

## DIETER KLAMANN\*) und HELMUTH BERTSCH

*S<sub>N</sub>*-Reaktionen an der Sulfonylgruppe von Arylsulfonsäureverbindungen, III<sup>1)</sup>

### Eine Methode zur Trennung sekundärer Amine durch Alkoholat-Spaltung der Sulfonamide\*\*)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 7. Mai 1958)

Gemische von *N,N*-Dialkyl-, *N*-Alkyl-*N*-aryl- und *N,N*-Diarylaminen lassen sich durch Behandlung ihrer Sulfonsäurederivate mit Alkoholaten leicht trennen, da nur die aromatisch substituierten Verbindungen zum freien Amin gespalten werden. — Die Unangreifbarkeit der Sulfonamide primärer Amine durch Alkoholate ermöglicht eine Modifizierung der HINSBERG-Methode zur Trennung primärer und sekundärer Amine für Fälle, in denen das Alkalisalz des primären Sulfonamids schwer löslich ist.

Die großen Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Sulfonamidklassen bei der von uns mitgeteilten Alkoholat-Spaltung<sup>1)</sup> ließen erwarten, daß diese Methode eine chemische Trennung von Gemischen sekundärer Amine je nach der Natur der am Stickstoff haftenden organischen Reste ermöglichen müßte.

Tatsächlich ließen sich z. B. Gemische der *p*-Tosyl-Verbindungen sek. rein aliphatischer einerseits und aliphatisch-aromatischer bzw. rein aromatischer Amine andererseits ohne Schwierigkeiten quantitativ trennen (vgl. Tab.). Die Sulfonylderivate der erstgenannten Amine wurden unverändert wiedergewonnen, die Sulfonamide der zweitgenannten Basen zu den freien Aminen gespalten, die leicht abgetrennt werden können.

Die Versuche ergaben weiter, daß auf diesem Wege nicht nur die vollkommen resistenten Tosylverbindungen höherer rein aliphatischer Amine von den genannten aromatisch substituierten Analogem getrennt werden können, sondern daß sich auch Trennungen durchführen lassen, wenn beide Sulfonamide spaltbar sind, sich jedoch in der Spaltbarkeit graduell unterscheiden. Als Beispiel hierfür wurde ein Gemisch von Dicyclohexylamin und Diphenylamin getrennt (Tab.). Das *N,N*-Diphenyl-*p*-toluolsulfonamid wird leichter — bereits bei so niedriger Amylat-Konzentration, daß das *N,N*-Dicyclohexyl-*p*-toluolsulfonamid<sup>1)</sup> noch nicht angegriffen wird — quantitativ zerlegt. Im übrigen zeigt gerade dieser Versuch den bedeutenden Unterschied in der Spaltbarkeit der phenyl- und cyclohexylsubstituierten tertiären Sulfonamide.

Durch Variation der Reaktionsbedingungen — Änderung der Temperatur, Reaktionsdauer und Amylat-Konzentration, mit oder ohne Rühren, Anwendung anderer

\*) Neue Anschrift: Institut für Technische Chemie der Technischen Universität Berlin.

\*\*) Auszugsweise vorgetragen auf der Hauptversammlung 1955 der GDCh in München am 15.9. 1955; vgl. *Angew. Chem.* **67**, 719 [1955].

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: D. KLAMANN und H. BERTSCH, *Chem. Ber.* **91**, 212 [1958]; II. Mitteil.: D. KLAMANN und H. BERTSCH, *Chem. Ber.* **91**, 1427 [1958].

Alkoholate (Butylat, Glykolat), Variation der Sulfonsäurekomponente usw. — lassen sich die Spaltbarkeiten zweifellos differenzieren, so daß sich dieser Trennungsmethode ein breites Anwendungsgebiet eröffnet.

MODIFIZIERUNG DER HINSBERG-METHODE ZUR TRENNUNG PRIMÄRER  
UND SEKUNDÄRER AMINE

Eine weitere präparative Anwendungsmöglichkeit der Isoamylat-Spaltung von Sulfonamiden ergab sich aus der Nichtangreifbarkeit der Sulfonylverbindungen primärer Amine. Wenn die Alkalisalze der letzteren nur sehr schwer in Wasser bzw. verdünnten Laugen (selbst wäßrig-alkoholischen) löslich sind, wird die Trennung primärer und sekundärer Amine nach HINSBERG experimentell schwierig, in vielen Fällen sogar weitgehend unmöglich. Es ist dies z. B. bei Naphthylaminen, beim Benzylamin und höheren aliphatischen Aminen der Fall<sup>2)</sup>.

Bei allen Gemischen, bei denen die Sulfonylverbindung des betreffenden sekundären Amins durch Alkoholate zerlegbar ist, läßt sich jedoch die Amintrennung mit Hilfe der Alkoholat-Spaltung der Sulfonamide sehr leicht durchführen. Das primäre Amin bleibt als Sulfonamid-Natriumsalz völlig unangegriffen; das sekundäre Amin liegt als freie Base vor.

Trennung von Aminen  
durch Natriumisoamylat-Spaltung ihrer *p*-Toluolsulfonyl-Verbindungen

<i>p</i> -Toluolsulfonyl- Verbindungen der Amine	Amid- Einsatz in mMol	Reakt.- Zeit Std.	Amylat- Konz. Gew.-%	Rühren	Amin % d. Th.	rückgew. Sulfon- amid % d. Eins.
<i>N,N</i> -Di- <i>n</i> -dodecyl-amin	10		42	—	0.0	100.0
Diphenylamin	20	3			92.5	0.0
<i>N</i> -Äthyl- <i>N</i> - <i>n</i> -octyl-amin	20				0.0	81.3
<i>N</i> -Äthyl-anilin	20	6	51	+	84.4	0.0
<i>N,N</i> -Dicyclohexyl-amin	10				0.0	99.0
Diphenylamin	20	2	42	—	84.5	0.0
β-Naphthylamin	20				0.0	100.0
<i>N</i> -Äthyl-β-naphthylamin	20	6	51	+	97.5	0.0

Da die Amine nach der Trennung sowieso häufig regeneriert werden, ist der Vorgang der gleichzeitigen Isolierung und Spaltung meist erwünscht. Das nach Ansäuern in reiner Form vorliegende Sulfonamid des primären Amins kann dann leicht alkalisch reduktiv, sauer reduktiv<sup>3)</sup> oder mit Mineralsäuren gespalten werden.

Als Beispiel für diese Modifikation der HINSBERG-Methode ist die Trennung des β-Naphthylamins vom *N*-Äthyl-β-naphthylamin, die sonst große Schwierigkeiten bereitet<sup>2)</sup>, in der Tab. angegeben.

Herrn Professor Dr. F. NERDEL danken wir für sein Interesse an unseren Untersuchungen. Der eine von uns (H. B.) dankt dem DEUTSCHEN AKADEMISCHEN AUSTAUSCHDIENST für die Gewährung eines Stipendiums.

<sup>2)</sup> Vgl. hierzu z. B. D. KLAMANN und H. BERTSCH, Chem. Ber. 89, 2009 [1956].

<sup>3)</sup> D. KLAMANN und G. HOFBAUER, Chem. Ber. 86, 1246 [1953].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>4)</sup>

Zur Herstellung der Amylat-Lösungen und Arbeitsweise vgl. die I. Mitteilung<sup>1)</sup>.

*N.N-Di-n-dodecyl-amin und Diphenylamin*: 5.08 g (0.01 Mol) *N.N-Di-n-dodecyl-p-toluolsulfonamid* und 6.47 g (0.02 Mol) *N.N-Diphenyl-p-toluolsulfonamid* wurden 3 Stdn. mit 150 ccm 42-proz. Isoamylatlösung unter Rückfluß erhitzt und das Reaktionsgemisch wie üblich zersetzt. Die alkohol. Phase wurde nach Salzsäure-Zusatz mit Wasserdampf destilliert. Sobald sich das Destillat nach Übertreiben des größten Teils des Amylalkohols trübte, wurde die Dampfzufuhr unterbrochen, der Rückstand alkalisch gemacht und das Amin mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde nach 12 Stdn. filtriert, das Kristallinat gewaschen und getrocknet: 3.12 g (92.5 % d. Th.) *Diphenylamin*, Schmp. 53°. Der Rückstand der alkalischen Destillation lieferte nach Ansäuern und Extraktion mit Petroläther 5.08 g (100 % d. Einsatzes) *Didodecyl-p-toluolsulfonamid*, Schmp. 43–43.5° (eingesetzt 43°).

*N-Äthyl-N-n-octyl-amin und N-Äthyl-anilin*: 5.51 g (0.02 Mol) *N-Äthyl-p-toluolsulfanilid* und 6.23 g (0.02 Mol) *N-Äthyl-N-n-octyl-p-toluolsulfonamid* wurden unter Rühren 6 Stdn. mit 150 ccm 51-proz. Isoamylatlösung umgesetzt. Der Alkohol wurde nach Salzsäure-Zusatz mit Wasserdampf abdestilliert, der Rückstand alkalisch gemacht, das Amin mit Wasserdampf übergetrieben und das Destillat nach Alkalizusatz mit Petroläther ausgeschüttelt. Aus diesem Extrakt ließen sich durch Eindampfen in Gegenwart von Salzsäure 2.66 g (84.4 % d. Th.) *N-Äthyl-anilin-hydrochlorid* isolieren. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde mit Petroläther extrahiert und der getrocknete Extrakt auf eine Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule aufgegeben. Durch Eluieren der Säule mit Äthanol wurden 5.06 g (81.3 % d. Einsatzes) *N-Äthyl-N-n-octyl-p-toluolsulfonamid*,  $n_D^{20}$  1.5045 (eingesetzt  $n_D^{20}$  1.5040), wiedergewonnen.

*N.N-Dicyclohexyl-amin und N.N-Diphenyl-amin*: 3.35 g (0.01 Mol) *N.N-Dicyclohexyl-p-toluolsulfonamid* und 6.47 g (0.02 Mol) *N.N-Diphenyl-p-toluolsulfonamid* wurden 2 Stdn. mit 150 ccm 42-proz. Natriumisoamylat-Lösung zur Reaktion gebracht und ähnlich wie oben aufgearbeitet. Das Wasserdampfdestillat lieferte 2.85 g (84.5 % d. Th.) *Diphenylamin*. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert: 3.32 g (99.0 % d. Einsatzes) *Dicyclohexyl-p-toluolsulfonamid*, Schmp. 118°.

*β-Naphthylamin und N-Äthyl-β-naphthylamin*: 5.95 g (0.02 Mol) *N-β-Naphthyl-p-toluolsulfonamid* und 6.51 g (0.02 Mol) *N-Äthyl-N-β-naphthyl-p-toluolsulfonamid* wurden unter Rühren 6 Stdn. mit 150 ccm 51-proz. Isoamylatlösung unter Rückfluß erhitzt. In der üblichen Weise ließen sich 4.05 g (97.5 % d. Th.) *N-Äthyl-β-naphthylamin-hydrochlorid*, Schmp. 236° (Lit.<sup>5)</sup>: 238°), erhalten. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde einige Zeit mit Salzsäure erwärmt, filtriert, der Rückstand ausgewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 5.95 g (100 % d. Einsatzes) *N-β-Naphthyl-p-toluolsulfonamid*, Schmp. 132–132.5° (eingesetzt 132–132.5°).

<sup>4)</sup> Teile der Dissertat. H. BERTSCH, Technische Universität Berlin 1955. — Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

<sup>5)</sup> A. REYCHLER, Bull. Soc. chim. France [3] 27, 882 [1902].