

## HELLMUT BREDERECK, FRANZ EFFENBERGER und GERHARD SIMCHEN

Säureamid-Reaktionen, XLVI<sup>1)</sup>

### Synthese von *N.N.N'*-Trimethyl-formamidin und Bis-dimethyl-amino-methoxy-methan (Aminalester)<sup>2)</sup>

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

(Eingegangen am 6. Oktober 1964)

*N.N.N'*-Trimethyl-formamidin erhält man mit Alkali aus *N.N.N'*-Trimethyl-formamidinium-methylsulfat, Bis-dimethylamino-methoxy-methan aus *N.N.N'.N'*-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat und Natriummethylat.

Die Synthese *N.N.N'*-trisubstituierter Amidinium-Salze durch Umsetzung *N.N*-disubstituierter Säureamide mit Phosphoroxchlorid und primären aliphatischen und aromatischen Aminen haben wir bereits beschrieben<sup>3)</sup>.

Bei der Umsetzung des Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Adduktes<sup>4)</sup> mit primären Aminen (Anilin, Methylamin) erhielten wir jetzt das *N.N*-Dimethyl-*N'*-phenyl- bzw. *N.N.N'*-Trimethyl-formamidinium-methylsulfat und mit Dimethylamin das *N.N.N'.N'*-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat.

Während bei der Amidin-Synthese mit Hilfe der Phosphoroxchlorid-Addukte Aminalsalze als Nebenprodukte auftreten, entsteht bei Verwendung des Dimethylsulfat-Adduktes lediglich Alkohol, was die Aufarbeitung wesentlich erleichtert. Zudem benötigt man für die Umsetzung wesentlich geringere Mengen an Lösungsmittel.

Z. ARNOLD<sup>5)</sup> hatte aus Chlorameisensäure-dimethylamid und Dimethylformamid Tetramethyl-formamidinium-chlorid erhalten, und D. H. CLEMENS und W. D. EMMONS<sup>6)</sup> aus Tris-[alkyl-aryl-amino]-methanen mit starken Säuren aromatisch substituierte Formamidiniumsalze. Die von H. BÖHME und F. SOLDAN<sup>7)</sup> vorgenommenen Synthesversuche von Tetramethyl-formamidinium-chlorid aus Dimethylformamid-chlorid und Dimethylamin scheiterten daran, daß sich das Amidinium-Salz nicht vom Amin-hydrochlorid abtrennen ließ.

Im Gegensatz zu diesen in der Literatur beschriebenen Synthesen von tetrasubstituierten Amidinium-Salzen ist die von uns aufgefundene Methode allgemein anwendbar (s. l. c.<sup>8)</sup>).

<sup>1)</sup> XLV. Mittell.: H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und H. BOTSCH, Chem. Ber. **97**, 3397 [1964].

<sup>2)</sup> H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und G. SIMCHEN, Angew. Chem. **74**, 353 [1962]; Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 331 [1962].

<sup>3)</sup> H. BREDERECK, R. GOMPPER, K. KLEMM und H. REMPFER, Chem. Ber. **92**, 837 [1959]; H. BREDERECK und K. BREDERECK, ebenda **94**, 2278 [1961].

<sup>4)</sup> H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und G. SIMCHEN, Chem. Ber. **96**, 1350 [1963].

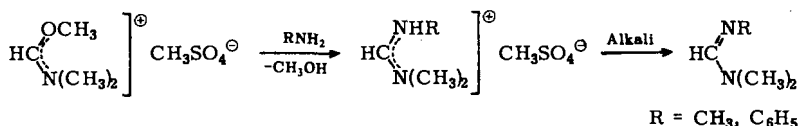
<sup>5)</sup> Collect. czechoslov. chem. Commun. **24**, 760 [1959].

<sup>6)</sup> J. Amer. chem. Soc. **83**, 2588 [1961].

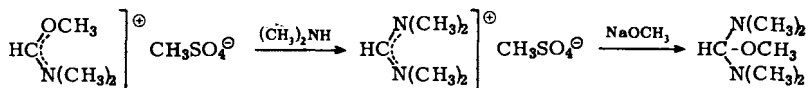
<sup>7)</sup> Chem. Ber. **94**, 3109 [1961].

<sup>8)</sup> H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und H. D. BEYERLIN, Säureamid-Reaktionen, XLIV, Chem. Ber. **97**, 3081 [1964].

Aus den *N.N.N'*-trisubstituierten Formamidinium-methylsulfaten lassen sich mit Alkali die freien Amidine gewinnen. So konnten wir erstmals das *N.N.N'*-Trimethylformamidin isolieren.



Bei der Umsetzung des *N.N.N'.N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfates mit Natriummethylat erfolgt eine Anlagerung der Methoxygruppe unter Bildung des Aminalesters (Bis-dimethylamino-methoxy-methan).



Mit dem Bis-dimethylamino-methoxy-methan ist erstmals ein Aminalester mit aliphatisch substituierten Aminogruppen in guten Ausbeuten zugänglich geworden. Die von D. H. CLEMENS und W. D. EMMONS<sup>6)</sup> ebenfalls mit tetrasubstituierten Formamidinium-Salzen mit Alkoholat erhaltenen Aminalester tragen an beiden Aminogruppen aromatische Reste.

Über die Reaktionsfähigkeit der *N.N.N'*-trisubstituierten Amidine sowie der Aminalester haben wir bereits berichtet<sup>1)</sup>.

Versuche zur Synthese weiterer Aminalester sind im Gange.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N.N*-Dimethyl-*N'*-phenylformamidinium-methylsulfat: Unter Rühren läßt man innerhalb von 30 Min. 4.65 g (50 mMol) Anilin zu 11 g (55 mMol) Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt<sup>4)</sup> tropfen, wobei das Reaktionsgemisch unter Erwärmung erstarrt. Nach 1stdg. Stehenlassen saugt man den Niederschlag ab und wäscht ihn mit Äthylchlorid. Ausb. 11.7 g (90%), Schmp. 175–178°, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Dichloräthan/Äthanol Schmp. 178°.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>]CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub> (260.3) Ber. C 46.13 H 6.20 N 10.76 Gef. C 46.06 H 6.64 N 11.02

*N.N.N'*-Trimethylformamidinium-methylsulfat: Bei Raumtemperatur läßt man zu der Lösung von 5.4 g (175 mMol) Methylamin in 115 ccm Benzol innerhalb von 1 Stde. 30 g (150 mMol) Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt<sup>4)</sup> tropfen, rührt noch 1 Stde., trennt das flüssige, in Benzol schwerlösliche Methylsulfat-Salz ab und entfernt darin verbleibende Benzolreste durch Erwärmen i. Vak. Ausb. 27 g (90%), *n*<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4635. Zur Analyse wird eine Probe mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherreste werden durch Erwärmen i. Vak. entfernt.

C<sub>4</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>]CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub> (198.2) Ber. C 30.29 H 7.12 N 14.13 Gef. C 29.55 H 8.59 N 13.86

*N.N.N'.N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfat: Bei Raumtemperatur läßt man 100 g (500 mMol) Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt<sup>4)</sup> unter Rühren innerhalb von 1 Stde. zu 33.8 g (750 mMol) Dimethylamin in 220 ccm Benzol tropfen, erhitzt 1 Stde. zum Sieden, trennt das flüssige, in Benzol schwerlösliche Methylsulfatsalz ab, schüttelt es mit Äther aus, trennt die Schichten und entfernt die im Methylsulfatsalz verbliebenen Ätherreste durch

Erwärmen i. Vak. Ausb. 100 g (94%),  $n_D^{20}$  1.4640. Zur Analyse wird eine Probe 3 mal aus Aceton/Äther umgefällt, die Ätherreste werden durch Erwärmen i. Vak. entfernt.

$C_3H_{13}N_2]CH_3SO_4$  (212.3) Ber. C 33.96 H 7.97 N 13.86 Gef. C 31.17 H 7.81 N 13.51

Trotz der Reinigung liegt der C-Wert beträchtlich zu hoch. Es wurde daher zur Charakterisierung das gut kristallisierende Pikrat hergestellt.

*Pikrat*: 2.12 g (10 mMol) des vorstehenden *Methylsulfates* werden mit einer Lösung von 0.23 g (10 mMol) *Natriumpikrat* in 15 ccm Methanol unter Eiskühlung versetzt und die ausfallenden Kristalle aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 3.0 g (91%), Schmp. 83°.

$C_5H_{13}N_2]C_6H_2N_3O_7$  (329.3) Ber. C 40.12 H 4.59 N 21.27 Gef. C 40.34 H 4.41 N 21.16

*N.N-Dimethyl-N'-phenyl-formamidin*: 10 g (38 mMol) *N.N-Dimethyl-N'-phenyl-formamidinium-methylsulfat* werden in einem Scheidetrichter mit 50 ccm Wasser und etwas Eis versetzt, die Mischung wird mit ca. 100 ccm Benzol überschichtet und nach Zugabe von 4n NaOH bis zur alkalischen Reaktion geschüttelt. Die wäßr. Phase wird abgetrennt, 2mal mit je 50 ccm Benzol ausgeschüttelt, die benzol. Extrakte werden mit der Benzolphase vereinigt und über Kaliumcarbonat getrocknet. Nach Abdestillieren des Benzols i. Vak. wird der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Ausb. 4.5 g (79%), Sdp.<sub>0.1</sub> 78° (Lit.<sup>2)</sup>; Sdp.<sub>0.1</sub> 78–80°. *Pikrat*: Schmp. und Misch-Schmp. 162–164° (Lit.<sup>2</sup>): 162–164°.

*N.N.N'-Trimethyl-formamidin*: 27 g (136 mMol) *N.N.N'-Trimethyl-formamidinium-methylsulfat* werden mit 15 ccm Wasser versetzt, mit 200 ccm Äther überschichtet, unter Eis/Kochsalz-Kühlung und Rühren mit Kaliumcarbonat bis zur Sättigung und danach mit einer durch Kaliumcarbonat gesättigten Lösung von 6 g *Natriumhydroxyd* in 40 ccm Wasser versetzt. Nach kurzem Rühren werden die beiden Schichten getrennt, die wäßr. Phase wird 2mal mit je 70 ccm Äther ausgeschüttelt, die äther. Extrakte werden mit der Ätherphase vereinigt, über Kaliumcarbonat getrocknet und nach Abdestillieren des Äthers bei Normaldruck fraktioniert. Ausb. 6.0 g (52%), Sdp.<sub>740</sub> 108°,  $n_D^{20}$  1.4490.

$C_4H_{10}N_2$  (86.1) Ber. C 55.79 H 11.70 N 32.53 Gef. C 55.53 H 11.44 N 32.45

*Pikrat*: Schmp. 138–140° (mit Äthanol. Pikrinsäure, aus Wasser umkristallisiert).

$C_4H_{11}N_2]C_6H_2N_3O_7$  (315.2) Ber. C 38.10 H 4.15 N 22.22 Gef. C 38.02 H 3.74 N 22.00

*Bis-dimethylamino-methoxy-methan*: Man läßt 21.2 g (100 mMol) *Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat* innerhalb von 15 Min. bei Raumtemperatur zu einer Suspension von 6.0 g *Natriummethylat* (methanolfrei) in 100 ccm absol. Äther tropfen, erhitzt 1 Stde. zum Sieden, filtriert und fraktioniert das Filtrat über eine 30-cm-Kolonnen. Ausb. 8.1 g (62%) farblose Flüssigkeit von aminartigem Geruch,  $n_D^{20}$  1.4158, Sdp.<sub>740</sub> 128°.

$C_6H_{16}N_2O$  (132.2) Ber. C 54.51 H 12.20 N 21.18 Gef. C 54.96 H 12.62 N 20.98

Beim Versetzen einer Probe mit *Pikrinsäure* erhält man das *Tetramethyl-formamidinium-pikrat*, Schmp. und Misch-Schmp. 83° (aus Essigester) (s. o.).