

RUDOLF PREUSSMANN

Notiz über einige neue Dialkylnitrosamine

Aus dem Laboratorium der chirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 27. Dezember 1961)

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und der bemerkenswert starken carcinogenen Wirkung von Nitrosaminen¹⁾ wurden die folgenden, unseres Wissens noch nicht beschriebenen Verbindungen hergestellt: Die *N*-Nitroso-Verbindungen von Äthyl-*n*-butylamin, *n*-Propyl-*n*-butylamin, Äthyl-*tert.*-butylamin, Diallylamin, Äthyl-äthanolamin, Diäthanolamin, Bis-acetoxyäthylamin, Äthyl-vinylamin und Divinylamin. Diese neuen Verbindungen befinden sich zusammen mit 24 anderen, bereits beschriebenen Nitrosaminen in Versuchen, um ihre toxikologischen und carcinogenen Eigenschaften an Ratten zu prüfen.

Die Arbeiten wurden durch die DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT ermöglicht.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Ausgangsverbindungen Diallylamin, Äthyl-äthanolamin und Diäthanolamin wurden aus dem Handel bezogen. Äthyl-*tert.*-butylamin wurde aus *tert.*-Butylamin und Äthylbromid nach N. BORTNICK²⁾ gewonnen. Äthyl-*n*-butylamin wurde hergestellt aus *N*-Acetyl-*n*-butylamin³⁾ durch Reduktion mit LiAlH₄⁴⁾, ebenso *n*-Propyl-*n*-butylamin⁵⁾ aus *N*-Propionyl-*n*-butylamin⁶⁾. Äthyl-[2-chlor-äthyl]-amin wurde aus dem entsprechenden Aminoalkohol mit Thionylchlorid erhalten.

Die Nitrosierungen wurden in wäßriger, salzsaurer Lösung mit Natriumnitrit durchgeführt. Nach Ende der Nitritzugabe wurde 2—4 Stdn. auf 60° erhitzt, nach Abkühlen das Nitrosamin durch Ausschütteln mit Methylenchlorid abgetrennt und nachfolgend durch Vakuumdestillation gereinigt. Die wenig lipoidlöslichen Nitrosamine mit Hydroxylgruppen wurden durch Einengen der sauren Lösungen im Rotationsverdampfer isoliert und durch mehrmaliges Aufnehmen in absol. Äthanol von den anorganischen Salzen getrennt. Ausb. 60—85% d. Th.

N-Nitroso-äthyl-*n*-butylamin: Sdp.₁₄ 94—96°. UV-Absorption in Wasser: λ_{max} 231 mμ (log ε 3.88), 337 mμ (log ε 1.94).

C₆H₁₄N₂O (130.2) Ber. C 55.43 H 10.86 N 21.55 Gef. C 55.60 H 10.76 N 21.83

N-Nitroso-*n*-propyl-*n*-butylamin: Sdp.₁₃ 103°. λ_{max} 233 mμ (log ε 3.89), 340 mμ (log ε 1.93) in Wasser.

C₇H₁₆N₂O (144.2) Ber. C 58.38 H 11.20 N 19.46 Gef. C 58.25 H 11.13 N 20.13

¹⁾ H. DRUCKREY, R. PREUSSMANN, D. SCHMÄHL et al., *Naturwissenschaften* **46**, 175 [1959]; **47**, 89 [1960]; **48**, 56, 134, 165, 722, [1961]; **49**, 19 [1962].

²⁾ N. BORTNICK, L. S. LUSKIN, M. D. HURWITZ, W. E. CRAIG, L. J. EXNER und J. MIRZA, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 4039 [1956].

³⁾ J. L. E. ERICKSON, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **59**, 2665 [1926].

⁴⁾ *Methoden der organ. Chemie* (Houben-Weyl), Thieme Verlag, Stuttgart 1957, Band XI/1, S. 580.

⁵⁾ J. VON BRAUN und J. WEISMANTEL, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **55**, 3165 [1922].

⁶⁾ K. HEYNS und W. v. BABENBURG, *Liebigs Ann. Chem.* **595**, 55 [1955].

N-Nitroso-äthyl-tert.-butylamin: Sdp.₁₇ 83—84°. λ_{\max} 228 m μ (log ϵ 3.90), 342 m μ (log ϵ 1.81) in Wasser.

C₆H₁₄N₂O (130.2) Ber. C 55.43 H 10.86 N 21.55 Gef. C 55.32 H 10.45 N 21.49

N-Nitroso-diallylamin: Sdp.₂₀ 92°. λ_{\max} 233 m μ (log ϵ 3.88), 344 m μ (log ϵ 1.90) in Wasser.

C₆H₁₀N₂O (126.2) Ber. C 57.19 H 8.00 N 22.23 Gef. C 57.13 H 8.05 N 21.83

N-Nitroso-äthyl-äthanolamin: Sdp.₃ 103—105° unter leichter Zersetzung. Die Analysenwerte befriedigen daher nicht. λ_{\max} 232 m μ (log ϵ 3.87), 341 m μ (log ϵ 1.95) in Wasser.

C₄H₁₀N₂O₂ (118.1) Ber. N 23.74 Gef. N 22.98

Bei einem Versuch, unter 14 Torr zu destillieren, trat bei einer Badtemperatur von 170° explosionsartige Zersetzung ein.

N-Nitroso-diäthanolamin: Nicht destillierbares (1 Torr) gelbes Öl, das aus einer Säule von Al₂O₃ neutral (Woelm) mit absol. Äthanol eluiert wurde. λ_{\max} 234 m μ (log ϵ 3.81), 345 m μ (log ϵ 1.93) in Wasser.

C₄H₁₀N₂O₃ (134.1) Ber. N 20.91 Gef. N 20.02

N-Nitroso-bis-acetoxyäthyl-amin: 10 g *N-Nitroso-diäthanolamin* wurden mit 100 ccm Acetanhydrid und 5 ccm Pyridin versetzt. Nach Abklingen der Reaktion wurde 1 Stde. bei 100° erwärmt, überschüss. Acetanhydrid im Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und mit wenig Hydrogencarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen. Gelbrotes Öl, das bei 1 Torr nicht destillierbar war. Es wurde aus einer Säule von Al₂O₃ neutral (Woelm) mit Methylenchlorid eluiert. λ_{\max} 230 m μ (log ϵ 3.87), 346 m μ (log ϵ 1.97) in Wasser.

C₈H₁₄N₂O₅ (218.2) Ber. C 44.07 H 6.47 N 12.85 Gef. C 44.21 H 6.51 N 12.50

N-Nitroso-äthyl-[2-chlor-äthyl]-amin: Gelbes, nicht destillierbares (1 Torr) Öl. λ_{\max} 234 m μ (log ϵ 3.80).

C₄H₉ClN₂O (136.6) Ber. Cl 25.96 Gef. Cl 26.16

*N-Nitroso-äthylvinylamin*⁷⁾: Einer Lösung von 16 g KOH in 100 ccm absol. Methanol ließ man bei 0—5° unter Rühren 33 g *N-Nitroso-äthyl-[2-chlor-äthyl]-amin* zutropfen. Bei Raumtemp. wurde über Nacht stehengelassen, dann vorsichtig angesäuert und vom KCl abgetrennt. Nach Abziehen des Lösungsmittels blieb rein gelbes Öl, das Brom und Permanganat entfärbte. Sdp.₄₃ 61—63°. λ_{\max} 203 m μ (log ϵ 3.71), 271 m μ (log ϵ 3.88), 378 m μ (log ϵ 2.27) in Wasser.

C₄H₈N₂O (100.1) Ber. C 48.04 H 8.06 N 28.02 Gef. C 48.07 H 7.99 N 28.33

N-Nitroso-divinylamin: Aus *N-Nitroso-bis-[2-chlor-äthyl]-amin*⁸⁾ analog vorstehender Vorschrift, der Ansatz wurde jedoch nicht über Nacht, sondern nur 3 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Sdp.₂₀ 88°. Bei der Destillation traten große Verluste durch Polymerisation ein. Die Verbindung verändert sich bei 20° unter Dunkelfärbung und Abscheidung dunkler Produkte. λ_{\max} 205 m μ (log ϵ 3.56), 273 m μ (log ϵ 3.70), 377 m μ (log ϵ 2.13) in Methanol.

Die Siedepunkte sind nicht korrigiert. Elementaranalysen durch Dr. A. SCHOELLER, Kronach/Ofr.

⁷⁾ Vgl. die Herstellung von *N-Nitroso-methylvinylamin*: N. N. OGIMACH und H. KRUSE, J. org. Chemistry 26, 1642 [1961].

⁸⁾ K. A. JENSEN und B. ALHEDE, Acta chem. scand. 6, 201 [1952].