

FRIEDRICH KLAGES und HELMUTH SITZ¹⁾(Z. T. mitbearbeitet von RUDOLF HEINLE²⁾)**Über die Darstellung von *N,N*-Di-*tert.*-butyl-hydroxylamin und Di-*tert.*-butylamin**

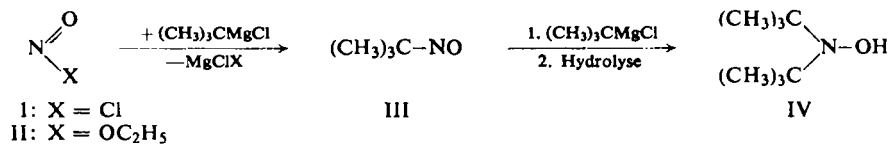
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 13. Mai 1959)

Eine präparativ brauchbare Darstellungsmethode für Verbindungen mit zwei *tert.*-Butylresten an einem Stickstoffatom wurde in der Umsetzung von Nitrosylchlorid oder Äthylnitrit mit *tert.*-Butylmagnesiumchlorid aufgefunden.

Die Synthese von Verbindungen mit zwei *tert.*-Butylresten an einem N-Atom ist immer noch nicht befriedigend gelungen. Zwar beschrieb W. RUDNEFF³⁾ schon im Jahre 1878 die Darstellung des Di-*tert.*-butylammoniumjodids, doch stellte sich bei einer Nachprüfung dieser Arbeit heraus, daß er nur die Additionsverbindung von einem Mol. *tert.*-Butylamin an Mono-*tert.*-butylammoniumjodid, die man auch beim direkten Zusammengeben beider Bildungskomponenten erhält, in Händen gehabt hat. Erst im Jahre 1941 ist es dann dem einen von uns⁴⁾ gelungen, durch Umsetzen von *tert.*-Butylchloramin mit *tert.*-Butylmagnesiumchlorid in schlechter Ausbeute ein sehr unsaures Produkt zu erhalten, das wahrscheinlich wesentliche Anteile des gewünschten Di-*tert.*-butylamins enthielt. Da wir derartige Di-*tert.*-butylamin-Stickstoff-Verbindungen für eine andere Untersuchung benötigten, haben wir versucht, das damalige Verfahren zu einer allgemein anwendbaren Methode auszubauen.

Von den beiden Möglichkeiten der *tert.*-Butylierung des Stickstoffs, der Übertragung des *tert.*-Butylkations mit Hilfe der üblichen Alkylierungsmittel und der Übertragung des *tert.*-Butylanions mit Hilfe metallorganischer Verbindungen, schied die erstere wegen der praktisch ausschließlichen Olefinbildung bei dieser sterisch stark gehinderten Reaktion aus. Aber auch bei dem zweiten Verfahren mußte wegen der sterischen Hinderung mit einer geringen Ausbeute und dem Überwiegen der Nebenreaktionen gerechnet werden. Als Reaktionspartner der *tert.*-Butyl-Grignard-Verbindung wählten wir deshalb nicht wie früher eine der relativ schwer zugänglichen Mono-*tert.*-butyl-Stickstoffverbindungen (z. B. *tert.*-Butylchloramin, 2-Nitrosoisobutan, 2-Nitroisobutan usw.), sondern die billigeren Derivate der salpetrigen



¹⁾ Teil der Dissertat. HELMUTH SITZ, Univ. München, voraussichtlich 1960.

²⁾ Teil der Dissertat. RUDOLF HEINLE, Univ. München 1952.

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 11, 1938 [1878].

⁴⁾ F. KLAGES und G. NOBER, Liebigs Ann. Chem. 547, 25 [1941].

Säure, die in größeren Mengen eingesetzt werden können und in Analogie zur Umsetzung von Carbonsäurederivaten mit Organometallen in einer Reaktionsphase sogleich zweimal mit der Grignard-Verbindung zum *N.N*-Di-*tert*.-butyl-hydroxylamin (IV) reagieren sollten:

Zunächst ließ man Nitrosylchlorid (I) in der üblichen Weise der ätherischen Lösung der Grignard-Verbindung zutropfen, so daß die letztere stets im Überschuß vorhanden war und damit die Chance für eine glatte Durchführung der zweiten Reaktionsstufe besonders günstig erschien. In diesem Fall entstand aber fast ausschließlich Mono-*tert*.-butyl-hydroxylamin, von dem, wie unten gezeigt wird, evtl. gebildete geringe Mengen der *N.N*-Di-*tert*.-butylverbindung nur schwer abgetrennt werden können. Statt der oben formulierten Synthese war danach sekundär das 2-Nitroso-isobutan (III) durch die Grignard-Verbindung zum Hydroxylaminderivat reduziert worden (unter gleichzeitiger Bildung von experimentell nachweisbarem Isobuten).

Gibt man dagegen umgekehrt die Grignard-Verbindung zum Nitrosylchlorid, so findet zwar ebenfalls überwiegend eine Ausweichreaktion statt, aber das Hauptreaktionsprodukt läßt sich hier relativ leicht von den in einer Rohausbeute um 10% d. Th. entstandenen Hydroxylaminbasen, die als Hydrochloride isoliert wurden, abtrennen. Diese Hydrochloride, die erheblich größere Anteile der *N.N*-Di-*tert*.-butyl-hydroxylamin-Verbindung enthalten als bei der oben beschriebenen Versuchsanordnung, zerfallen bei der fraktionierten Kristallisation in geringe Mengen des gewünschten reinen *N.N*-Di-*tert*.-butyl-hydroxylamin-hydrochlorids (2.6% d. Th.) und mehrere Mischfraktionen der Mono- und Di-*tert*.-butylverbindung, aus denen die letztere trotz ihres nicht unerheblichen Anteils (>50%) nicht mehr abgetrennt werden konnte. Das erwähnte Hauptreaktionsprodukt erwies sich als Hydrat des Magnesiumsalzes des *N*-Nitroso-*N*-*tert*.-butyl-hydroxylamins (= *tert*.-Butyl-isonitramids) und war in einer Ausbeute bis zu 50% d. Th. in Bezug auf das eingesetzte Nitrosylchlorid (bzw. 12.5% in Bezug auf die eingesetzte Grignard-Verbindung) entstanden. Seine Bildung erfolgte vermutlich in voller Analogie zu der von E. MÜLLER⁵⁾ beobachteten ähnlichen Umsetzung von Benzyl- und Cyclohexylmagnesiumchlorid mit Nitrosylchlorid.

Ersetzt man das Nitrosylchlorid durch Äthylnitrit (II), so treten im wesentlichen die gleichen Reaktionsprodukte auf. Doch ist es hier bei einer Steigerung der Gesamtausbeute an Hydroxylaminbasen auf 21% d. Th. (davon 11% d. Th. an der Di-*tert*.-butylverbindung) nicht mehr möglich, reines *N.N*-Di-*tert*.-butyl-hydroxylamin-hydrochlorid kristallisiert abzutrennen.

Sämtliche erhaltenen Hydroxylaminbasen lassen sich durch Reduktion mit Zinn und Salzsäure leicht zu den entsprechenden Aminen reduzieren. Da Mono- und Di-*tert*.-butylamin leicht durch fraktionierte Destillation getrennt werden können, braucht man zur Darstellung des letzteren nicht vom reinen Di-*tert*.-butyl-hydroxylamin auszugehen, sondern es genügt die Reduktion der beschriebenen Gemische mit anschließender Fraktionierung des Reduktionsproduktes. Unter diesen Umständen kann das die bessere Hydroxylaminausbeute liefernde Äthylnitritverfahren trotz der Unmöglichkeit, reines Di-*tert*.-butyl-hydroxylamin zu isolieren, zur Dar-

⁵⁾ E. MÜLLER und H. METZGER, Chem. Ber. 89, 396 [1956].

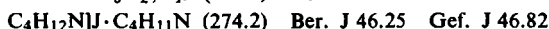
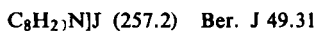
stellung von reinem Di-tert.-butylamin herangezogen werden. Hierbei entsteht das letztere über alle Stufen hinweg in einer Ausbeute von 5% d. Th.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sind wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe zu großem Dank verpflichtet. Der eine von uns dankt ferner den FARBERWERKEN HOECHST für die Gewährung eines Stipendiums.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

tert.-Butylammoniumjodid-tert.-Butylamin-Addukt (mit R. HEINLE)

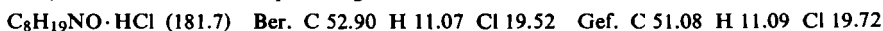
a) Entsprechend den Angaben von W. RUDNEFF³⁾ läßt man eine Mischung molarer Mengen von *tert.-Butylamin* und *tert.-Butyljodid* mehrere Wochen stehen. Es bilden sich prächtige Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 215–217° schmelzen und stets etwas nach *tert.-Butylamin* riechen. Der Jodgehalt ist für die von W. Rudneff angenommene Struktur eines Di-tert.-butylammoniumjodids zu niedrig und stimmt befriedigend mit der Annahme der genannten Additionsverbindung überein:



b) Man läßt unter guter Außenkühlung 1.2 Mol 60-proz. Jodwasserstoffsäure zu 2 Mol *tert.-Butylamin* tropfen. Das sofort ausfallende Salz schmilzt nach Umkristallisieren aus Essigester bei 215–217° und erweist sich auf Grund des Misch-Schmelzpunktes und seines Jodgehaltes (46.68%) mit dem nach a) erhaltenen Produkt als identisch.

Nitrosylchlorid: Der folgende Versuch führt nur bei Verwendung von sehr reinem Nitrosylchlorid zum Erfolg. Als geeignet erwies sich die Darstellungsvorschrift von W. A. TILDEN⁶⁾, wenn man von kristallisierter Nitrosylschwefelsäure ausgeht und das über P₂O₅ getrocknete Gas in absolutem Äther auffängt. Die Lösung muß im Eisschrank aufbewahrt werden.

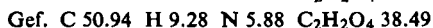
N,N-Di-tert.-butyl-hydroxylamin-hydrochlorid: Eine 0.5 Mol enthaltende klare Lösung von *tert.-Butylmagnesiumchlorid*⁷⁾ in Äther läßt man innerhalb von 1½ Stdn. einer auf –30 bis –40° gekühlten Lösung von 0.25 Mol *Nitrosylchlorid* im gleichen Solvens zutropfen. Zur Vollendung der Umsetzung wird noch 2 Stdn. gerührt und anschließend bei –40° durch langsames Zutropfen von 150 ccm Wasser hydrolysiert. Die sich in der äther. Phase anreichernden Hydroxylaminbasen zieht man (nach mehrfachem Nachwaschen des Magnesiumhydroxydbreies mit Äther) mit Salzsäure aus und isoliert sie durch Eindampfen der salzsäuren Lösung i. Vak. in Form ihrer Hydrochloride (Rohausb. 4.5 g). Durch zweifaches Umkristallisieren aus Essigester kann man 1.2 g (2.6% d. Th.) reines *Di-tert.-butyl-hydroxylamin-hydrochlorid* vom Schmp. 158° gewinnen.



Die Nachfraktionen bestanden bereits aus einem Gemisch von Mono- und Di-tert.-butyl-hydroxylamin-hydrochlorid.

Das freie *Di-tert.-butyl-hydroxylamin* ist kristallin und außerordentlich flüchtig, so daß es sich in kleinen Mengen nur schwer handhaben läßt. An kristallisierten Derivaten wurden hergestellt:

a) Das *Oxalat* vom Schmp. 164–165° (aus Äther mit wasserfreier Oxalsäure).



⁶⁾ G. BRAUER, Handbuch d. präparativen anorganischen Chemie, Enke-Verlag, Stuttgart 1954, S. 386.

⁷⁾ S. V. PUNTAMBEKER und E. A. ZOELLNER, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 524.

b) Das *O-Benzoylderivat* (nach SCHOTTEN-BAUMANN) vom Schmp. 71°.

$C_{15}H_{23}NO_2$ (249.4) Ber. C 72.25 H 9.29 N 5.61 Gef. C 72.21 H 9.72 N 5.70

Bei Verwendung von *Äthylnitrit* statt Nitrosylchlorid erhält man unter sonst gleichen Bedingungen in einer Ausbeute von 21% d. Th. ein Salzmisch, das nach Umkristallisation aus Essigester bei 136° schmilzt und auf Grund der Analysendaten zu ca. 60% aus Di- und zu ca. 40% aus Mono-tert.-butylhydroxylamin-hydrochlorid besteht:

$C_8H_{19}NO \cdot HCl$ (181.7)	} 60:40	Ber. C 47.03 H 10.49 Cl 22.90 N 9.08
$C_4H_{11}NO \cdot HCl$ (125.6)		Gef. C 47.33 H 11.12 Cl 23.07 N 9.05

Di-tert.-butylamin: Man löst 25 g des in mehreren Ansätzen gewonnenen, vorstehend beschriebenen Gemisches von Mono- und Di-tert.-butylhydroxylamin-hydrochlorid in 200 ccm 5 n HCl und reduziert mit 15 g Zinn unter mäßigem Erwärmen bis zum Beginn der Wasserstoffentwicklung (ca. 12 Stdn.). Anschließend wird kurz zum Sieden erhitzt und (nach Verdünnen auf 800 ccm) das Zinn mit H_2S gefällt. Das beim Eindampfen i. Vak. anfallende Hydrochloridgemisch zersetzt man in einer möglichst konzentrierten wäßrigen Lösung mit festem NaOH und fraktioniert (gegebenenfalls nach Trocknen über BaO) an der Widmer-Kolonnen. Hierbei erhält man 4.5 g ziemlich reines *Mono-tert.-butylamin* (Sdp.₇₁₅ 35–52°), 0.8 g einer Mischfraktion (Sdp.₇₁₅ 52–114°) und 5 g reines *Di-tert.-butylamin* (Sdp.₇₁₅ 114–117.5°).

$C_8H_{19}N$ (129.2) Ber. C 74.34 H 14.82 N 10.84 Gef. C 74.33 H 14.88 N 10.94

Di-tert.-butyl-ammoniumoxalat (aus Äther mit wasserfreier Oxalsäure) schmilzt bei 249°.

$C_8H_{19}N \cdot C_2H_2O_4$ (219.3) Ber. C 54.77 H 9.66 N 6.39 $C_2H_2O_4$ 41.06
Gef. C 54.94 H 10.12 N 6.55 $C_2H_2O_4$ 41.47

Das *Magnesium-N-nitroso-N-tert.-butyl-hydroxylamin-dihydrat* (Magnesium-tert.-butyl-isonitramid-dihydrat) fällt beim oben beschriebenen Nitrosylchloridversuch zunächst gemeinsam mit dem Magnesiumhydroxyd aus, wird aber vom Äther besser benetzt als dieses und scheidet sich daher in der äther. Phase als Suspension ab. Es ist unschmelzbar und in Wasser sowie den meisten organischen Lösungsmitteln unlöslich. Aus Alkohol, gegebenenfalls nach Zusatz von etwas Äther, kann man es umkristallisieren. Die Ausbeute beträgt unter den angegebenen Arbeitsbedingungen 32% d. Th., kann aber bei Umsetzung von nur etwas mehr als 1 Mol der Grignard-Verbindung pro Mol Nitrosylchlorid auf 50% gesteigert werden.

$C_8H_{18}N_4O_4[Mg \cdot 2H_2O]$ (294.6) Ber. C 32.62 H 7.53 N 19.02 Mg 8.25
Gef. C 32.99 H 7.85 N 18.56 Mg 8.31

Die Verbindung wird durch Säuren unter Freisetzung des Isonitramids gelöst und kann aus dieser Lösung nicht ohne weiteres zurückgewonnen werden. Dagegen läßt sich das Isonitramid mit Äther extrahieren und aus der äther. Lösung mittels NH_3 in Form eines sehr unbeständigen Ammoniumsalzes fällen, das beim Eintragen in eine konz. Magnesiumsulfatlösung das Magnesiumsalz zurückbildet und mit einer Kupfersulfatlösung in ein kristallisiertes Kupfersalz vom Schmp. 154° übergeführt werden kann.

$C_8H_{18}N_4O_4[Cu \cdot 1/2 H_2O]$ (306.8) Ber. C 31.32 H 6.24 N 18.26 Cu 20.71
Gef. C 31.88 H 6.28 N 17.88 Cu 20.93

Die äther. Lösung des freien Isonitramids erhält man auch direkt aus dem bei der Hydrolyse des Grignard-Ansatzes anfallenden Magnesiumhydroxydbrei durch Ansäuern und Extraktion mit Äther (insbesondere beim Äthylnitritversuch, bei dem das Magnesiumsalz nicht wie oben isolierbar ist). Sie ist sehr unbeständig und zersetzt sich schon nach kurzem Stehenlassen unter Blaufärbung, was für die intermediäre Bildung von 2-Nitroso-isobutan spricht.

Zum Strukturbeweis wurden 3.2 g des Magnesiumsalzes in wenig Salzsäure gelöst und nach Zusatz von Natronlauge mit 30 g Devarda-Legierung reduziert. Die mit Wasserdampf übergelenden flüchtigen Basen ließen sich nach Überführung in die Hydrochloride mit Alkohol/Äther in 470 mg (80% d. Th.) Ammoniumchlorid und 870 mg (70% d. Th.) tert.-Butylamin-hydrochlorid zerlegen.

DIETER KLAMANN*) und HELMUTH BERTSCH

S_N -Reaktionen an der Sulfonylgruppe von Arylsulfonsäureverbindungen, IV¹⁾

Umamidierung von Sulfonamiden und Aminolyse von Sulfonsäurephenolestern bei Einwirkung von Alkali amidem

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin
(Eingegangen am 14. Mai 1959)

Als weitere nucleophile Substitution am Sulfonyl-Schwefel von Sulfonsäureverbindungen wurden die Umamidierung von Sulfonamiden sowie die Aminolyse von Sulfonsäurephenolestern bei Einwirkung von Alkali amidem aufgefunden. In Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen verläuft auch diese S_N -Reaktion bei den Phenolestern leichter als bei den vergleichbaren Amidem. — Die Umesterungsreaktion der Sulfonsäurephenolester mit Alkalialkoholaten wird experimentell durch Folgereaktionen des intermediär auftretenden Sulfonsäurealkylesters bewiesen. Die Mechanismen der drei Reaktionen sind analog dem Reaktionsverlauf der Alkoholat-Spaltung der Sulfonamide aufzufassen.

Die Umamidierung von Amidem und die Aminolyse von Phenolestern der Arylsulfonsäuren gelingen durch Einwirkung freier Basen im allgemeinen nicht. Lediglich in Sonderfällen (z. B. bei Estern stark positiv substituierter Phenole, bei Di- und Triarylsulfonylaminem) sind Umsetzungen dieser Art bekannt geworden²⁾.

Da die Entdeckung der S_N -Alkoholat-Spaltung der Sulfonamide³⁾ die Möglichkeit weiterer nucleophiler Substitutionsreaktionen an der SO_2 -Gruppe von Sulfonsäureverbindungen nahelegte, haben wir die Einwirkung anderer stark basisch wirkender Verbindungen auf Sulfonsäurephenolester und -amide untersucht.

S_N -UMAMIDIERUNG VON SULFONAMIDEM

Obwohl Sulfonamide reine S_N -Reaktionen an der Sulfonylgruppe nur relativ schwer eingehen, haben wir versucht, die der S_NcA -Umamidierung mit Aminsalzen

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

¹⁾ III. Mitteil.: D. KLAMANN und H. BERTSCH, Chem. Ber. 91, 1688 [1958].

²⁾ Vgl. Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1955, Bd. 9 und die dort zit. Lit.; H. STETTER und H. HANSMANN, Chem. Ber. 90, 2728 [1957].

³⁾ D. KLAMANN und H. BERTSCH, Chem. Ber. 91, 212, 1427, 1688 [1958]; Angew. Chem. 67, 719 [1955].