

HELLMUT BREDERECK, FRANZ EFFENBERGER und GERHARD SIMCHEN

Säureamid-Reaktionen, XXXII¹⁾

Über Säureamid-Dialkylsulfat-Komplexe²⁾

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

(Eingegangen am 13. Dezember 1962)

Aus *N,N*-disubstituierten Carbonsäureamiden und Dialkylsulfaten entstehen
reaktionsfähige *O*-Alkylkomplexe der Säureamide.

Im Rahmen unserer Umsetzungen mit Carbonsäureamiden hatten wir mit Tritylchlorid *N*-Trityl-carbonsäureamide^{3,4)}, aus Formamid und Alkylhalogeniden Formimidsäureester bzw. deren Folgeprodukte erhalten^{5,6)}. Bei der Reaktion von Formamid mit verschiedenen Alkylierungsmitteln (Dialkylsulfaten, Alkylsulfonaten, Alkylhalogeniden) erfolgte über eine primär verlaufende *O*-Alkylierung mit überschüssigem Formamid die Bildung von Tris-formamino-methan⁵⁾. *N*-monosubstituierte Carbonsäureamide und Lactame werden mit Dialkylsulfaten am Sauerstoff alkyliert⁷⁻⁹⁾.

Umsetzungen *N,N*-disubstituierter Säureamide mit Alkylierungsmitteln hatten zu folgenden Ergebnissen geführt: N. KORNBLUM und R. K. BLACKWOOD¹⁰⁾ sowie S. D. ROSS und M. M. LABES¹¹⁾ beobachteten bei der Reaktion mit Alkylhalogeniden zwar Solvolyse des Alkylierungsmittels, beschrieben jedoch nicht die Isolierung von Alkylierungsprodukten.

A. BÜHNER¹²⁾ beschreibt die Umsetzung von Dimethylbenzamid mit Dimethylsulfat, macht jedoch über die Zusammensetzung des Reaktionsproduktes (Öl) keine Angaben. J. L. NEUMEYER und J. G. CANNON¹³⁾ erhielten aus Dimethylformamid und Methylbromid unter Abspaltung von Kohlenmonoxyd Dimethyl-, Trimethyl- und Tetramethyl-ammoniumbromid.

H. MEERWEIN und Mitarbeiter¹⁴⁾ beschrieben erstmals eine *O*-Alkylierung *N,N*-disubstituierter Carbonsäureamide mittels Trialkyloxoniumfluoroboraten. R. GOMPPER und P. ALT-

1) XXXI. Mitteil.: H. BREDERECK, F. EFFENBERGER, G. RAINER und H. P. SCHOSSER, Liebigs Ann. Chem. **659**, 133 [1962].

2) H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und G. SIMCHEN, Angew. Chem. **73**, 493 [1961] und **74**, 353 [1962].

3) H. BREDERECK, R. GOMPPER und G. THEILIG, Chem. Ber. **87**, 537 [1954].

4) H. BREDERECK, R. GOMPPER und D. BITZER, Chem. Ber. **92**, 1139 [1959].

5) H. BREDERECK, R. GOMPPER, H. REMPFER, K. KLEMM und H. KECK, Chem. Ber. **92**, 329 [1959].

6) R. GOMPPER und O. CHRISTMANN, Chem. Ber. **92**, 1935 [1959].

7) R. E. BENSON und T. L. CAIRNS, J. Amer. chem. Soc. **70**, 2115 [1948].

8) FARBERWERKE HOECHST AG (Erf. H. GRUSCHKE), Dtsch. Bundes-Pat. 921 327 [1954], C. **1955**, 3282.

9) R. E. BENSON und T. L. CAIRNS, Organic Syntheses **31**, 72, J. Wiley & Sons, Inc. London 1951.

10) J. Amer. chem. Soc. **78**, 4037 [1956].

11) J. Amer. chem. Soc. **79**, 4155 [1957].

12) Liebigs Ann. Chem. **333**, 289 [1904].

13) J. org. Chemistry **26**, 4681 [1961].

REUTHER¹⁵⁾ gelang die Alkylierung des Diäthylbenzamids mit Methyljodid in Gegenwart von Silberperchlorat zum *N,N*-Diäthyl-benzimidssäure-methylester-perchlorat.

Wir untersuchten jetzt die Umsetzung *N,N*-disubstituierter Carbonsäureamide mit Dialkylsulfaten, zunächst am Beispiel des Dimethylformamids und Dimethylsulfats. Unmittelbar nach dem Zusammengeben der Reaktionspartner löste sich das Gemisch in Wasser nur teilweise, in Äther, Benzol und Essigester dagegen vollständig. Unter anfänglicher Selbsterwärmung entstand in ca. 4 Stdn. ein farbloses Öl, das sich in Wasser, jedoch nicht in den genannten organischen Lösungsmitteln löste. Außerdem zeigte es einen höheren Brechungsindex und ein völlig anderes IR-Spektrum als das Komponentengemisch. Bei höherer Temperatur (60–80°) erfolgte die Umsetzung in kürzerer Zeit. Höhere und vinyloge Säureamide reagierten mit Dimethyl- und Diäthylsulfat analog. Die Reaktion *N*-äthyl-substituierter Säureamide mit Dimethylsulfat verlief langsamer, ergab schlechtere Ausbeuten und führte zu dunkel gefärbten Ölen (s. Tab. 1).

Tab. 1. Umsetzungsprodukte *N,N*-disubstituierter Säureamide mit Dialkylsulfaten

Säureamid	Dialkylsulfat	Reakt. Temp. °C	Reakt. Zeit [Stdn.]	Ausb. % d. Th.	n_D^{20} Gemisch	Öl
Dimethylformamid	Dimethylsulfat	60–80	2	quant.	1.4140	1.4586
Dimethylformamid	Diäthylsulfat	80	18	90	1.4120	1.4562
Dimethylacetamid	Dimethylsulfat	60–80	2	quant.	1.4142	1.4636
Dimethylpropionamid	Dimethylsulfat	60–80	2	quant.	1.4181	1.4583
Dimethylbutyramid	Dimethylsulfat	80	6	93	1.4200	1.4675
Diäthylbutyramid	Dimethylsulfat	100	8	53	1.4239	1.4600
Dimethylcapronamid	Dimethylsulfat	80	15	79	1.4260	1.4640
Diäthylcapronamid	Dimethylsulfat	100	8	37	1.4271	1.4585
Dimethylbenzamid	Dimethylsulfat	80	4	quant.	1.4805	1.5125
β -[<i>N</i> -Methyl-anilino]-acrolein	Dimethylsulfat	60	1½ in Benzol	quant.	1.5650	1.5930
β -[Dimethylamino-vinyl]-phenylketon	Dimethylsulfat	60	8 in Benzol	86		1.5780

Die IR-Spektren der Öle und der Gemische zeigen in den SO-Frequenzen dieselbe Verschiebung, wie sie beim Übergang von Dimethylsulfat (1383 und 1199/cm) zum Natriummethylsulfat (1226 und 1065/cm) eintritt (s. Tab. 2). Diese Verschiebung deutet darauf hin, daß vom eingesetzten Dialkylsulfat eine Alkylgruppe abgespalten wurde, was zugleich auf eine Alkylierung des Säureamids hinweist.

Die Carbonylbanden der erhaltenen Öle waren gegenüber denen der eingesetzten Säureamide nur wenig, maximal um 33/cm verschoben (s. Tab. 2), was ebenfalls für eine *O*-Alkylierung spricht. Bei einer *N*-Alkylierung wären wegen der fehlenden Mesomerie Verschiebungen von ca. 100/cm zu erwarten¹⁵⁾.

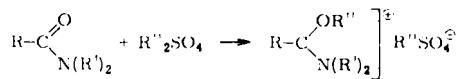
¹⁴⁾ H. MEERWEIN, P. BORNER, O. FUCHS, H. J. SASSE, H. SCHRODT und J. SPILL, Chem. Ber. 89, 2060 [1956].

¹⁵⁾ Z. analyt. Chem. 170, 205 [1959].

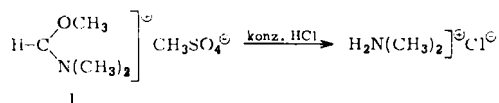
Tab. 2. Übersicht über die SO- und CO-Banden von *N,N*-disubstituierten Säureamiden und deren Komplexen mit Dialkylsulfaten

Säureamid	Dialkylsulfat	SO-Banden (cm ⁻¹)		CO-Banden (cm ⁻¹)	
	Dimethylsulfat	1383	1199		
	Diäthylsulfat	1375	1190		
	Natrium-methylsulfat	1226	1060		
		Komplex		Amid	Komplex
Dimethylformamid	Dimethylsulfat	1230	1050	1677	1710
Dimethylformamid	Diäthylsulfat	1235	1055		
Dimethylacetamid	Dimethylsulfat	1228	1056	1658/1638	1675/1640
Dimethylpropionamid	Dimethylsulfat	1225	1055	1655	1669
Dimethylbutyramid	Dimethylsulfat	1225	1055	1641	1658
Diäthylbutyramid	Dimethylsulfat	1225	1050	1647	1647
Dimethylcapronamid	Dimethylsulfat	1225	1050	1645	1658
Diäthylcapronamid	Dimethylsulfat	1230	1050	1647	1645
Dimethylbenzamid	Dimethylsulfat	1228	1056	1633/1643	1665/1633
β-[<i>N</i> -Methyl-anilino]-acrolein	Dimethylsulfat	1235	1050	1649/1657	1650
β-[Dimethylamino-vinyl]-phenyl-keton	Dimethylsulfat	1225		1645	1652

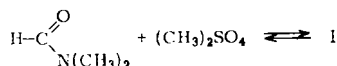
Die bei den erhaltenen Ölen gegenüber den Säureamid/Dialkylsulfat-Gemischen festgestellten Änderungen der Löslichkeit, des Brechungsindex und des IR-Spektrums können als Beweis dafür angesehen werden, daß bei den Umsetzungen eine *O*-Alkylierung erfolgt unter Ausbildung von Dialkylsulfat-Komplexen, die wir als Salze der Imidiumsäureester bezeichnen:



Daß keine *N*-Alkylierung eingetreten war, konnten wir auch durch chemische Umsetzungen beweisen. Bei der sauren Hydrolyse des Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Komplexes (1 1/2 stdg. Kochen mit konz. Salzsäure) entstand nur Dimethylaminhydrochlorid und kein Trimethylaminhydrochlorid, das bei einer vorausgegangenen *N*-Alkylierung auftreten müßte.

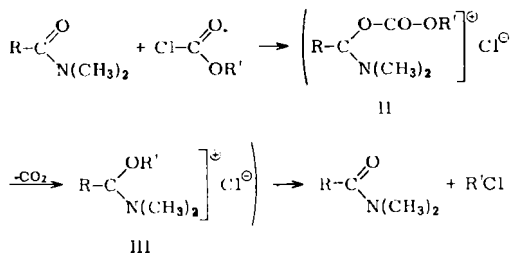


Bei der Bildung der neuen Komplexe handelt es sich um eine Gleichgewichtsreaktion: Durch Vakuumdestillation bei 110° Badtemperatur wird *N,N*-Dimethylformimidiumsäure-methylester-methylsulfat (I) gespalten. Vereinigt man die bei der Destillation erhaltenen Fraktionen, die aus Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Gemischen bestehen, so bildet sich bei Raumtemperatur der Komplex zurück:



Die in Tab. 1 angegebenen Ausbeuten zeigen, daß das Gleichgewicht nicht in allen Fällen auf Seiten des Komplexes liegt. Wovon hängen nun Bildung und Stabilität der Komplexe aus Säureamid und Alkylierungsmittel ab?

In der Annahme, daß für die Bildung des Komplexes allein die Polarisierbarkeit der C—X-Bindung des Alkylierungsmittels verantwortlich ist, setzten wir anstelle eines Alkylhalogenids Chlorameisensäure-äthylester, als Verbindung mit größerem Alkylierungspotential, mit *N,N*-Dimethyl-formamid um. Unter Selbsterwärmung erfolgte sofortige CO₂-Entwicklung sowie die Bildung von Äthylchlorid. Diese Reaktionen lassen sich nur durch Annahme der beiden instabilen Komplexe II und III erklären:



Dieser Versuch beweist, daß bei genügend hohem Alkylierungspotential des Alkylierungsmittels eine *O*-Alkylierung, d. h. eine Komplexbildung erfolgt.

Durch ein stabiles, wenig polarisierbares Anion wird ein solcher Komplex stabilisiert. Die bisherigen Versuche erlauben die Aussage, daß die Polarisierbarkeit des Anions gleich oder, wie im Falle von Perchlorat oder Fluorborat, kleiner als die des Methylsulfat-Anions sein muß.

Aus Dimethylthioformamid entsteht bereits mit Methyljodid ein stabiles Komplexsalz¹⁶⁾, was auf die geringere Polarisierbarkeit der —S—CH₃-Bindung gegenüber der —O—CH₃-Bindung zurückgeführt werden kann.

Die Dialkylsulfatkomplexe sind äußerst reaktionsfähige Verbindungen, die sich mit Alkoholaten zu Säureamidacetalen, mit primären Aminen zu *N,N,N*-trisubstituierten Aminen und mit sekundären Aminen zu quartären Amidiniumsalzen umsetzen lassen. Aus den quartären Amidiniumsalzen wiederum entstehen mit Alkoholaten Aminalester. Die Dialkylsulfat-Komplexe reagieren außerdem mit CH-aciden Verbindungen zu substituierten Aminomethylen-Verbindungen.

Über diese Umsetzungen werden wir in einer weiteren Mitteilung berichten.

¹⁶⁾ R. WILLSTÄTTER und T. WIRTH, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 1920 [1909].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeines zur Darstellung der Säureamid-Dialkylsulfat-Komplexe: Säureamid und Dialkylsulfat läßt man im Molverhältnis 1 : 1 einige Stdn. bei Raumtemperatur oder in der Wärme reagieren. Das entstandene Öl kann durch Destillation nicht gereinigt werden; es wird zunächst mit Benzol, dann zweimal mit Äther durchgeschüttelt. Ätherreste werden durch Erwärmen des Öles i. Vak. entfernt. Analysenreine Verbindungen erhält man sehr schwer, da sich Spuren von Verunreinigungen weder durch Destillation noch durch Umkristallisieren entfernen lassen. Zur Identifizierung diente der Brechungsindex und das IR-Spektrum.

N,N-Dimethyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat:

a) Aus 146.2 g *Dimethylformamid* und 252.3 g *Dimethylsulfat* nach 4stdg. Reaktion (Selbsterwärmung). Ausb. 398 g (96% d. Th.), n_D^{20} 1.4586.

$C_5H_{13}NO_5S$ (199.2) Ber. C 30.14 H 6.58 N 7.03 Gef. C 29.71 H 6.56 N 7.20

b) Aus 36.5 g *Dimethylformamid* und 63.1 g *Dimethylsulfat* nach 2stdg. Reaktion bei 60–80°. Ausb. 99 g (100% d. Th.), n_D^{20} 1.4586.

N,N-Dimethyl-formimidiumsäure-äthylester-äthylsulfat: Aus 36.5 g *Dimethylformamid* und 77.1 g *Diäthylsulfat* nach 18stdg. Reaktion bei 80°. Ausb. 102 g (90% d. Th.) n_D^{20} 1.4562. Das IR-Spektrum der erhaltenen Substanz ist dem der vorstehenden Verbindung analog.

N,N-Dimethyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat: Aus 43.6 g *Dimethylacetamid* und 63.1 g *Dimethylsulfat* nach 2stdg. Reaktion bei 60–80°. Ausb. 106.5 g (100% d. Th.), n_D^{20} 1.4636.

$C_6H_{15}NO_5S$ (213.3) Ber. C 33.78 H 7.09 N 6.57 Gef. C 32.84 H 7.05 N 6.61

N,N-Dimethyl-propionimidiumsäure-methylester-methylsulfat: Aus 50.6 g *Dimethylpropionamid* und 63.1 g *Dimethylsulfat* nach 2stdg. Reaktion bei 60–80°. Ausb. 113 g (100% d. Th.), n_D^{20} 1.4583.

$C_7H_{17}NO_5S$ (227.3) Ber. C 36.99 H 7.54 N 6.16 Gef. C 36.60 H 7.43 N 6.11

N,N-Dimethyl-butyrimidiumsäure-methylester-methylsulfat: Aus 60 g *Dimethylbutyramid* und 65.7 g *Dimethylsulfat* nach 6stdg. Reaktion bei 80°. Ausb. 117 g (93% d. Th.) gelblich gefärbtes Öl, n_D^{20} 1.4675.

N,N-Diäthyl-butyrimidiumsäure-methylester-methylsulfat: Aus 28.6 g *Diäthylbutyramid* und 25.2 g *Dimethylsulfat* nach 8stdg. Reaktion bei 100°. Ausb. 28.5 g (53% d. Th.) dunkel gefärbtes Öl, n_D^{20} 1.4600.

N,N-Dimethyl-capronimidiumsäure-methylester-methylsulfat: Aus 70 g *Dimethylcapronamid* und 81.8 g *Dimethylsulfat* nach 15stdg. Reaktion bei 80°. Ausb. 104 g (79% d. Th.) gelb gefärbtes Öl, n_D^{20} 1.4640.

N,N-Diäthyl-capronimidiumsäure-methylester-methylsulfat: Aus 17.1 g *Diäthylcapronamid* und 12.6 g *Dimethylsulfat* nach 8stdg. Reaktion bei 100°. Ausb. 11 g (37% d. Th.) tief dunkelrot gefärbtes Öl, in Wasser nur teilweise löslich, n_D^{20} 1.4585.

N,N-Dimethyl-benzimidiumsäure-methylester-methylsulfat: Aus 14.9 g *Dimethylbenzamid* und 12.6 g *Dimethylsulfat* nach 4stdg. Reaktion bei 80°. Ausb. 27.5 g (100% d. Th.), n_D^{20} 1.5125.

Methyl-phenyl-[3-methoxy-propen-(2)-yliden]-ammonium-methylsulfat: Aus 16.1 g β -[*N-Methyl-anilino*]-acrolein und 12.6 g *Dimethylsulfat* in 25 ccm Benzol nach 1½stdg. Reaktion bei 60°. Ausb. 28.5 g (99% d. Th.) dunkelrot gefärbtes Öl, n_D^{20} 1.5930.

Dimethyl-[3-methoxy-3-phenyl-propen-(2)-yliden]-ammonium-methylsulfat: Aus 8.8 g β -[Dimethylamino-vinyl]-phenyl-ke-ton und 6.3 g Dimethylsulfat in 10 ccm Benzol nach 8 stdg. Reaktion bei 60°. Ausb. 13 g (86% d. Th.) dunkelrot gefärbtes Öl, n_D^{20} 1.5780.

Hydrolyse des N,N-Dimethyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfats (I): 50 g I werden mit 100 ccm Wasser und 100 ccm konz. Salzsäure 1½ Stdn. zum Sieden erhitzt und danach bis zur vollständigen Fällung des Sulfats mit Bariumchlorid versetzt. Nach Erkalten wird das Bariumsulfat abgesaugt, das Filtrat i. Vak. zur Trockne eingengt, der hygroskopische Rückstand über P₄O₁₀ getrocknet, in Chloroform gelöst, das Chloroform wieder abdestilliert und der getrocknete Rückstand ausgewogen. Ausb. 18.2 g (90% d. Th.) Dimethylaminhydrochlorid, Schmp. 171°.

Eine Probe wird mit Natronlauge versetzt und das entstehende Amin in äthanol. Pikrinsäurelösung aufgefangen. Schmp. des erhaltenen Dimethylaminpikrats 158°.

Destillation von I: 40 g I werden bei 110–135° Badtemperatur über eine Füllkörperkolonne destilliert: 1. Frakt. (Hauptmenge) Sdp.₁₅ 42–47°, n_D^{20} 1.4130; 2. Frakt. Sdp.₁₅ 47–51°, n_D^{20} 1.4445; 3. Frakt. Sdp.₁₅ 50–67°, n_D^{20} 1.4460. (Zum Vergleich: Das Gemisch aus molaren Mengen Dimethylformamid und Dimethylsulfat zeigt den Brechungsindex n_D^{20} 1.4140.)

Die nur teilweise wasserlöslichen Fraktionen werden vereinigt und 24 Stdn. stehengelassen. 38 g Öl (95% d. Th.) I, n_D^{20} 1.4586.

Umsetzung von Dimethylformamid mit Chlorameisensäure-äthylester: 73.1 g Dimethylformamid und 108.5 g Chlorameisensäure-äthylester werden unter Zugabe einiger Siedesteinchen vermischt. Nach kurzer Zeit erfolgt CO₂-Entwicklung unter heftiger Selbsterwärmung des Gemisches. Das Reaktionsgemisch wird auf 50° gehalten, das entweichende Äthylchlorid in einer mit Methanol/CO₂ gekühlten Falle aufgefangen. 15 Min. nach der beginnenden Äthylchlorid-Entwicklung wurde der Versuch abgebrochen. Ausb. 20 g Äthylchlorid, Sdp.₇₆₀ 12°.