

HEINZ PAUL, ALFONS WEISE und RUDOLPH DETTMER

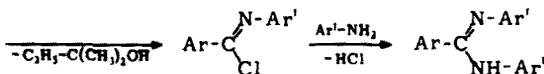
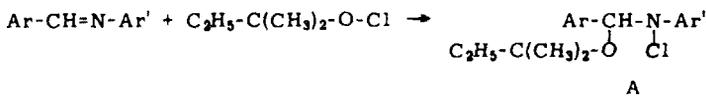
Einwirkung von tert.-Butylhypochlorit auf Schiffische Basen tertiärer Aldehyde

Aus dem II. Chemischen Institut der Humboldt-Universität zu Berlin und der Ingenieur-Schule für Chemie Berlin

(Eingegangen am 21. November 1964)

Aus Schiffischen Basen des Benz- sowie Pivalylaldehyds mit aliphatischen Aminen werden durch Reaktion mit tert.-Butylhypochlorit Imidsäurechloride erhalten, die, ohne isoliert zu werden, sich mit Aminen zu Amidinen bzw. mit Alkoholen zu Imidsäureestern umsetzen lassen.

C. MUSANTE und R. FUSCO¹⁾ haben die Umsetzung von Schiffischen Basen aus Benzaldehyd und aromatischen Aminen mit tert.-Pentylhypochlorit untersucht. Nach saurer Hydrolyse wurden dabei zumeist kernchlorierte aromatische Amine und in einigen Fällen Amidine als Reaktionsprodukte erhalten, zum Teil wurden auch Säureamide festgestellt. Die Autoren formulieren das Additionsprodukt A aus Schiffischer Base und tert.-Pentylhypochlorit als erste Zwischenstufe der Amidinbildung. A soll sich unter α -Eliminierung von tert.-Pentylalkohol in ein Imidsäurechlorid umlagern, das bei hydrolytischer Aufarbeitung mit Amin aus nicht umgesetzter Schiffischer Base zum Amidin reagieren kann bzw. zum Säureamid verseift wird.



Wir fanden nun, daß *N*-alkylierte Imidsäurechloride (II) rein und in guter Ausbeute anfallen, wenn man die Schiffischen Basen Ia–e aus Benz- bzw. Pivalylaldehyd und aliphatischen Aminen mit tert.-Butylhypochlorit umsetzt. Man arbeitet dabei am vorteilhaftesten in verdünnter ätherischer Lösung. In konzentrierter Lösung kann die Reaktion sehr heftig werden; ohne Lösungsmittel verläuft sie nicht einheitlich. Durch die katalytische Wirkung einiger Tropfen eines Alkohols (z. B. Methanol) muß man sie einleiten. — Eine charakteristische Begleiterscheinung dieser Reaktion ist die Bildung von etwa 0.5 Mol-% des Hydrochlorides der eingesetzten Schiffischen Base.

Die Imidsäurechloride IIa–e werden erhalten, wenn man aus der filtrierten Reaktionslösung Äther und tert.-Butylalkohol i. Vak. abdestilliert. Diese Imidsäurechlorid-Darstellung erinnert an die Umsetzung aromatischer Aldehyde mit tert.-Butylhypochlorit nach D. GINSBURG²⁾, die zu Säurechloriden führt.

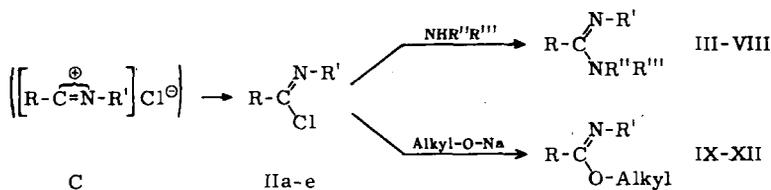
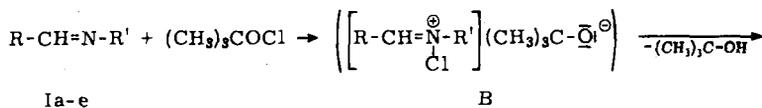
¹⁾ Gazz. chim. ital. 66, 258, 639 [1936], zit. nach C. A. 31, 1777, 3459 [1937].

²⁾ J. Amer. chem. Soc. 73, 701 [1951].

Wir haben die Imidsäurechloride IIa–e nicht isoliert, sondern sie durch Zugabe primärer oder sekundärer Amine bzw. durch zwei- bis dreistündiges Einleiten von Ammoniak in die Amidine III–VIII übergeführt, die dabei sofort als Hydrochloride ausfallen, die mit verd. Lauge zerlegt und wie üblich aufgearbeitet werden. Man kommt so in einer Eintopfreaktion von den Schiffschen Basen zu *N*-, *N,N'*- oder *N,N',N'*-substituierten Benz- und Pivalamidinen in Ausbeuten von 60–80 Prozent.

Ganz entsprechend liefert die Umsetzung der Imidsäurechloride IIa, b und d mit Natriumalkoholaten (Methylat, Äthylat) nach Abtrennung von Natriumchlorid bequem in über 60-proz. Ausbeute durch Destillation isolierbare Imidsäureester IX–XII. Schiffsche Basen, die in der α -Stellung zur Aldiminogruppierung ein Wasserstoffatom tragen, reagieren mit tert.-Butylhypochlorit zu uneinheitlichen Produkten.

Wir nehmen an, daß der Mechanismus der Imidsäurechloridbildung aus den Schiffschen Basen tertiärer Aldehyde nicht über das Additionsprodukt A erfolgt. Vielmehr dürfte das Hypochlorit mit der Schiffschen Base primär zu einem *N*-Chlorimoniumalkoholat B reagieren, welches sich nach Abspaltung von tert.-Butylalkohol über die unbeständige Nitriliumchlorid-Zwischenstufe C zu den Imidsäurechloriden stabilisiert³⁾.

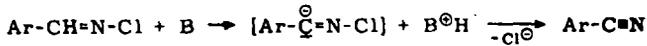


	R	R'	R''	R'''		
I und IIa:	R = C ₆ H ₅ , R' = CH ₃	III	C ₆ H ₅	CH ₃	n-C ₄ H ₉	H
b:	R = C ₆ H ₅ , R' = C ₂ H ₅	IV	C ₆ H ₅	CH ₃	–[CH ₂] ₅ –	
c:	R = C ₆ H ₅ , R' = C ₆ H ₅ CH ₂	V	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	H	H
d:	R = (CH ₃) ₃ C, R' = n-C ₄ H ₉	VI	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	n-C ₄ H ₉	H
e:	R = (CH ₃) ₃ C, R' = C ₆ H ₅ CH ₂	VII	(CH ₃) ₃ C	n-C ₄ H ₉	n-C ₄ H ₉	H
		VIII	(CH ₃) ₃ C	C ₆ H ₅ CH ₂	n-C ₄ H ₉	H
	R	R'	Alkyl			
	IX	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃		
	X	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₂ H ₅		
	XI	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅		
	XII	(CH ₃) ₃ C	n-C ₄ H ₉	C ₂ H ₅		

Man kann diesen Reaktionsablauf sehr gut mit dem Zerfallsmechanismus der *N*-Chloraldimine vergleichen. Deren Spaltung in Nitrile und Chlorwasserstoff wird

³⁾ F. KLAGES und W. GRILL, Liebigs Ann. Chem. **594**, 21 [1956].

durch Basen stark gefördert⁴⁾. Wie CH. R. HAUSER und Mitarbb.⁵⁾ an Hand der Geschwindigkeitskonstanten für die Umsetzung verschiedener *N*-Chlor-aldimine mit Natronlauge zeigen konnten, ist der erste Schritt dieser Spaltung ein nucleophiler Angriff der Base auf das Wasserstoffatom der Aldiminogruppe. Das Carbeniat-Ion stabilisiert sich dann unter Ablösung des Chlorid-Ions zum Nitril.



Nach dem gleichen Schema wird der kürzlich von H. G. O. BECKER und H. J. TIMPE⁶⁾ beschriebene Zerfall der Schiffischen Basen des 4-Amino-1.2.4-triazols in Nitril und 1.2.4-Triazol durch Basen katalysiert.

In der von uns für die Imidsäurechloridbildung postulierten Primärzwischenstufe B ist nun der Elektronenzug zum Stickstoff auf Grund seiner positiven Ladung stärker als in den *N*-Chlor-aldiminen. Weiter wirkt das tert.-Butylat-Ion als sehr starke Base auf den Aldiminowasserstoff ein, so daß sich daraus der exotherme Charakter der Reaktion erklären ließe.

Die Tatsache, daß Äther als Lösungsmittel besonders günstig ist, deutet auf eine Nitriliumkonstitution C als zweite Zwischenstufe hin, da nach H. MEERWEIN⁷⁾ Nitriliumsalze durch Adduktbildung mit Äther stabilisiert werden.

Die katalytische Wirkung von Alkoholen, wie Methanol oder Äthanol, ist, wie an anderen Beispielen von Reaktionen mit tert.-Butylhypochlorit erkannt wurde⁸⁾, auf das intermediäre Auftreten von Methyl- bzw. Äthylhypochlorit zurückzuführen, die reaktionsfähiger sind als tert.-Butylhypochlorit.

Ein radikalischer Mechanismus der Imidsäurechloridbildung ist sehr unwahrscheinlich, denn in entsprechenden Versuchen übten Dibenzoylperoxid, α,α' -Azo-[isobuttersäure-nitril] und UV-Licht keinen beschleunigenden Einfluß aus.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Schiffsche Basen Ia-e: Die Schiffischen Basen des Benzaldehyds (Ia-c) wurden nach üblichen Verfahren⁹⁾, die des Trimethylacetaldehyds (Id, e) nach A. SKITA und C. WULFF¹⁰⁾ dargestellt.

N-Neopentyliden-butylamin (Id): Ausb. 65%, Sdp. 148°.

C₉H₁₉N (141.3) Äquiv.-Gew. Gef. 141.1¹¹⁾

N-Neopentyliden-benzylamin (Ie): Ausb. 78%, Sdp. 223–227°.

C₁₂H₁₇N (175.3) Äquiv.-Gew. Gef. 174.9¹¹⁾

4) E. J. POZIOMEK, D. N. KRAMER und W. A. MOSHER, J. org. Chemistry **25**, 2135 [1960].

5) CH. R. HAUSER, J. W. LEMAISTRE und A. E. RAINSFORD, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1056 [1935].

6) Z. Chem. **4**, 304 [1964].

7) H. MEERWEIN, P. LAASCH, R. MERSCH und J. SPILLE, Chem. Ber. **89**, 215 [1956].

8) M. ANBAR und D. GINSBURG, Chem. Reviews **54**, 925 [1954].

9) Methoden d. organ. Chem. (Houben-Weyl), Bd. XI/2, S. 79, 4. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958.

10) Liebigs Ann. Chem. **435**, 190 [1927].

11) Bestimmung des Äquivalentgewichtes durch Verseifen mit $n/_{10}$ H₂SO₄ und Rücktitration gegen Methylrot nach E. SCHMITZ und D. HABISCH, Chem. Ber. **95**, 684 [1962].

Amidine III—VIII: In einem mit Rückflußkühler versehenen 2-l-Rundkolben vereinigt man unter Feuchtigkeitsausschluß 0.10 Mol *Schiffsche Base* mit 0.11 Mol frisch dest. *tert.-Butylhypochlorit* in 200–300 ccm absol. Äther. Man gibt 3–5 Tropfen Methanol zu, und nach dem Abklingen der langsam anspringenden, heftigen Reaktion läßt man die Mischung noch 1/2 Stde. auf dem Wasserbad sieden.

Zur Darstellung der Amidine fügt man 0.12 Mol *prim.* oder *sek. Amin* hinzu bzw. leitet 3 Stdn. *Ammoniak* ein. Unter Selbsterwärmung scheidet sich das zumeist ölige Amidinhydrochlorid ab. Durch Erwärmen auf dem Wasserbad führt man die Umsetzung zu Ende, schüttelt mit einem Überschuß verd. Natronlauge gut durch, wäscht die äther. Phase mit Wasser, trocknet über K_2CO_3 und destilliert nach Vertreiben der Lösungsmittel das *Amidin* i. Vak.

Die *Pikrate* wurden durch Vermischen äquimol. Mengen *Amidin* und *Pikrinsäure* dargestellt und durch Umlösen aus Äthanol gereinigt; kristallisierte Hydrochloride werden wie üblich mit äther. Salzsäure erhalten.

Tab. 1. Dargestellte Amidine III—VIII

Verbindung	Amidin	Sdp./ Torr	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	Analysen		
						H	N	Cl
III	<i>N</i> -Methyl- <i>N'</i> -butylbenzamidin	148–150°/ 14	64	$C_{12}H_{18}N_2$ (190.3)	Ber. 75.74 Gef. 75.93	9.54 9.32	14.72 14.86	
IV	<i>N</i> -Methyl- <i>N'</i> -pentamethylenbenzamidin	153–155°/ 15	60	$C_{13}H_{18}N_2$ (202.3)	Ber. 77.18 Gef. 77.31	8.97 9.10	13.85 14.02	
V	<i>N</i> -Benzylbenzamidin *)	223–224°/ 12	81	$C_{14}H_{15}N_2Cl$ (246.7)	Ber. 68.16 Gef. 67.76	6.13 5.77	11.35 10.95	14.37 14.68
VI	<i>N</i> -Butyl- <i>N'</i> -benzylbenzamidin	213–215°/ 15	75	$C_{18}H_{22}N_2$ (266.4)	Ber. 81.16 Gef. 81.57	8.33 8.37	10.52 10.65	
VII	<i>N,N'</i> -Dibutylpivalamidin	114–116°/ 12	72	$C_{13}H_{28}N_2$ (212.4)	Ber. 73.52 Gef. 73.85	13.29 13.57	13.19 13.26	
VIII	<i>N</i> -Butyl- <i>N'</i> -benzylpivalamidin *)	175°/11	61	$C_{16}H_{27}N_2Cl$ (282.9)	Ber. 67.95 Gef. 68.34	9.63 9.81	9.91 9.91	12.54 13.00

*) Analysiert in Form der Hydrochloride; V·HCl, Schmp. 223–226°; VIII·HCl, Schmp. 205–206°.

Tab. 2. Pikrate der Amidine III—VIII

Verbindung	Schmp.	Summenformel	Mol.-Gew.	N-Analyse	
				Ber.	Gef.
III	108–109°	$C_{12}H_{19}N_2C_6H_2N_3O_7$	419.4	16.70	16.54
IV	147–148°	$C_{13}H_{19}N_2C_6H_2N_3O_7$	431.4	16.24	16.09
V	172–173°	$C_{14}H_{15}N_2C_6H_2N_3O_7$	439.4	15.94	16.10
VI	119–120°	$C_{18}H_{23}N_2C_6H_2N_3O_7$	495.5	14.14	13.98
VII	nicht kristallisiert	$C_{13}H_{29}N_2C_6H_2N_3O_7$	—	—	—
VIII	124–125°	$C_{16}H_{27}N_2C_6H_2N_3O_7$	475.5	14.73	14.58

Imidsäureester IX–XII: Zur Lösung des *Imidsäurechlorids* fügt man 0.1 Mol *Alkohol* in 50 ccm des zugehörigen absol. Alkohols, läßt 1–2 Stdn. stehen, saugt von abgeschiedenem NaCl ab und destilliert den Imidsäureester, zuletzt i. Vak.

Tab. 3. Dargestellte Imidsäureester

Verbindung	Imidsäureester	Sdp./Torr	% Ausb.	Analyse bzw. Literatur
IX	<i>N</i> -Methyl-benzimid-säure-methylester	91–94°/13	61	G. D. LANDER, J. chem. Soc. [London] 83 , 320 [1903].
X	<i>N</i> -Methyl-benzimid-säure-äthylester	101–103°/15	64	l. c. unter IX
XI	<i>N</i> -Äthyl-benzimid-säure-äthylester	105–108°/15	65	l. c. unter IX
XII	<i>N</i> -Butyl-pivalimid-säure-äthylester	79–80°/12	65	C ₁₁ H ₂₃ NO (185.3) Ber. C 71.30 H 12.51 N 7.56 Gef. C 71.14 H 12.02 N 7.39