

Das Präparat gab mit dem oben beschriebenen Gemisch von VIII und IX vom gleichen Schmp. im Misch-Schmp.-Versuch eine Depression von 6°. Aus den Mutterlaugen konnten bei weiteren Trennungsversuchen stets nur ölige oder kristallisierte Gemische von VIII und IX in wechselnden Verhältnissen erhalten werden.

HORST BÖHME und FRITZ SOLDAN

Über Derivate des Triamino-methans

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

(Eingegangen am 16. Mai 1961)

1.1.1-Tripiperidino-äthan (entspr. I) ist von J. BUSS und A. KEKULÉ¹⁾ sowie von H. M. BARNES, D. KUNDIGER und S. M. McELVAIN²⁾ beschrieben worden, doch haben wahrscheinlich die ersten Autoren 1.2-Dipiperidino-äthan (entspr. II) und die zweiten 1.1-Dipiperidino-äthen (entspr. IV) für dieses angesehen. — Formamidiiniumsalze (VII, XVI, XIX) oder *N,N*-Dimethyl-dichlorformamid (XII) reagieren mit sekundären Aminen oder ihren Alkalisalzen nicht unter Bildung von Triamino-methan-Derivaten; es treten Ausweichreaktionen ein, die aufgeklärt werden konnten. — Den Übergang zu den bereits bekannten Triamido-methanen (V, VI) bildende Amino-diimido-methane (XIV, XV) wurden erstmals dargestellt.

Im Gegensatz zu Orthocarbonsäureestern und Trithio-orthocarbonsäureestern sind deren Stickstoffanaloge nur vereinzelt erwähnt. Angaben fanden wir über 1.1.1-Tripiperidino-äthan (entspr. I), das J. BUSS und A. KEKULÉ¹⁾ durch Erhitzen von Methylchloroform und Piperidin gewonnen haben wollen und später H. M. BARNES, D. KUNDIGER und S. M. McELVAIN²⁾ durch Umsetzung von Keten-diäthylacetal mit Piperidin. Da derartige Triamino-methan-Derivate in Analogie zu den Aminen³⁾ manch interessante Reaktion erwarten ließen, bemühten wir uns um ihre Darstellung.

Methylchloroform⁴⁾, nach R. W. CROWE und C. P. SMYTH⁵⁾ gereinigt und über eine Ringspaltkolonne⁶⁾ fraktioniert, wurde mit Piperidin⁷⁾, das ebenso sorgfältig gereinigt war, durch 5stdg. Kochen unter Rückfluß umgesetzt. Beim Fraktionieren des Filtrats ging zunächst Methylchloroform, sodann Piperidin über und danach wenig eines Öls, dessen Siedepunkt den Angaben von BUSS und KEKULÉ¹⁾ entsprach. Dessen Hydrochlorid erwies sich nach Analyse, Molekulargewicht, Siedepunkt und IR-Spektrum

1) Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 3247 [1887].

2) J. Amer. chem. Soc. 62, 1281 [1940].

3) H. BÖHME und K. HARTKE, Chem. Ber. 93, 1305 [1960].

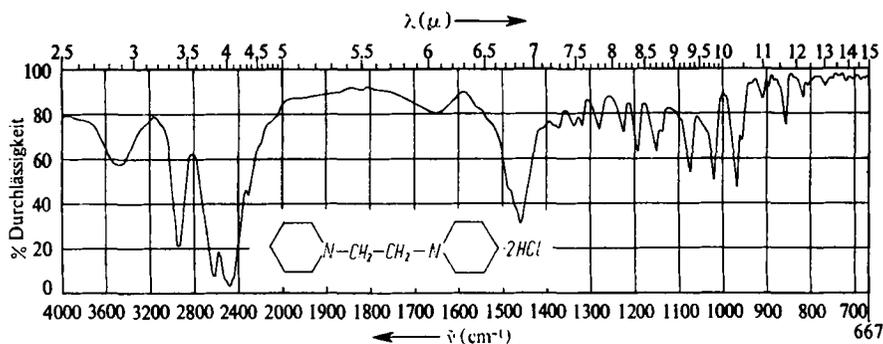
4) Präparat 1.1.1-Trichlor-äthan pract. der FLUKA AG, Buchs.

5) J. Amer. chem. Soc. 72, 4009 [1950].

6) E. JANTZEN und O. WIECKHORST, Chemie-Ing.-Techn. 26, 392 [1954].

7) Präparat Piperidin reinst der E. MERCK AG, Darmstadt.

(Abbild. 1) als 1.2-Dipiperidino-äthan (entspr. II). BUSS und KEKULÉ¹⁾ fanden für das angebliche Tripiperidino-äthan den Sdp.₁₅ 133–134° bzw. Sdp.₇₆₀ 261–263°, der dem des 1.2-Dipiperidino-äthans (Sdp.₁₄ 132,5°, Sdp.₇₆₀ 261°⁸⁾) entspricht; Ergebnisse von Elementaranalysen oder Molekulargewichtsbestimmungen gaben sie nicht an.



Abbild. 1. IR-Spektrum von 1.2-Dipiperidino-äthan-dihydrochlorid

Als Anlaß für die Bildung des 1.2-Dipiperidino-äthans vermuteten wir eine Verunreinigung des Methylchloroforms, deren Abtrennung durch die ausgeführten Reinigungsoperationen nicht gelungen war. Verwandten wir bei einem zweiten Ansatz das beim ersten Versuch zurückgewonnene Methylchloroform, bei welchem derartige Verunreinigungen durch die Umsetzung mit Piperidin entfernt sein sollten, so wurde tatsächlich beim Aufarbeiten keine Fraktion mit den Eigenschaften des 1.2-Dipiperidino-äthans erhalten. Mit der Annahme, daß auch BUSS und KEKULÉ¹⁾ 1.2-Dipiperidino-äthan anstelle von 1.1.1-Tripiperidino-äthan in der Hand hatten, stände im Einklang das von diesen Autoren als charakteristisch angesehene und wie folgt geschilderte Verhalten gegenüber Wasser und Säuren: „Mit Wasser kann das Trispiperidid andauernd gekocht und selbst auf 150° erhitzt, auch mit verdünnter Schwefelsäure kann es Tage lang im Sieden erhalten werden, ohne daß bemerkbare Mengen von Essigsäure gebildet würden, . . .“

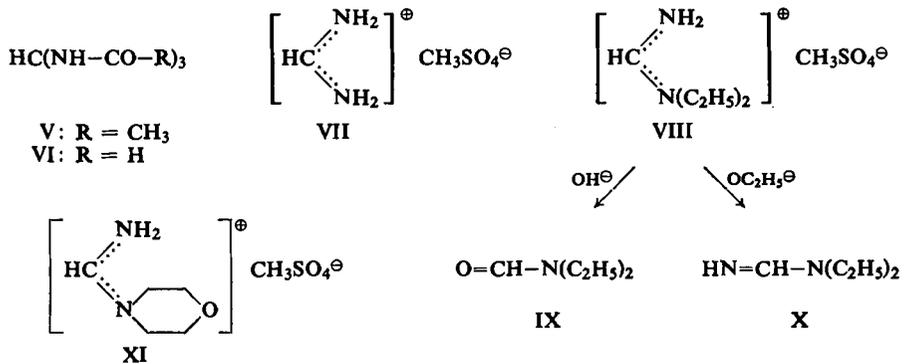
Wir haben schließlich noch Morpholin anstelle von Piperidin verwandt, da hier mit der Bildung kristalliner Reaktionsprodukte zu rechnen war und sich damit eine Reinigung über das Hydrochlorid erübrigte. Tatsächlich erhielten wir 1.2-Dimorpholino-äthan (entspr. II), wie durch Analyse, Molekulargewichtsbestimmung, Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt mit Vergleichssubstanz⁹⁾ und IR-Spektrum zu zeigen war. Die gleiche Umsetzung, ausgehend von einem bereits vorher mit Morpholin erhitzten Methylchloroform, lieferte hingegen kein 1.2-Dimorpholino-äthan. Alle Versuche, durch Änderung der Reaktionsbedingungen zu 1.1.1-Trimorpholino-äthan zu gelangen, brachten kein Ergebnis.

Erfolglos waren auch unsere Bemühungen, 1.1.1-Tripiperidino-äthan (entspr. I) aus Keten-diäthylacetal und Piperidin zu gewinnen. Beim Aufarbeiten wurde zwar eine Fraktion von ähnlichem Siedepunkt und Brechungsindex erhalten, wie H. M. BARNES, D. KUNDIGER und S. M. McELVAIN²⁾ angaben; sie fanden einen Stickstoffgehalt, der für Tripiperidino-äthan stimmte, führten C, H- oder Molekulargewichts-

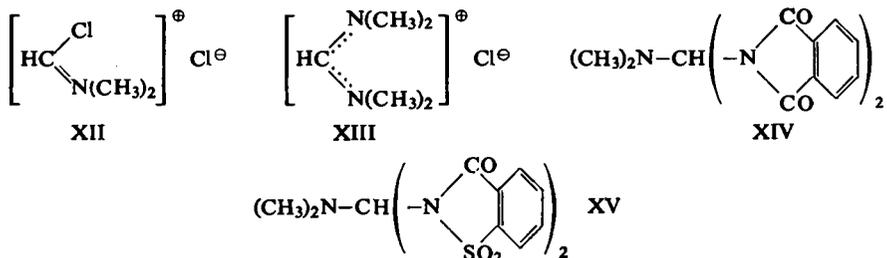
⁸⁾ J. W. BRÜHL, Z. physik. Chem. 16, 212 [1895].

⁹⁾ L. KNORR und H. W. BROWNSDON, Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 4470 [1902].

ausführlich über Tris-formamino-methan (VI) berichtet hat, das durch Umsetzung von Formamidinium-methylsulfat (VII) und Formamid gewonnen werden konnte. Versuchten wir, in ähnlicher Weise Formamidiniumsalze mit einem sekundären Amin, beispielsweise Diäthylamin umzusetzen, so bildete sich jedoch kein Triamino-methan, sondern es trat unter Abspaltung von Ammoniak lediglich Umaminierung zu *N,N*-Diäthyl-formamidiniumsalz (VIII) ein, wie die Umsetzung des Reaktionsproduktes mit wäßrigem Alkali zu Ammoniak und *N,N*-Diäthyl-formamid (IX) oder mit Natriumäthylat zu Äthanol und *N,N*-Diäthyl-formamidin (X) lehrte. Unter Umaminierung reagierten auch Formamidiniumsalz und Morpholin zu Form-morpholidinium-methylsulfat (XI).



Daß die Umsetzung mit sekundären Aminen zu anderen Reaktionsprodukten führt als die mit Säureamiden, dürfte durch die Mesomeriestabilisierung des Formamidiniumions bedingt sein, die bei Einführung von Säureamidresten durch die herabgesetzte Basizität des Amidstickstoffs stark vermindert wird. Es gelang auch nicht, das kürzlich von H. H. BOSSHARD, R. MORY, M. SCHMID und H. ZOLLINGER¹³⁾ beschriebene *N,N*-Dimethyl-dichlorformamid (XII) mit sekundären Aminen zu Triamino-methan-Derivaten umzusetzen; mit Dimethylamin entstand vielmehr ein Gemisch von Dimethylamin-hydrochlorid und Tetramethyl-formamidinium-chlorid (XIII), dessen hohe Resonanzenergie für den Reaktionsverlauf bestimmend ist. Hieran änderte sich

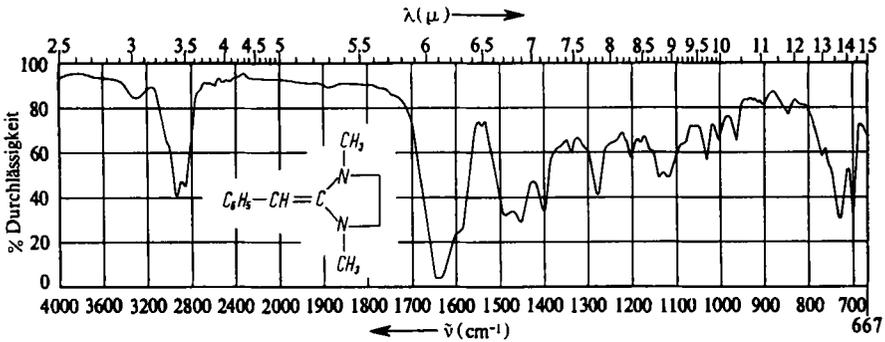


auch nichts, wenn anstelle von Dimethylamin dessen Lithiumsalz in ätherischer Suspension oder das schwächer basische Methylanilin eingesetzt wurden. Mit Phthalimid-kalium oder mit Saccharin-natrium reagierte XII jedoch zu den Triamino-me-

¹³⁾ Helv. chim. Acta 42, 1653 [1959].

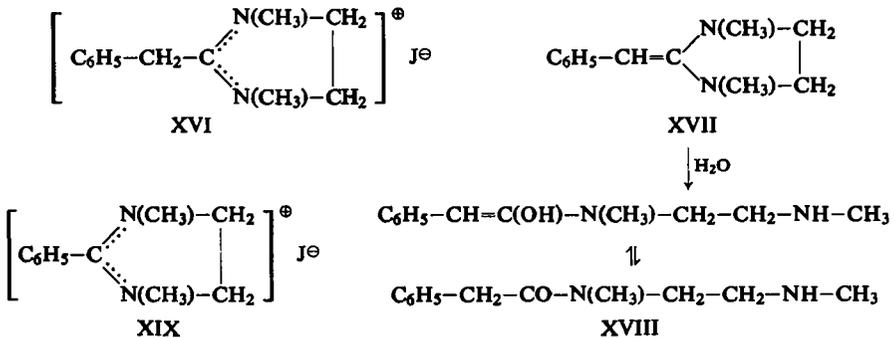
than-Derivaten XIV bzw. XV. Die Einführung des nicht basischen Imidrestes schwächt somit die Mesomeriestabilisierung des Formamidiniumions in so entscheidender Weise, daß ein Triamino-methan-Derivat entstehen kann.

Es interessierte schließlich noch, ob der Einfluß der Resonanzstabilisierung durch die Formamidiniumgruppierung auch erhalten bleibt, wenn deren beide Stickstoffatome Glieder eines Heteroringes sind. Wir stellten zu diesem Zweck, ausgehend von 2-Benzyl-imidazolin, in dreistufiger Reaktion das bisher nicht beschriebene 1.3-Dimethyl-2-benzyl-imidazolium-jodid (XVI) dar. Die geplante Umsetzung mit Dialkylamin-lithium auszuführen, erübrigte sich aber, weil schon das schwächer basische Natriumäthylat dieses Salz unter Abspaltung von Halogenwasserstoff in 1.3-Dimethyl-2-benzyliden-imidazolidin (XVII) überführte, das als Ketenaminal im IR-Spektrum (Abbild. 3) die charakteristische Doppelbindungsbande bei 6.14μ zeigte und mit



Abbild. 3. IR-Spektrum von 1.3-Dimethyl-2-benzyliden-imidazolidin (XVII)

Wasser innerhalb weniger Sekunden zu *N*-Methyl-*N*-[β -methylamino-äthyl]-phenylacetamid (XVIII) hydrolysierte. Das bisher gleichfalls nicht bekannte 1.3-Dimethyl-2-phenyl-imidazolium-jodid (XIX), das wir in einer analogen Reaktionsfolge aus 2-Phenyl-imidazolin gewannen, reagierte in ätherischer Suspension mit Dimethylamin-



lithium selbst bei mehrstündigem Erhitzen unter Rückfluß nicht. Wenn also die Ausweichmöglichkeit der Halogenwasserstoffabspaltung unter Bildung eines mesomeriestabilisierten Ketenaminals nicht gegeben ist, reagieren cyclische Formamidiniumsalze nicht mit Dialkylaminen. Die Mesomeriestabilisierung des Kations dürfte

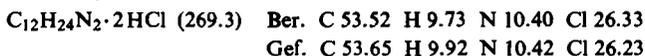
schließlich auch der Grund sein, daß Umsetzungen von Guanidinabkömmlingen mit metallorganischen Verbindungen nicht zu Triamino-methan-Derivaten führten. Hexamethyl-guanidinium-jodid reagierte beispielsweise mit Methylmagnesiumjodid unter Bildung einer farblosen, kristallinen Additionsverbindung, die aus je einer Molekel der Ausgangssubstanzen und einer Molekel Äther zusammengesetzt war und in Übereinstimmung mit dieser Auffassung bei der Hydrolyse Methan, Diäthyläther, Magnesiumoxyd und Hexamethyl-guanidinium-jodid lieferte. Eine ähnliche Ausweichreaktion trat auch bei der Umsetzung von Methyl-lithium mit Hexamethyl-guanidinium-jodid ein. Die Herstellung von Triamino-methan-Derivaten stößt also auf schwer zu überwindende Schwierigkeiten, es sei denn, die Basizität des Stickstoffs wird durch Acyl- oder Sulfonylreste geschwächt wie in den bereits bekannten Triamido-methanen und den hier beschriebenen Amino-diimido-methanen.

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, der BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG und der FARBWERKE HOECHST AG danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Umsetzung von Methylchloroform und Piperidin

1. 13.4 g Methylchloroform⁴⁾, Sdp.₇₅₀ 73°, n_D^{20} 1.4373, d_{20} 1.334, die durch Waschen mit konz. Schwefelsäure, Natriumcarbonatlösung und Wasser gereinigt⁵⁾ und über eine Ringspaltkolumne⁶⁾ destilliert worden waren, wurden mit 60.0 g wasserfreiem, zunächst über Natriumhydroxyd getrocknetem und sodann unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Kohlendioxyd destilliertem Piperidin 5 Stdn. unter Rückfluß auf 140° erhitzt. Abgeschiedenes Piperidin-hydrochlorid (5.0 g) wurde abfiltriert und mit Äther gewaschen, die vereinigten Flüssigkeiten fraktioniert. Nach einem zwischen 30–100° übergehenden Vorlauf von 28.0 g Äther, Methylchloroform und Piperidin gingen beim Sdp.₇₆₀ 104–106° 52.0 g Piperidin über. Der rotbraune Rückstand wurde zur Abtrennung gelösten Piperidin-hydrochlorids in Äther aufgenommen, sodann wurde eingeeengt und i. Vak. fraktioniert. Zunächst gingen bei 30–40°/9 Torr 2 Tropfen Piperidin über, sodann 10 Tropfen einer gelblich-ölgigen Flüssigkeit vom Sdp.₉ 104° und n_D^{20} 1.5025, die in 20 ccm Äther gelöst und durch Einleiten von Chlorwasserstoff ins Hydrochlorid übergeführt wurden. Farblose Kristalle (aus Äthanol/Wasser), die sich oberhalb von 350° unter Braunfärbung zersetzten, Ausb. 0.4 g *Dihydrochlorid des 1.2-Dipiperidino-äthans* (entspr. II).



Das Salz wurde mit wäbr. Natronlauge versetzt, die Base in Äther aufgenommen, über Natriumcarbonat getrocknet und destilliert. Sdp.₁₅ 133°.

2. 13.4 g durch vorheriges Erhitzen mit Piperidin gereinigtes Methylchloroform, Sdp.₇₅₀ 73°, n_D^{20} 1.4382, d_{20} 1.334, wurden, wie unter 1. beschrieben, mit 60.0 g Piperidin erhitzt. Die abgeschiedenen 4.0 g Piperidin-hydrochlorid wurden abfiltriert und mit Äther gewaschen. Beim Fraktionieren konnte 1.2-Dipiperidino-äthan nicht isoliert werden.

Umsetzung von Methylchloroform und Morpholin: 13.4 g gereinigtes⁵⁾ und über die Ringspaltkolumne⁶⁾ destilliertes Methylchloroform⁴⁾ wurden mit 69.6 g über Natriumhydroxyd getrocknetem, frisch destilliertem Morpholin 5 Stdn. unter Rückfluß im Ölbad von 140–160° erhitzt. Nach dem Erkalten der Lösung wurde zunächst 3.0 g Morpholin-hydrochlorid abgetrennt und sodann fraktioniert. Nach 11.5 g eines bei 55–80°/760 Torr übergehenden Vorlaufes von Methylchloroform wurden bei 66–67°/90 Torr 61.0 g Morpholin erhalten. Der

rötlichbraune Rückstand kristallisierte beim Erkalten und wurde bei 130–140°/0.2 Torr destilliert. Das beim Erkalten erstarrende Destillat wurde auf Ton abgedrückt, sodann in wäbr. Natronlauge gelöst und wiederholt mit Äther extrahiert. Die Ätherauszüge wurden vereinigt, über Kaliumcarbonat getrocknet, eingedunstet und der Rückstand bei 60°/10 Torr sublimiert. Schmp. 74°, Ausb. 0.3 g *1.2-Dimorpholino-äthan* (entspr. II)⁹⁾, farblose Kristalle, die sich leicht in Wasser, Äthanol, Äther, Benzol oder Toluol lösten und durch Umkristallisieren nicht zu reinigen waren.

$C_{10}H_{20}N_2O_2$ (200.3) Ber. C 59.96 H 10.07 N 13.99 Gef. C 59.81 H 10.16 N 13.97
Mol.-Gew. 203.0 (kryoskop. in Benzol)

Wurde bei dieser Umsetzung ein bereits vorher mit Piperidin oder Morpholin erhitztes Methylchloroform verwandt, so war *1.2-Dimorpholino-äthan* nicht zu erhalten, auch wenn das Gemisch 30 Stdn. im geschlossenen Rohr auf 120° erhitzt wurde.

1.1-Dipiperidino-äthen (entspr. IV): 23.2 g *Keten-diäthylacetal*¹⁴⁾, Sdp.₂₀₀ 85–87°, wurden mit 85.0 g zunächst über Natriumhydroxyd getrocknetem und sodann unter Ausschluß von Feuchtigkeit und Kohlendioxyd destilliertem *Piperidin* 2 Stdn. im Ölbad von 100° unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit erhitzt. Beim anschließenden Fraktionieren destillierte bei 760 Torr zunächst ein Vorlauf von 60.0 g eines Gemisches von Äthanol, Orthoester und überschüssigem Piperidin zwischen 65–73°, sodann beim Sdp._{0.5} 89–90° 24.0 g (62% d. Th.) *1.1-Dipiperidino-äthen* als farblose Flüssigkeit, n_D^{25} 1.5057, die sich beim Stehenlassen bald gelblich färbte.

$C_{12}H_{22}N_2$ (194.3) Ber. C 74.17 H 11.41 N 14.42 Gef. C 74.35 H 11.59 N 14.08
Mol.-Gew. 188.0 (kryoskop. in Benzol)

1.1-Dipiperidino-äthen mischte sich mit Wasser nicht, wurde aber allmählich hydrolysiert, so daß nach 2 Stdn. nur noch eine Phase vorlag. Titrierte man diese wäbr. Lösung mit Säure, so wurde 1 Äquiv. davon verbraucht (0.1229 g Subst.: gef. 6.31 ccm 0.1 *n* HCl, ber. 6.33 ccm). Versetzte man 2.50 g Subst. mit 0.464 g Wasser, ließ 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und fraktionierte das homogene Gemisch, so ging zunächst bei 100–106°/760 Torr ein Gemisch von *Piperidin* und Wasser über, das nach dem Versetzen mit Kaliumhydroxyd ausgeäthert wurde; durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die äther. Lösung wurde Piperidinhydrochlorid ausgefällt, Schmp. 242° (aus Äthanol), im Misch-Schmp. mit authent. Subst. keine Depression. Als zweite Fraktion wurden 1.6 g *N-Acetyl-piperidin*, Sdp.₁₂ 106°, n_D^{20} 1.4795, erhalten, dessen IR-Spektrum identisch mit dem eines Vergleichspräparates¹⁵⁾ war.

$C_7H_{13}NO$ (127.2) Ber. C 66.10 H 10.30 N 11.01 Gef. C 66.05 H 10.48 N 11.01

1.1-Dimorpholino-äthen (entspr. IV): 20.0 g *Keten-diäthylacetal*¹⁴⁾, Sdp.₂₀₀ 85–87°, wurden mit 90.0 g frisch destilliertem, über Natriumhydroxyd getrocknetem *Morpholin* 2 Stdn. im Ölbad von 95–100° unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit erhitzt. Beim anschließenden Fraktionieren aus einem Ölbad von 120–130° destillierten bei vermindertem Druck zunächst 85.0 g eines Gemisches von Äthanol, Orthoester und Morpholin, sodann 22.0 g (64% d. Th.) *1.1-Dimorpholino-äthen*, Sdp._{0.2} 90–92°, die alsbald erstarren. Schmp. 59–60° (nach wiederholter Destillation), farblose, kristalline Masse, leicht löslich in Petroläther, Äther und anderen organischen Lösungsmitteln, zerfließt beim Stehenlassen an der Luft und färbt sich bald gelblich.

$C_{10}H_{18}N_2O_2$ (198.3) Ber. C 60.57 H 9.15 N 14.13 Gef. C 60.53 H 9.31 N 14.02
Mol.-Gew. 207.0 (kryoskop. in Benzol)

¹⁴⁾ S. M. McELVAIN und D. KUNDIGER, *Org. Syntheses*, Coll. Vol. 3, 506 [1955].

¹⁵⁾ A. W. HOFMANN, *Ber. dtsh. chem. Ges.* 16, 586 [1883].

1.1-Dimorpholino-äthen löste sich in Wasser allmählich unter Hydrolyse. Titrierte man anschließend, so wurde 1 Äquiv. Säure verbraucht (0.2349 g Subst.: gef. 11.6 ccm 0.1 n HCl, ber. 11.8 ccm). Versetzte man 2.50 g Subst. mit 0.455 g Wasser und fraktionierte nach 24 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur, so ging zunächst bei 100–128°/760 Torr ein Gemisch von Wasser und Morpholin über, das bei acidimetrischer Titration 12.4 ccm 1 n HCl verbrauchte, entspr. 1.08 g (98 % d. Th.) Morpholin. Es folgten 1.5 g (92 % d. Th.) *N-Acetyl-morpholin* vom Sdp.₉ 115–116°, n_D^{20} 1.4822, dessen IR-Spektrum mit dem von authent. Substanz¹⁶⁾ identisch war.

$C_6H_{11}NO_2$ (129.2) Ber. C 55.78 H 8.59 N 10.85 Gef. C 55.75 H 8.69 N 10.95

N,N-Diäthyl-formamidinium-methylsulfat (VIII): 78.0 g *Formamidinium-methylsulfat* (VII)¹²⁾ und 146 g über Natriumhydroxyd getrocknetes *Diäthylamin* wurden bei Raumtemperatur unter lebhaftem Rühren und Feuchtigkeitsausschluß gemischt, wobei sich in exothermer Reaktion Ammoniak entwickelte. Nach 3 Stdn. wurde unter weiterem Rühren noch einige Stdn. auf +50° erwärmt, bis keine Ammoniakentwicklung mehr wahrzunehmen war. Das sich in zwei Schichten trennende Reaktionsprodukt wurde über eine 20-cm-Vigreux-Kolonne fraktioniert, wobei 112 g *Diäthylamin* vom Sdp.₇₆₀ 55–56°, sodann 32.0 g *N,N-Diäthyl-formamid*¹⁷⁾ vom Sdp.₁₀ 66–67°, n_D^{20} 1.4350, übergingen und ein Rückstand von 95.0 g (90 % d. Th.) rohem VIII als gelbbraune viskose Flüssigkeit hinterblieb, der nicht kristallin zu erhalten war.

14.0 g VIII wurden mit 5.3 g Natriumhydroxyd in 15 ccm Wasser einige Minuten geschüttelt, wobei unter Trennung in zwei Schichten *Ammoniak* entwich. Die wäßrige Phase wurde ausgeäthert, die Ätherauszüge mit der oberen Phase vereinigt, über Kaliumcarbonat getrocknet, eingengt und fraktioniert. Sdp.₁₀ 66°, Ausb. 2.0 g (30 % d. Th.) *N,N-Diäthyl-formamid*¹⁷⁾, n_D^{20} 1.4352.

$C_5H_{11}NO$ (101.2) Ber. C 59.35 H 10.96 N 13.84 Gef. C 59.84 H 11.10 N 13.65
Mol.-Gew. 102.5 (kryoskop. in Benzol)

Zu 75.0 g VIII ließ man bei Raumtemperatur unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 10.0 g Natrium in 200 ccm absol. Äthanol zutropfen. Nach vollendeter Zugabe wurde noch 1 Stde. gerührt, sodann von ausgeschiedenen Kristallen abgesaugt, mit Äther gewaschen, eingengt und der Rückstand über eine 20-cm-Widmer-Spirale fraktioniert. Hierbei wurden erhalten:

1. 14.0 g (40 % d. Th.) *N,N-Diäthyl-formamidin*¹⁸⁾, Sdp.₃₀ 50°, n_D^{20} 1.4643, farblose, aminartig riechende Flüssigkeit, die sich beim Stehenlassen gelblich verfärbte.

$C_5H_{12}N_2$ (100.2) Ber. C 59.94 H 12.08 N 27.94 Gef. C 60.34 H 12.10 N 28.00
Mol.-Gew. 102.0 (kryoskop. in Benzol)

2. 2.7 g *N,N-Diäthyl-formamid*¹⁷⁾ vom Sdp.₁₀ 62–66°, n_D^{20} 1.4353, farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch.

Form-morpholidinium-methylsulfat (XI): 78.0 g *Formamidinium-methylsulfat* (VII)¹²⁾ und 131 g über Natriumhydroxyd getrocknetes *Morpholin* wurden bei Raumtemperatur unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß gemischt. Als die Ammoniakbildung nachließ, wurde noch 6 Stdn. unter Erwärmen auf 70–80° weitergerührt und anschließend überschüssiges Morpholin bei 10 Torr abdestilliert. Der Rückstand wurde zur Abtrennung von Ammoniumsulfat in absol. Äthanol aufgenommen. Auf Zugabe von Tetrahydrofuran schied sich ein vis-

¹⁶⁾ L. MÉDARD, Bull. Soc. chim. France [5] 3, 1343 [1936].

¹⁷⁾ M. L. BOUVEAULT, Bull. Soc. chim. France [3] 31, 1322 [1904].

¹⁸⁾ Auf anderem Wege gewonnen: J. G. ERICKSON (AMERICAN CYANAMID Co.), Amer. Pat. 2615023; C. 1953, 4603. Hydrochlorid: A. PINNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 179 [1884].

koses Öl ab, das durch mehrstündiges Erhitzen auf 60°/1 Torr von flüchtigen Anteilen befreit wurde. Ausb. 110 g (97% d. Th.) XI, gelbliches, hochviskoses Öl, das nicht kristallin zu erhalten war.

10.0 g XI blieben unter gelegentlichem Umschütteln 24 Stdn. mit 1.8 g Natriumhydroxyd in 2 ccm Wasser stehen. Das teilweise kristalline Reaktionsprodukt wurde mit 20 ccm Äthanol versetzt, Natriumsulfat durch Zentrifugieren abgetrennt, die Lösung eingeengt und der Rückstand fraktioniert, wobei 4.3 g (84% d. Th.) *N-Formyl-morpholin*¹⁹⁾ vom Sdp._{1.5} 94° erhalten wurden.

C₅H₉NO₂ (115.1) Ber. C 52.17 H 7.88 N 12.17 Gef. C 51.55 H 8.03 N 12.48

Umsetzung von N,N-Dimethyl-dichlorformamid (XII) mit Dimethylamin: 18.0 g trocknes Dimethylamin wurden bei -75° in 100 ccm über P₂O₅ getrocknetem und frisch destilliertem Chloroform gelöst und unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 12.8 g XII¹³⁾ in 50 ccm absol. Chloroform innerhalb 1 Stde. tropfenweise zugegeben. Es wurde anschließend noch 11 Stdn. im Kältebad weitergerührt und dann auf Raumtemperatur erwärmen gelassen. Die gelbe Lösung wurde i. Vak. eingeengt, wobei 21.0 g eines kristallinen, sehr hygroskopischen Rückstandes erhalten wurden, vermutlich ein Gemisch von *Dimethylamin-hydrochlorid* und *Tetramethyl-formamidinium-chlorid* (XIII). Da eine Trennung durch Umkristallisieren nicht gelang, wurden 10.0 g des Rückstandes durch Zugabe von 50-proz., kalter Natronlauge hydrolysiert. Das unter Entweichen von Dimethylamin sich abscheidende Öl wurde in Äther aufgenommen, über Kaliumcarbonat getrocknet und destilliert, wobei 2.8 g (81% d. Th.) Dimethylformamid vom Sdp.₁₃ 50°, n_D^{20} 1.4293, erhalten wurden.

Dimethylamino-diphthalimido-methan (XIV): Zur Suspension von 37.0 g *Phthalimidkalium*²⁰⁾ in 100 ccm absol. Chloroform ließ man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 12.8 g XII¹³⁾ in 50 ccm absol. Chloroform zutropfen, wobei geringfügige Erwärmung eintrat und die Temperatur durch Außenkühlung auf +20° gehalten wurde. Es wurde noch 4 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, sodann die ausgeschiedene feste Substanz abgesaugt und mit verd. Natronlauge behandelt. Die ungelösten Kristalle wurden mit Äthanol sowie Äther gewaschen und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Schmp. 197° (im zugeschmolzenen Rohr, unter Zers.), Ausb. 16.0 g (46% d. Th.). Farblose, mikrokristalline Substanz, nicht löslich in Lauge, Wasser oder Äther, schwerlöslich in Äthanol.

C₁₉H₁₅N₃O₄ (349.3) Ber. C 65.32 H 4.33 N 12.03 Gef. C 65.10 H 4.41 N 12.31

Dimethylamino-disaccharino-methan (XV): 41.0 g *Saccharin-natrium* wurden fein gepulvert mehrere Stdn. bei 160° getrocknet und sodann in 150 ccm absol. Chloroform suspendiert. Hierzu wurden bei Raumtemperatur unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 12.8 g XII¹³⁾ in 50 ccm absol. Chloroform tropfenweise zugegeben und anschließend 4 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die ausgeschiedenen, festen Anteile wurden abfiltriert und mit Chloroform gewaschen, die Chloroformlösung eingeengt und der Rückstand aus Aceton/Äthanol umkristallisiert. Farblose, bitter schmeckende Kristalle, Schmp. 168–170° (Zers.), Ausb. 10.0 g (24% d. Th.).

C₁₇H₁₅N₃O₆S₂ (421.4) Ber. C 48.46 H 3.59 N 9.97 S 15.22
Gef. C 48.31 H 3.72 N 9.97 S 15.02

1,3-Dimethyl-2-benzyl-imidazolium-jodid (XVI): Zu 32.0 g *2-Benzyl-imidazolin*²¹⁾ in 80 ccm absol. Benzol ließ man 56.8 g *Methyljodid* tropfen. Anschließend wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, sodann i. Vak. eingeengt. Es hinterblieben 50.0 g *1-Methyl-2-benzyl-imidazolium-*

¹⁹⁾ G. B. L. SMITH, M. SILVER und E. I. BECKER, J. Amer. chem. Soc. **70**, 4254 [1948].

²⁰⁾ H. HENECKA und P. KURTZ, in Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. VIII/3, S. 658, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952.

²¹⁾ P. OXLEY und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] **1947**, 497; **1950**, 859.

jodid als gelbes, nicht kristallisierendes Öl. 30.2 g davon wurden in wäbr. Lösung mit 25 ccm 5*n* NaOH versetzt, mit Chloroform erschöpfend extrahiert, über Kaliumcarbonat getrocknet und fraktioniert, wobei 11.2 g (64% d. Th.) *1-Methyl-2-benzyl-Δ²-imidazolin*²¹⁾, Sdp._{1.5} 122–125°, n_D^{25} 1.5615, erhalten wurden.

$C_{11}H_{14}N_2$ (174.2) Ber. N 16.08 Gef. N 15.93

Zur Lösung von 17.4 g *1-Methyl-2-benzyl-Δ²-imidazolin* in 20 ccm Isopropylalkohol ließ man unter Kühlung 28.4 g *Methyljodid* zutropfen und erhitze anschließend 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß. Nach dem Erkalten wurde Essigester zugegeben, wobei sich *XVI* als bald kristallin erstarrendes Öl abschied. Ausb. 29.6 g (94% d. Th.), farblose bis schwach gelbliche Kristalle, die im Licht bald braun werden. Beim Erhitzen färben sie sich bei 70–80° gelb, bei 95° braun und schmelzen bei 110–115° (Zers.).

$C_{12}H_{17}N_2$ (316.2) Ber. J 40.14 Gef. J 39.98

1.3-Dimethyl-2-benzyliden-imidazolidin (XVII): 10.0 g *XVI* suspendierte man in 20 ccm absol. Äthanol und ließ unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß 1.45 g Natrium in 50 ccm absol. Äthanol zutropfen. Das Reaktionsgemisch wurde 6 Stdn. unter Erwärmen auf 40° gerührt und sodann unter trockenem N_2 i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde in absol. Benzol aufgenommen und zentrifugiert, die Benzollösung i. Vak. wieder eingengt, der Rückstand fraktioniert, wobei 4.0 g (67% d. Th.) *XVII* aus einem Luftbad von 50–55° bei 10^{-3} Torr übergangen als schwach gelbliches, gegen Feuchtigkeit sehr empfindliches Öl.

$C_{12}H_{16}N_2$ (188.3) Ber. C 76.55 H 8.56 N 14.88 Gef. C 75.66 H 8.53 N 14.75

0.2866 g Subst.: gef. 15.1 ccm 0.1*n* HCl, ber. für 1 Äquiv. 15.2 ccm.

Ließ man zu 2.4 g *XVII* in der Kälte 0.5 g Wasser zutropfen, so trat unter lebhafter Erwärmung Hydrolyse ein. Nach 24stdg. Stehenlassen wurde fraktioniert und bei 10^{-3} Torr/Luftbad 75–80° 2.2 g (84% d. Th.) *N-Methyl-N-[\beta-methylamino-äthyl]-phenylacetamid (XVIII)* als farblose viskose Flüssigkeit, n_D^{20} 1.5423, erhalten.

$C_{12}H_{18}N_2O$ (206.3) Ber. C 69.86 H 8.80 N 13.58 Gef. C 69.82 H 8.85 N 13.97

1.3-Dimethyl-2-phenyl-imidazolium-jodid (XIX): 40.0 g *2-Phenyl-imidazolin*²²⁾ löste man unter Erwärmen in 200 ccm Benzol und ließ unter Eiskühlung und Rühren 60.0 g *Methyljodid* zutropfen. Anschließend wurde noch 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt, sodann eingengt und der Rückstand mit 50-proz. Natronlauge versetzt. Die Base wurde abgetrennt und in Chloroform aufgenommen, die wäbrige Phase mit Chloroform erschöpfend extrahiert, die Lösungen vereinigt und über Kaliumcarbonat getrocknet. Unter Eiskühlung und Rühren wurden sodann 66.0 g *Methyljodid* zugegeben und anschließend 1 Stde. auf dem Wasserbad erhitzt. Der nach Abdestillieren des Chloroforms hinterbleibende Rückstand kristallisierte nach längerem Stehenlassen. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 192°, Ausb. 20.0 g (21% d. Th.).

$C_{11}H_{15}N_2 \cdot C_2H_5OH$ (348.2) Ber. C 44.84 H 6.08 J 36.45 N 8.04

Gef. C 44.86 H 6.22 J 36.04 N 7.73

XIX kristallisiert mit 1 Mol. Äthanol; es kristallisiert aus Aceton alkoholfrei.

Umsetzung von Hexamethyl-guanidinium-jodid mit Methylmagnesiumjodid: Die aus 3.8 g Magnesium und 14.2 g *Methyljodid* unter 40 ccm absol. Äther bereitete Lösung wurde von überschüssigem Magnesium abgegossen und unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß zur Suspension von 13.5 g zuvor über P_2O_5 getrocknetem, fein gepulvertem Hexamethyl-guanidinium-jodid in Äther tropfenweise zugegeben. Es wurde 14 Stdn. bei Raumtemperatur ge-

²²⁾ G. FORSSEL, Ber. deutsch. chem. Ges. **25**, 2132 [1892].

rührt, sodann unter trockenem Stickstoff in geschlossener Apparatur abgesaugt und wiederholt mit absol. Äther gewaschen. Farblose, an der Luft sich gelb färbende Kristalle, die mit Wasser oder Methanol unter Abgabe von Methan und Äther reagieren. Ausb. 21.0 g (82% d. Th.).

$C_{12}H_{31}J_2MgN_3O$ (511.5) Ber. CH_3 2.94 J 49.62 Mg 4.75 OH 3.33
Gef. CH_3 2.17 J 49.52 Mg 5.23 OH 3.39

Die Ermittlung der Zusammensetzung erfolgte durch Hydrolyse mit Wasser und volumetrische Bestimmung des gebildeten Methans in einer Zerewitinoff-Apparatur. Ferner wurde Magnesium durch Erhitzen mit konz. Schwefelsäure als Magnesiumsulfat bestimmt, Jodionen nach VOLHARD titriert und das bei der Hydrolyse gebildete Magnesiumoxyjodid acidimetrisch erfaßt. Schließlich wurde gezeigt, daß bei der Hydrolyse *Hexamethyl-guanidinium-jodid* zurückgewonnen wird; die nach stürmischer Methanentwicklung erhaltene, alkalisch reagierende Lösung wurde eingeengt und der Rückstand mit siedendem Äthanol extrahiert, wobei farblose Kristalle erhalten wurden, deren Zersetzungspunkt nach Umkristallisieren aus absol. Äthanol oberhalb von 300° lag.

$C_7H_{18}JN_3$ (271.2) Ber. J 46.80 Gef. J 46.85

HELLMUT BREDERECK, RUDOLF GOMPPER, KURT KLEMM und BALDUR FÖHLISCH

Säureamid-Reaktionen, XXVIII¹⁾

Über eine neue Synthese von 2-Dimethylamino-chinolinen

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 17. Mai 1961)

Acetessigsäure-dimethylamid sowie β -Dimethylamino-crotonsäure-dimethylamid setzen sich über ihren Phosphoroxchlorid-Komplex mit aromatischen Aminen zu 2-Dimethylamino-chinolinen um.

In der XIV. Mitteil.²⁾ haben wir die Darstellung von substituierten Amidinen und Amidrazonen durch Umsetzung von *N,N*-disubstituierten Säureamiden mit Phosphoroxchlorid und Aminen bzw. Hydrazinen beschrieben.

Bei der Übertragung dieser Amidin-Synthese auf die Umsetzung von β -Ketosäure-dimethylamiden mit aromatischen Aminen haben wir Chinolinderivate erhalten.

Aus Acetessigsäure-dimethylamid (I) haben wir über den Phosphoroxchlorid-Komplex II mit Anilin das *N,N*-Dimethyl-*N'*-phenyl-acetylamidin (III) dar-

¹⁾ XXVII. Mitteil.: H. BREDERECK und K. BREDERECK, Chem. Ber. 94, 2278 [1961].

²⁾ H. BREDERECK, R. GOMPPER, K. KLEMM und H. REMPFER, Chem. Ber. 92, 837 [1959].