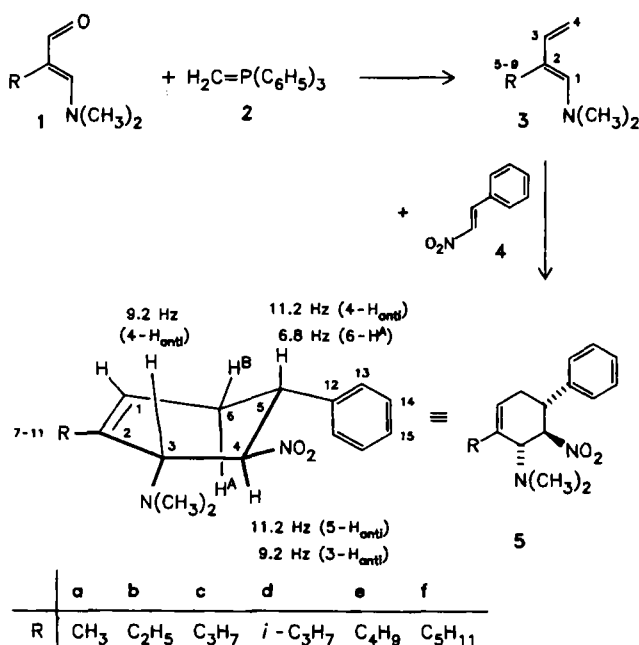
Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für finanzielle Unterstützung. B.P. dankt der *Konrad-Adenauer-Stiftung* für ein Promotionsstipendium.

Experimenteller Teil

2-Alkyl-1-(dimethylamino)-1,3-butadiene = 2-Alkyl-*N,N*-dimethyl-1,3-butadien-1-amine **3a-f**: Eine Lösung von Diisopropylamin (9.8 ml, 70 mmol) in abs. Tetrahydrofuran (120 ml) wird unter Rühren auf -78°C gekühlt. Dann wird eine Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (43.7 ml, 70 mmol) innerhalb von 10 min zugegeben. Der Ansatz wird auf 0°C erwärmt, bei dieser Temp. 30 min gerührt und dann unter Inertgas und Rühren mit Methyltriphenylphosphoniumbromid (21.4 g, 60 mmol) versetzt. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. wird 2-Alkyl-3-(dimethylamino)acrolein⁷⁾ (**1a-f**, 50 mmol) zugetropft, worauf die Farbe der Lösung von hellgelb nach orange umschlägt. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. wird auf gestoßenes Eis (200 g) gegossen. Die organische Phase wird mit Petrolether (Sdp. 40–60°C, dreimal je 100 ml) extrahiert; der gesamte Extrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration im Rotationsverdampfer eingengt. Aus dem öligen Rückstand kristallisiert über Nacht im Kühlschrank restliches Triphenylphosphinoxid, das abgesaugt wird. Nach Destillation bei Wasserstrahlvak. in einer Zincke-Apparatur erhält man die 1,3-Dienamine **3a-f** (Tab. 1, 2).

Tab. 1. 2-Alkyl-1-(dimethylamino)-1,3-butadiene **3a-f**, Ausbeuten, Siedepunkte und hochaufgelöste Molmassen

Dien	R	Ausb. g (%)	Siedepunkt °C/Torr (hPa)	Summenformel	Molmasse Ber. Gef., MS, M ⁺ (%)
3a	CH ₃	2.33 (42)	36/12 (16.0)	C ₇ H ₁₃ N	111.1045 111.1209 (46.2)
3b	C ₂ H ₅	2.53 (40)	50/13 (17.3)	C ₈ H ₁₅ N	125.1204 125.1209 (55.5)
3c	C ₃ H ₇	2.31 (33)	69/17 (22.7)	C ₉ H ₁₇ N	139.1362 139.1363 (41.8)
3d	<i>i</i> -C ₃ H ₇	2.13 (31)	54/15 (20.0)	C ₉ H ₁₇ N	139.1362 139.1358 (33.3)
3e	C ₄ H ₉	4.40 (57)	76/15 (20.0)	C ₁₀ H ₁₉ N	153.1518 153.1523 (31.7)
3f	C ₅ H ₁₁	3.90 (47)	88/17 (22.7)	C ₁₁ H ₂₁ N	167.1675 167.1676 (1.2)



Tab. 2a. ¹H-NMR-Verschiebungen (δ, ppm, CDCl₃, 30°C) und Multiplizitäten¹⁰⁾ der 2-Alkyl-1-(dimethylamino)-1,3-butadiene **3a–f**

Dien	1-H	3-H	4-H _{trans}	4-H _{cis}	5-H	6-H	7-H	8-H	9-H	N(CH ₃) ₂
3a	5.88s	6.31dd	4.77d	4.64d	1.82s					2.66s
3b	5.80s	6.15dd	4.70d	4.60d	2.30q	1.10t				2.70s
3c	5.70s	6.15dd	4.70d	4.60d	2.30t	1.40m	1.00t			2.70s
3d	5.60s	6.70dd	4.95d	4.75d	2.80sp	1.10d	1.10d			2.60s
3e	5.75s	6.15dd	4.80d	4.60d	2.30t	2.15m	1.40m	0.90t		2.70s
3f	5.80s	6.15dd	4.80d	4.60d	2.30t	2.15m	1.40m	1.30m	0.90t	2.70s

Tab. 2b. ¹³C-NMR-Verschiebungen (δ, ppm, CDCl₃, 30°C) und Multiplizitäten¹⁰⁾ von **3a–f**

Dien	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	N(CH ₃) ₂
3a	143.6D	112.8S	140.6D	103.7DD	11.1Q					43.1Q
3b	142.6D	117.6S	140.2D	103.3DD	18.3T	14.1Q				43.9Q
3c	142.8D	116.1S	140.8D	103.3DD	27.6T	22.2T	14.4Q			43.8Q
3d	138.9D	112.2S	133.5D	108.8DD	25.4D	22.1D	21.7Q			45.4Q
3e	142.3D	116.4S	140.2D	103.1DD	31.4T	24.9T	22.9T	13.6Q		43.5Q
3f	144.6D	116.1S	140.6D	103.5DD	30.9T	27.2T	24.6T	22.6T	13.9Q	43.5Q

Tab. 3. 2-Alkyl-3-(dimethylamino)-*trans*-4-nitro-*trans*-5-phenyl-1-cyclohexene **5a–f**, Ausbeuten, Schmelzpunkte, Molmassen, Elementaranalysen

Verb.	R	Ausb. g	%	Schmp. °C	Summen- formel	Molmasse	Analyse C H N
5a	CH ₃	1.76	67	110	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O ₂	260.1 260 (MS, 10%)	Ber. 69.21 7.74 10.76 Gef. 69.26 7.80 10.75
5b	C ₂ H ₅	1.50	55	75	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₂	274.1 274 (MS, 3%)	Ber. 70.05 8.08 10.22 Gef. 70.18 8.27 10.12
5c	C ₃ H ₇	2.04	71	118	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₂	288.1 288 (MS, 6%)	Ber. 70.80 8.39 9.71 Gef. 70.57 8.32 9.59
5d	<i>i</i> -C ₃ H ₇	0.76	26	105	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₂	288.1 288 (MS, 10%)	Ber. 70.80 8.39 9.71 Gef. 70.76 8.51 9.47
5e	C ₄ H ₉	1.50	50	105	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₂	302.1 302 (MS, 3%)	Ber. 71.49 8.67 9.26 Gef. 71.72 8.94 9.04
5f	C ₅ H ₁₁	2.17	60	69	C ₁₉ H ₂₈ N ₂ O ₂	316.1 316 (MS, 11%)	Ber. 72.12 8.92 8.85 Gef. 71.79 9.03 9.05

Tab. 4a. ¹H-NMR-Verschiebungen (δ, ppm, CDCl₃, 30°C) und Signalmultiplizitäten¹⁰⁾ der 2-Alkyl-3-(dimethylamino)-*trans*-4-nitro-*trans*-5-phenyl-1-cyclohexene **5a–f**

	1-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7-H	8-H	9-H	10-H	11-H	N(CH ₃) ₂	Phenyl
5a	5.67s	4.09d	5.13dd	3.38dd	2.32m	1.78s					2.43s	7.3m
5b	5.68s	4.10d	5.18dd	3.40dd	2.36m	1.96q	0.97t				2.40s	7.2m
5c	5.57s	4.12d	5.05dd	3.24dd	2.30m	1.84t	1.42sx	0.94t			2.39s	7.2m
5d	5.66s	4.11d	5.18dd	3.29dd	2.30m	2.55sp	0.95d ^{a)}	1.00d ^{a)}			2.33s	7.4m
5e	5.70s	4.10d	5.25dd	3.28dd	2.31m	2.00t	1.42m	1.36m	0.94t		2.37s	7.3m
5f	5.78s	4.11d	5.11dd	3.22dd	2.40m	2.00t	1.37			0.88 ^{b)}	2.31s	7.15m

a) Zuordnung austauschbar. — b) Überlappende schlecht aufgelöste Multipletts.

Tab. 4b. ¹³C-NMR-Verschiebungen (δ, ppm, CDCl₃, 30°C) und Signalmultiplizitäten¹⁰⁾ von **5a–f**

	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-12	C-13	C-14	C-15	N(CH ₃) ₂
5a	124.9D	139.7S	89.1D	67.9D	46.0D	32.2T	20.9Q			134.6S	127.8D	128.5D	127.5D	40.0Q
5b	122.3D	140.8S	88.8D	66.6D	46.0D	32.4T	26.6T	12.4Q		139.2S	127.4D	128.8D	127.7D	39.7Q
5c	122.5D	148.2S	88.3D	61.6D	46.1D	36.3T	32.9T	20.7T	14.7Q	149.4S	125.8D	127.4D	126.2D	40.1Q
5d	120.0D	143.8S	88.4D	65.8D	43.3D	31.8T	29.5D	21.8Q ^{c)}	19.5Q ^{c)}	138.7S	126.8D	127.0D	127.0D	38.2Q
5e^{d)}	123.3D	139.5S	88.9D	66.6D	46.3D	33.5T	32.5T	30.1T	22.5T	139.3S	127.4D	128.8D	127.8D	38.7Q
5f^{e)}	123.2D	139.4S	88.8D	66.5D	46.2D	33.7T	32.4T	31.6T	27.4T	139.2S	127.4D	128.7D	127.7D	39.7Q

c) Zuordnung austauschbar. — d) C-10 14.5Q. — e) C-10 22.4T, C-11 13.9Q.

2-Alkyl-3-(dimethylamino)-*trans*-4-nitro-*trans*-5-phenyl-1-cyclohexene = 2-Alkyl-*N,N*-dimethyl-*t*-6-nitro-*c*-5-phenyl-2-cyclohexen-*r*-1-amine **5a–f**: β -Nitrostyrol (**4**) (1.49 g, 10 mmol) und Hydrochinon (0.10 g) werden in Toluol (20 ml) gelöst. Unter Kühlung mit Aceton/Trockeneis-Kältemischung wird langsam das Butadien **3a–f** (10 mmol) zugetropft, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. wird 8 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abdestilliert. Aus dem zurückbleibenden Öl fällt nach Zugabe von Methanol (1 ml) ein gelber Kristallbrei aus, der abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wird (Tab. 3, 4).

CAS-Registry-Nummern

1a: 19125-76-9 / **1b**: 38062-54-3 / **1e**: 87234-37-5 / **1d**: 87234-38-6 / **1e**: 57202-64-9 / **1f**: 57202-65-0 / **2**: 3487-44-3 / **3a**: 98435-25-7 / **3b**: 106116-65-8 / **3c**: 106116-66-9 / **3d**: 106116-67-0 / **3e**:

106116-68-1 / **3f**: 106116-69-2 / (*E*)-**4**: 5153-67-3 / **5a**: 106116-70-5 / **5b**: 106116-71-6 / **5c**: 106116-72-7 / **5d**: 106116-73-8 / **5e**: 106116-74-9 / **5f**: 106116-75-0

¹⁾ G. Satzinger, *Liebigs Ann. Chem.* **728** (1969) 65.

²⁾ A. I. Babayan, M. G. Indzhikyan, G. B. Baydasaryan, *Doklady Akad. Nauk SSSR* **133** (1960) 1334 [*Chem. Abstr.* **55** (1961) 356b].

³⁾ H. V. Brackel, U. Bahr in *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), Bd. 5/1 c, S. 167, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970.

⁴⁾ Z. Arnold, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **25** (1960) 1308.

⁵⁾ S. Hünig, H. Kahanek, *Chem. Ber.* **90** (1957) 238.

⁶⁾ W. Langenbeck, O. Gödde, L. Weschy, R. Schaller, *Chem. Ber.* **75** (1942) 232.

⁷⁾ F. W. Ullrich, E. Breitmaier, *Synthesis* **1983**, 641.

⁸⁾ B. Potthoff, E. Breitmaier, *Chem. Ber.* **118** (1985) 4646.

⁹⁾ B. Potthoff, *Dissertation*, Univ. Bonn 1986.

¹⁰⁾ s: Singulett, d: Dublett, t: Triplett, q: Quartett, sx: Sextett, sp: Septett, m: Multipllett ohne klar erkennbare Feinstruktur; Großbuchstaben für Kopplungen über eine, Kleinbuchstaben für Kopplungen über mehrere Bindungen.