

Gerwalt Zinner und Wolfgang Kliegel

Zur Kenntnis unsymmetrischer Aminale

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 16. Februar 1967)



Es werden einige unsymmetrische Aminale beschrieben, bei denen eine Aminkomponente durch Cyclohexyl- oder Isopropylgruppen sterisch behindert ist.



Aus Arbeiten von *Böhme*¹⁾ ist bekannt, daß unsymmetrische Aminale zur Symmetrisierung neigen, besonders beim Versuch, sie zu destillieren.

Eine Ausnahme bilden solche Verbindungen, bei denen ein genügend großer Unterschied in der Nucleophilie der beiden Amin-Komponenten besteht, wie die aus Dialkylaminen und den schwächer basischen *N*-Alkoxy-alkylaminen²⁾ oder *N*-Methyl-hydroxylamin³⁾ gebildeten Aminale zeigen. Ein weiterer Ausnahmefall besteht beim Vorliegen einer Aziridin-Komponente⁴⁾.

Schließlich fanden wir im Morpholinomethyl-dicyclohexylamin (**1a**) ein unsymmetrisches Aminal, dessen Destillierbarkeit⁵⁾ durch die Cyclohexylgruppen verursacht sein dürfte, deren Raumerfüllung eine Symmetrisierung zu erschweren scheint; denn auch bei höherem Vakuum und höheren Temperaturen konnte ein symmetrisches Aminal aus Dicyclohexylamin und Formaldehyd nicht durch Destillation gewonnen werden.

Auf der Suche nach weiteren Beispielen erhielten wir nunmehr durch Reaktion von Formaldehyd mit einerseits Dicyclohexylamin und andererseits 1-Methyl-piperazin, Piperidin und Pyrrolidin in analysenreinem Zustand die unsymmetrischen Aminale **1b–d**. Aus der Umsetzung von Formaldehyd mit Diisopropylamin und Morpholin ließ sich die Verbindung **1e** isolieren, was die Annahme nahelegt, daß schon die Raumerfüllung der Isopropylgruppen eine Symmetrisierung erschweren kann.

Die Einwirkung von Acetylchlorid in ätherischer Lösung⁶⁾ führte wie bei **1a**⁵⁾ auch bei **1c** zu einer *einsinnigen* Aufspaltung: es wurden *N*-Chlormethyldicyclohexylamin (**2**) und die Acetylverbindung **3** des sterisch nicht gehindertenamins gebildet.

1) *H. Böhme* und *F. Eiden*, Chem. Ber. **89**, 2873 (1956); *H. Böhme*, Angew. Chem. **78**, 828 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 849 (1966).

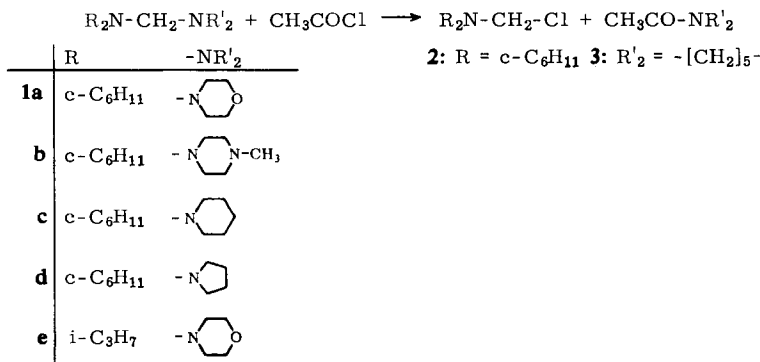
2) *G. Zinner*, *W. Kliegel* und *W. Ritter*, Chem. Ber. **99**, 1286 (1966); s. a. *G. Zinner* und *W. Ritter*, Angew. Chem. **75**, 640 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 560 (1963).

3) *H. Ulrich* und *A. A. R. Sayigh*, J. chem. Soc. [London] **1963**, 1098.

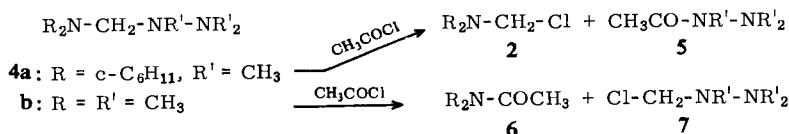
4) *z. B. R. G. Kosstjanawski*, *O. A. Jushakowa* und *W. F. Bysstrow*, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1962**, 1666, zit. nach C. **1965**, 15 888.

5) *G. Zinner* und *W. Kliegel*, Chem. Ber. **98**, 4036 (1965).

6) Über diese Methode zur Aufspaltung von Aminalen siehe *H. Böhme* und *K. Hartke*, Chem. Ber. **93**, 1305 (1960).



Auch bei der Spaltung von 1.1.2-Trimethyl-2-dicyclohexylaminomethyl-hydrazin (**4a**), einem weiteren Vertreter der Aminale mit einer Hydrazin-Komponente, wurden *N*-Chlormethyl-dicyclohexylamin (**2**) und die Acetyl-Verbindung **5** des sterisch weniger gehinderten Trimethylhydrazins gewonnen. Bei der Spaltung von 1.1.2-Trimethyl-2-dimethylaminomethyl-hydrazin (**4b**) isolierten wir hingegen das Chlormethyl-Derivat **7** des nunmehr im Vergleich zu Dimethylamin sterisch stärker gehinderten Trimethylhydrazins neben *N,N*-Dimethyl-acetamid (**6**), allerdings nicht in quantitativer Ausbeute.



Beschreibung der Versuche *)

Unsymmetrische Aminale 1a – e und 4a: In eine wäßrige Lösung von 0.2 Mol *Formaldehyd* rührte man unter Eiskühlung tropfenweise zunächst 0.2 Mol *Amin A* (s. Tab.) und wenig später 0.2 Mol *Amin B* ein, sättigte mit Kaliumcarbonat, nahm anderntags das abgeschiedene Reaktionsprodukt mit Äther auf, destillierte die über Natriumsulfat getrocknete Lösung i. Vak. und fraktionierte mehrmals im engen Temperaturbereich.

Aminal	A a) B	Sdp./Torr Schmp. ^{b)}	% Ausb. ^{c)} n _D ²⁰	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse		
					C	H	N
<i>N</i> -[4-Methyl-piperazino- methyl]-dicyclohexyl- amin (1b)	Mp Dc	130°/0.1	14 1.5025	C ₁₈ H ₃₅ N ₃ (293.5)	Ber. 73.66 Gef. 73.49	12.02 12.28	14.32 14.16
<i>N</i> -Piperidinomethyl- dicyclohexylamin (1c)	Pi Dc	112–115°/0.1 54–56°	15	C ₁₈ H ₃₄ N ₂ (278.5)	Ber. 77.63 Gef. 77.53	12.31 12.28	10.06 10.19
<i>N</i> -Pyrrolidinomethyl- dicyclohexylamin (1d)	Py Dc	123–126°/0.2 47–50°	8	C ₁₇ N ₃ N ₂ (264.5)	Ber. 77.20 Gef. 77.07	12.20 12.52	10.60 10.36
<i>N</i> -Morpholinomethyl- diisopropylamin (1e)	Mo Di	68–71°/2	6 1.4603	C ₁₁ H ₂₄ N ₂ O (200.3)	Ber. 66.00 Gef. 66.34	12.01 12.01	14.00 13.80
1.1.2-Trimethyl-2-dicyclo- hexylaminomethyl- hydrazin (4a)	Th Dc	115°/0.4	9 1.4897	C ₁₆ H ₃₃ N ₃ (267.5)	Ber. Gef.		15.71 15.83

a) Es bedeuten: Dc = Dicyclohexylamin, Di = Diisopropylamin, Mo = Morpholin, Mp = 1-Methyl-piperazin, Pi = Piperidin, Py = Pyrrolidin, Th = Trimethyl-hydrazin.

b) Umkristallisiert aus Petroläther.

c) Die Ausbeuten beziehen sich auf die nach mindestens 3facher Destillation zur Analyse gegebenen Substanz.

*) Fräulein *E. Lätzsch* danken wir für gewissenhafte Mitarbeit.

Spaltungen von 1c, 4a und 4b mit Acetylchlorid: 50 mMol der betreffenden Substanz wurden in 100 ccm absol. Äther gelöst und bei Ausschluß von Feuchtigkeit tropfenweise unter Rühren mit 50 mMol frisch dest. *Acetylchlorid* in 50 ccm Äther versetzt. 1/2 Stde. später saugte man die gebildete feste Substanz ab, wusch mit Äther und Petroläther und trocknete i. Vak. (= A). Den Rückstand der Ätherlösung destillierte man i. Vak. (= B). Man erhielt:

Aus **1c**: A = 99% *N-Chlormethyl-dicyclohexylamin* (**2**), Schmp. 330° (Zers.), durch Kochen mit Äthanol überführbar in *Dicyclohexylamin-hydrochlorid*, Schmp. 340° (zugeschmolzene Kapillare)⁵⁾; B = 84% *Essigsäure-piperidid* (**3**), Sdp._{0.2} 38°; n_D^{20} 1.4812, übereinstimmend mit authent. Substanz.

Aus **4a**: A = 85% *N-Chlormethyl-dicyclohexylamin* (**2**); B = 60% *Essigsäure-trimethylhydrazid* (**5**), Sdp.₉ 62–64°, übereinstimmend mit authent. Substanz⁷⁾.

Aus **4b**: A = 60% *1.1.2-Trimethyl-2-chlormethyl-hydrazin* (**7**), Schmp. 160–163° (Zers.)⁸⁾; B = 50% *Essigsäure-dimethylamid* (**6**), Sdp.₁₂ 54–56°; n_D^{20} 1.4360, übereinstimmend mit authent. Substanz.

⁷⁾ G. Zinner, W. Kliegel, W. Ritter und H. Böhlke, Chem. Ber. **99**, 1678 (1966).

⁸⁾ G. Zinner und W. Ritter, Arch. Pharmaz. **296**, 681 (1963).

[77/67]