

Hellmut Bredereck, Gerhard Simchen, Siegfried Rebsdats, Willi Kantlehner, Peter Horn, Rudolf Wahl, Horst Hoffmann und Peter Grieshaber

Säureamid-Reaktionen, L¹⁾; Orthoamide, I²⁾

Darstellung und Eigenschaften der Amidacetale und Aminalester

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 3. Juli 1967)

Durch Umsetzung von *N,N*-Dialkylformamid-Dialkylsulfat-Addukten mit Alkoholaten in Alkohol oder durch Umacetalisierung einfacher oder gemischter *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetale mit Alkoholen erhält man *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetale (Amidacetale); die bei der Umsetzung der *N,N*-Dialkylformamid-Dialkylsulfat-Addukte mit Dimethylamin erhaltenen *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidium-methylsulfate lassen sich mit alkoholfreien Alkoholaten zu den Bis-dimethylamino-alkoxy-methanen (Aminalester) umsetzen.

Im Rahmen unserer Arbeiten über Carbonsäureamide berichteten wir vor einiger Zeit über reaktionsfähige *N,N*-Dimethylformamid-Dialkylsulfat-Addukte und deren Umsetzungen mit nucleophilen Reaktionspartnern^{3–7)}. So erhielten wir z. B. durch Umsetzung mit Alkoholaten *N,N*-Dimethylformamid-*O,O*-acetale. Diese Verbindungen waren erstmals von Meerwein und Mitarbb.^{8,9)} durch Alkylierung von Carbonsäureamiden mit Trialkyloxonium-fluoroboraten und Umsetzung der entstandenen Tetrafluoroborate mit Alkoholaten bzw. durch Umacetalisierung von *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal mit Alkoholen erhalten worden. Wenig später wurde ihre Darstellung aus Carbonsäureamidchloriden und Alkoholat beschrieben^{10–13)}. Eine Variante stellt die Synthese aus α,α -Difluor-trialkylaminen und Alkoholat dar¹⁴⁾.

¹⁾ IL. Mittel.: H. Bredereck, G. Simchen und H. Traut, Chem. Ber. 98, 3883 (1965).

²⁾ Synthesen und Reaktionen von Amidacetalen, Aminalestern und Tris-dialkylaminomethanen werden wir in Zukunft unter „Orthoamiden“ veröffentlichen.

³⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Angew. Chem. 73, 493 (1961).

⁴⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Chem. Ber. 96, 1350 (1963).

⁵⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Angew. Chem. 74, 353 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 331 (1962).

⁶⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Chem. Ber. 97, 1403 (1964).

⁷⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Chem. Ber. 98, 1078 (1965).

⁸⁾ H. Meerwein, P. Borner, O. Fuchs, H. J. Sasse, H. Schrodt und J. Spille, Chem. Ber. 89, 2060 (1956).

⁹⁾ H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. 641, 1 (1961).

¹⁰⁾ Ciba Ltd. (Erf. H. H. Bosshard und H. Zollinger), Schweiz. Pat. 384 564 (1965), appl. 1960, C. A. 62, 16135 (1965).

¹¹⁾ H. Eilingsfeld, M. Seefelder und H. Weidinger, Angew. Chem. 72, 836 (1960).

¹²⁾ H. H. Bosshard, E. Jenny und H. Zollinger, Helv. chim. Acta 44, 1203 (1961).

¹³⁾ H. Bredereck und K. Bredereck, Chem. Ber. 84, 2278 (1961).

¹⁴⁾ du Pont de Nemours & Co. (Erf. M. Brown), Amer. Pat. 3 092 637, C. A. 59, 12 764 (1963).

Bei der Umsetzung der *N,N*-Dimethylformamid-Dialkylsulfat-Addukte mit primären Aminen hatten wir Amidine, mit sekundären Aminen quartäre Amidinium-methylsulfate erhalten^{5,7)}. Die Reaktion von Natriummethylat mit *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfat hatte zu Bis-dimethylamino-methoxy-methan^{5,7)} geführt, dem ersten, nur aliphatisch substituierte Aminogruppen enthaltenden Aminalester. *Clemens*¹⁵⁾ hatten aus Formamidinium-Salzen mit gemischt aliphatisch-aromatisch substituierten Aminogruppen und Alkoholat die *N*-alkyl-*N*-aryl-substituierten Aminalester isoliert.

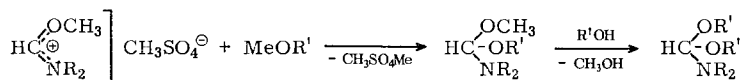
In umfangreichen Untersuchungen befaßten wir uns in letzter Zeit mit elektrophilen und nucleophilen Reaktionen von Dialkylformamid-dialkylacetalen und Aminalestern¹⁶⁻²³⁾, über die wir in Kürze berichten werden. Dazu ist es notwendig, zunächst auf die Darstellungsmethoden und einige für die Deutung der weiteren Reaktionen charakteristische Eigenschaften, besonders der Aminalester, näher einzugehen.

A) Darstellung von *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetalen

Bei der Darstellung der *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetale gingen wir von den Addukten aus *N,N*-Dialkylformamiden und Dimethylsulfat^{3,4)} aus. Diese flüssigen Substanzen entstehen zumeist in exothermer Reaktion. Lediglich im Falle großer Dialkylamino-Gruppen (z. B. bei *N,N*-Diisopropylformamid) muß die Adduktbildung durch Wärmezufuhr beschleunigt werden.

Die Addukte ließen wir zu einer alkoholischen Alkoholatlösung tropfen, wobei darauf zu achten ist, daß die Umsetzungstemperatur 20° nicht übersteigt, da sonst die Acetalausbeuten infolge zunehmender Substitution (s. nachstehende Mitteil.) abnehmen. Die Addition der Alkoholat-Ionen vollzieht sich fast momentan, erkennbar an der Fällung von Alkalimethylsulfat.

Ist R'OH nicht CH₃O⁻, so entsteht zunächst ein gemischtes Acetal. Da jedoch die Umsetzung stets in Gegenwart von überschüssigem Alkohol R'OH erfolgt, tritt insbesondere bei der destillativen Aufarbeitung Umacetalisierung ein.



Die einfache Methode der Darstellung aus den Addukten führt mit guten Ausbeuten zu reinen *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetalen. Lediglich im Falle des *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetals erhält man ein Produkt mit einem Gehalt von ca. 15%

¹⁵⁾ D. H. Clemens und W. D. Emmons, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2588 (1961).

¹⁶⁾ H. Bredereck, G. Simchen und P. Horn, Angew. Chem. **77**, 508 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 523 (1965); P. Horn, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

¹⁷⁾ H. Bredereck, G. Simchen, H. Hoffmann, P. Horn und R. Wahl, Angew. Chem. **79**, 311 (1967); internat. Edit. **6**, 356 (1967); R. Wahl, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

¹⁸⁾ H. U. Schenck, Diplomarb., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

¹⁹⁾ H. Hoffmann, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

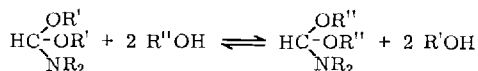
²⁰⁾ H. Bredereck, G. Simchen und E. Göknel, Angew. Chem. **76**, 861 (1964); internat. Edit. **3**, 704 (1964); E. Göknel, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart (in Vorbereitung).

²¹⁾ S. Rebsdats, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

²²⁾ H. Bredereck, G. Simchen und H. Porkert, Angew. Chem. **78**, 826 (1966); internat. Edit. **5**, 841 (1966); H. Porkert, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart (in Vorbereitung).

²³⁾ G. Kapaun, Diplomarb., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

N,N-Dimethylformamid, der jedoch bei den weiteren Umsetzungen nicht stört (zur Bildung eines azeotropen Gemisches aus *N,N*-Dimethylformamid und *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal s. auch I. c. 11)). Reines *N,N*-Dimethylformamid-diäthylacetal gewinnt man durch Erhitzen von *N,N*-Dimethylformamid-dimethylacetal mit überschüssigem Äthanol und Abdestillieren des gebildeten Methanols. Diese Darstellungsmethode der Umacetalisierung läßt sich mit Erfolg auch mit anderen Alkoholen durchführen (s. auch I. c. 9,24)).



In Tab. 1 sind die von uns dargestellten *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetale aufgeführt. Gegenüber den bisher beschriebenen Darstellungsverfahren zeichnet sich die hier beschriebene Methode durch ihre außerordentliche Einfachheit aus.

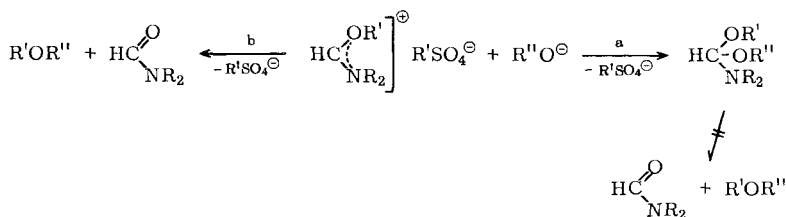
Tab. 1. *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetale

a) aus *N,N*-Dialkylformamid-Dialkylsulfat-Addukt und Natriumalkoholat in Alkohol
b) durch Umacetalisierung von *N,N*-Dimethylformamid-dimethylacetal

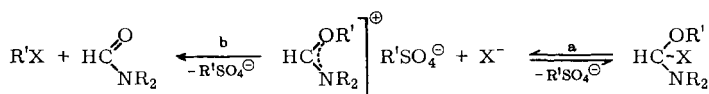
<i>N,N</i> -Dialkylformamid-dialkylacetal	% Ausb.		Sdp./Torr	n_D^{20}
	nach a)	nach b)		
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-dimethylacetal	75—87		104—105°/731	1.3962
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-diäthylacetal	63	53	nach a): 128—132°/740 nach b): 135—136°/740	1.4070 1.3992
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-di-n-propylacetal	56	80	173—175°/760	1.4083
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-diisopropylacetal	42	57	69°/50	1.4000
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-di-n-butylacetal	55	89	93°/12	1.4164
2-Dimethylamino-1.3-dioxolan		94	45—46°/15	1.4280
2-Dimethylamino-tetramethyl-1.3-dioxolan		89	68—69°/10	1.4340
<i>N,N</i> -Diäthylformamid-dimethylacetal	51		143—144°/760	1.4070
<i>N,N</i> -Diisopropylformamid-dimethylacetal	57		60—61°/12	1.4160
<i>N,N</i> -Diisopropylformamid-diäthylacetal	50		73—76°/16	1.4195
<i>N,N</i> -Di-n-butylformamid-dimethylacetal	46		74—75°/12	1.4248
<i>N</i> -Dimethoxymethyl-piperidin	60		83°/15	1.4411
<i>N</i> -Dimethoxymethyl-morpholin	57		87°/15	1.4811
2-Dimethylamino-1.3-dioxan		84	54°/10	1.4387
<i>N</i> -Dimethoxymethyl-pyrrolidin	56		160—161°/740	1.4320

Bei der Umsetzung der Addukte mit Alkoholat entstehen neben den Acetalen gleichzeitig in geringer Menge Dialkylformamid und Dialkyläther. Die Bildung des Dialkyläthers und des Dialkylformamids ist jedoch nicht auf einen Zerfall bereits gebildeten Dialkylformamid-acetals zurückzuführen: Unter den angewandten Reaktionsbedingungen und auch beim Erhitzen zeigen die Amidacetale keinerlei Zerfall. Es handelt sich somit bei der Bildung des Amidacetals und der Entstehung von Dialkyläther und Dialkylformamid um zwei unabhängig voneinander ablaufende Reaktionen nach a und b:

24) Z. Arnold und M. Kornilov, Collect. czechoslov. chem. Commun. 29, 645 (1964).



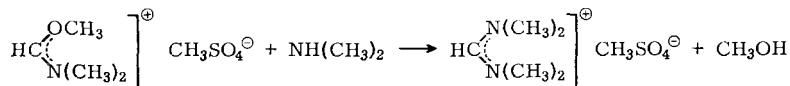
Im ersteren Fall handelt es sich um eine nucleophile Addition an den Formylkohlenstoff (Reaktion a), bei der Reaktion b um eine nucleophile Substitution des Alkylrestes (s. auch Hünig²⁵), wobei das Addukt alkylierend auf den Alkoholatrest R''O[⊖] wirkt. Diese mit Alkoholaten beschriebenen Umsetzungen der *N,N*-Dialkylformamid-Dialkylsulfat-Addukte gelten ganz allgemein für Basen X[⊖], wobei X[⊖] = RO[⊖], RS[⊖], R₂N[⊖], RCH₂[⊖], J[⊖], Br[⊖], Cl[⊖].



Ist die Bindung des Additionsproduktes unter den Reaktionsbedingungen stabil (z. B. bei X[⊖] = RO[⊖], RS[⊖])¹⁹), so erfolgt hauptsächlich Addition und nur in geringem Umfang Substitution. Ist das im kinetisch gelenkten Reaktionsschritt a gebildete Additionsprodukt – wie im Fall leicht polarisierbarer Anionen – instabil, so erfolgt Dissoziation, woran sich je nach der Nucleophilie der Anionen die thermodynamisch gesteuerte nucleophile Substitution anschließen kann (z. B. bei X[⊖] = J[⊖], Br[⊖], Cl[⊖]), s. auch l. c.²⁵).

B) Darstellung von Bis-dimethylamino-alkoxy-methanen (Aminalester)

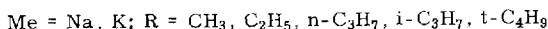
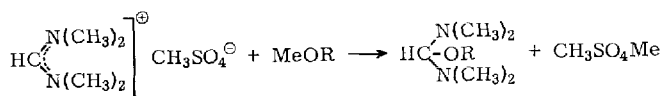
Die Umsetzung des Adduktes aus *N,N*-Dimethylformamid und Dimethylsulfat mit Dimethylamin führt in nahezu quantitativer Ausbeute zu *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfat^{5,7}):



Im Gegensatz zu der in l. c.²⁵) geäußerten Auffassung, die Resonanzstabilisierung im Amidinium-Kation verhindere einen nucleophilen Angriff, beobachteten wir eine bei 0–20° exotherm verlaufende Addition der Alkoholate primärer, sekundärer und auch tertiärer Alkohole. Dabei entstehen in guten Ausbeuten Bis-dimethylamino-alkoxy-methane (= Aminalester).

Bereits früher^{5,7}) berichteten wir über die Synthese des „analysenreinen“ Bis-dimethylamino-methoxy-methans, ohne daß uns damals das Kernresonanzspektrum als Reinheitskriterium zur Verfügung stand. Inzwischen ergab sich jedoch aus dem NMR-

²⁵) S. Hünig, *Angew. Chem.* **76**, 400 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* **3**, 548 (1964).



Spektrum, daß die durch Destillation erhaltene „analysenreine“ Substanz ein Gemisch aus überwiegend Bis-dimethylamino-methoxy-methan und gleichen Teilen Dimethylformamid-dimethylacetal und Tris-dimethylamino-methan²⁶⁾ darstellt. Der ursprünglich reine Aminalester hatte sich bei der Destillationstemperatur dismutiert (s. nachstehende Mittel.).

Unter Einhaltung gewisser Reaktionsbedingungen, zu denen vor allem der Ausschluß von Alkohol (Verwendung von alkoholfreien Alkoholaten) gehört, gelang uns inzwischen die Synthese NMR-spektroskopisch reiner Aminalester. Dazu läßt man das *N,N,N',N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfat zur Aufschlammung des trockenen Alkoholats in trockenem Äther, Cyclohexan oder *n*-Hexan zutropfen und filtriert unter Stickstoffatmosphäre vom Alkalimethylsulfat ab. Im Fall des Methyl-, Äthyl- und *n*-Propyl-aminalesters destilliert man das Lösungsmittel i. Vak. ab und erhält als Rückstand die spektroskopisch reinen Verbindungen. Bei ihrer Destillation erfolgt bereits teilweise Dismutierung.

Die Addition von Kalium-tert.-butylat in Cyclohexan führt zum Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan, dem thermisch stabilsten, zugleich aber gegenüber nucleophilen Agentien reaktionsfähigsten Vertreter dieser Substanzklasse. Im Gegensatz zu den obengenannten Beispielen läßt sich dieser bei 70° Badtemperatur i. Vak. nahezu unzersetzt destillieren.

Größere Schwierigkeiten bereitete anfangs die Reindarstellung des Isopropylaminalesters, der sich beim Stehenlassen bald gelb verfärbte. Die Umsetzung und Aufarbeitung gelang schließlich in Wasserstoffatmosphäre.

Die Aminalester sind farblose, äußerst hygroskopische, aminartig riechende Flüssigkeiten. Sie vereinigen in sich die Strukturen zweier tertiärer Amine und eines *O,N*-Acetals mit einem elektrophilen Zentrum am Formylkohlenstoffatom. Beide Strukturmerkmale bedingen u. a. die im Vergleich zu *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetalen um ein Vielfaches gesteigerte Reaktionsfähigkeit¹⁷⁾: Aminalester reagieren mit Alkoholen rasch zu *N,N*-Dialkylformamid-dialkylacetalen²³⁾ und mit sekundären Aminen zu Tris-dialkylamino-methanen¹⁸⁾.

Tab. 2 enthält die bisher von uns dargestellten Aminalester.

Wie bereits erwähnt, erwies sich das NMR-Spektrum für die Aminalester als einzig sicheres Reinheitskriterium. Der Aufbau der Spektren stimmt bezüglich chemischer Verschiebung, Aufspaltung und Integration völlig mit der Erwartung überein. Die chemischen Verschiebungen der Protonen in Aminalestern und einigen ihnen verwandten *N,N*-Dimethylformamid-dialkylacetalen gibt Tab. 3 wieder. Interessant ist,

²⁶⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und Th. Brendle, Angew. Chem. **78**, 147 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 132 (1966).

Tab. 2. Bis-dimethylamino-alkoxy-methane (Aminalester)
aus *N.N.N'.N'*-Tetramethyl-formamidium-methylsulfat und Alkoholaten in Äther,
Cyclohexan oder n-Hexan

Aminalester	Reaktionsmedium	% Ausb.	Sdp./Torr *)	n_D^{20}
Bis-dimethylamino-methoxy-methan	Äther/ Natriummethylat	62	128°/760	1.4158
Bis-dimethylamino-äthoxy-methan	Äther/ Natriumäthylat	79	142–144°/736	1.4175
Bis-dimethylamino-n-propyloxy-methan	Äther/ Natrium-n-propylat	72	50–52°/12	1.4232
Bis-dimethylamino-isopropyloxy-methan	n-Hexan/ Natriumisopropylat	62	41°/10	1.4160
Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan	Äther/ Kalium-tert.-butylat	67	50–55°/15	1.4260
	Cyclohexan/ Kalium-tert.-butylat	70	48–52°/10–12	1.4260

*) Mit Ausnahme des Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methans handelt es sich bei den Siedepunkten um die von Dismutierungsgemischen.

daß die Signale der Formylprotonen beim Übergang vom Aminalester zum entsprechenden Amidacetal nach niedrigeren Feldstärken verschoben werden, was auf die zu erwartende Abnahme der Abschirmung durch den Molekülrest hinweist.

Tab. 3. Chemische Verschiebung (δ gegen TMS) der Protonen in
Aminalestern und Amidacetalen in ppm

	Formyl- H-atom	$N(CH_3)_2$	α	O–R β	γ
<i>N.N</i> -Dimethylformamid-dimethylacetal	4.27 s	2.20 s	3.21 s	—	—
Bis-dimethylamino-methoxy-methan	3.54 s	2.24 s	3.31 s	—	—
<i>N.N</i> -Dimethylformamid-diäthylacetal	4.43 s	2.19 s	3.24 qu	1.11 tr	—
Bis-dimethylamino-äthoxy-methan	3.60 s	2.23 s	3.52 qu	1.12 tr	—
Bis-dimethylamino-n-propyloxy-methan	3.63 s	2.27 s	3.35 tr	1.33 m	1.03 tr
<i>N.N</i> -Dimethylformamid-diisopropylacetal	4.60 s	2.19 s	3.76 m	1.07 d	—
Bis-dimethylamino-isopropyloxy-methan	3.77 s	2.27 s	3.70 m	1.12 d	—
<i>N.N</i> -Dimethylformamid-di-tert.-butylacetal	4.97 s	2.15 s	—	1.20 s	—
Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan	4.07 s	2.34 s	—	1.17 s	—
Tris-dimethylamino-methan	3.00 s	2.28 s	—	—	—

s = Singulett, d = Dublett, tr = Triplett, qu = Quadruplett, m = Multiplett.

Beschreibung der Versuche

Die *Kernresonanzspektren* wurden in Substanz mit einem A 60-Gerät der Fa. Varian aufgenommen.

N.N-Dialkylformamid-dialkylacetale (Amidacetale)

Allgemeines: a) Aus dem *N.N*-Dialkylformamid-Dimethylsulfat-Addukt: Zu der Alkali-alkoholat-Lösung läßt man innerhalb 1–3 Stdn. das Addukt aus *N.N*-Dialkylformamid und Dimethylsulfat unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß (KOH-Rohr) bei 0–20° zutropfen; hierbei fällt Alkalimethylsulfat aus. Nach 2stäg. Rühren bei Raumtemp. destilliert man zunächst bei Normaldruck, anschließend i. Wasserstrahlvak. unter Kühlung der Vorlage Alkohol und Acetal gemeinsam ab. Gegen Ende der Destillation erhöht man die Badtemp.

bis auf ca. 180°, damit auch das im Alkalimethylsulfat eingeschlossene Acetal vollständig überdestilliert. Das Destillat wird an einer 50-cm-Füllkörperkolonne fraktioniert, hierbei erhält man das *Amidacetal* als farblose Flüssigkeit von aminartigem Geruch.

b) *Durch Umacetalisierung von N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal: N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal* wird mit der zwei- bis dreifachen Menge des entsprechenden *Alkohols* erhitzt, das gebildete Methanol wird laufend über eine 30-cm-Einstichkolonne mit aufgesetztem Kolonnenkopf langsam abdestilliert. Anschließend wird der überschüss. Alkohol abdestilliert und der Rückstand fraktioniert destilliert.

N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal: Nach a) aus 796.4 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt*³⁾ und 92.0 g *Natrium* in 1300 ccm absol. *Methanol* bei 0°. Ausb. 357.0 g (75%), Sdp._{.731} 104–105°, n_D^{20} 1.3962, Lit.¹¹⁾: Sdp. 104°, Lit.²⁴⁾: Sdp. 102.8–103.2°, n_D^{20} 1.3963. Bei einem Großansatz mit ca. 3 kg *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* und Destillation über eine 80-cm-Füllkörperkolonne wurde eine Ausb. von 87% erhalten.

N.N-Dimethylformamid-diäthylacetal: Nach a) aus 100.0 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* und 13.8 g *Natrium* in 330 ccm absol. *Äthanol* bei +10°. Ausb. 46.0 g (63%), Sdp._{.740} 128–132°, enthält ca. 15–18% *N.N-Dimethylformamid*, n_D^{20} 1.4070, Lit.¹¹⁾: Sdp. 132° (mit 20% *N.N-Dimethylformamid*).

Nach b) aus 36.0 g *N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal* und 41.0 g absol. *Äthanol*, Ausb. 23.5 g (53%), Sdp._{.740} 135–136°, n_D^{20} 1.3992, Lit.²⁴⁾: Sdp. 124.6–135.8°, n_D^{20} 1.3993.

N.N-Dimethylformamid-di-n-propylacetal: Nach a) aus 200.0 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* und 23.0 g *Natrium* in 700 ccm absol. *n-Propanol* bei 20°, Ausb. 99.0 g (56%), Sdp._{.740} 172–173°, Sdp._{.40} 84°, n_D^{20} 1.4090, Lit.¹¹⁾: Sdp._{.50} 96°.

Nach b) aus 36.0 g *N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal* und 54.0 g absol. *n-Propanol*, Ausb. 42.0 g (80%), Sdp._{.760} 173–175°, n_D^{20} 1.4083.

N.N-Dimethylformamid-diisopropylacetal: Nach a) aus 100.0 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* und 11.5 g *Natrium* in 500 ccm absol. *Isopropylalkohol* bei 20°, Ausb. 37.0 g (42%), Sdp._{.50} 69°, n_D^{20} 1.4000.

Nach b) aus 18.0 g *N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal* und 27.0 g absol. *Isopropylalkohol*, Ausb. 15.0 g (57%), Sdp._{.760} 150–151°, n_D^{20} 1.4000. Lit.²⁴⁾: Sdp. 150.2–151.2°, n_D^{20} 1.4010.

N.N-Dimethylformamid-di-n-butylacetal: Nach a) aus 200.0 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* und 39.1 g *Kalium* in 600 ccm *n-Butanol*, Ausb. 112.0 g (55%), Sdp._{.10} 92°, n_D^{20} 1.4172, Lit.⁹⁾: Sdp._{.16} 96–98°.

Nach b) aus 36.0 g *N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal* und 44.4 g *n-Butanol*, Ausb. 54.0 g (89%), Sdp._{.12} 93°, n_D^{20} 1.4164.

2-Dimethylamino-1.3-dioxolan: Nach b) aus 18.0 g *N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal* und 9.3 g absol. *Äthylenglykol*, Ausb. 16.5 g (94%), Sdp._{.15} 45–46°, n_D^{20} 1.4280, Lit.⁹⁾: Sdp._{.760} 142–144°.

2-Dimethylamino-tetramethyl-1.3-dioxolan: Nach b) aus 18.0 g *N.N-Dimethylformamid-dimethylacetal* und 17.7 g absol. *Pinakol*, Ausb. 23.5 g (89%), Sdp._{.10} 68–69°, n_D^{20} 1.4340.

C₉H₁₉NO₂ (173.2) Ber. C 62.38 H 11.05 N 8.08 Gef. C 62.39 H 11.20 N 8.14

N.N-Diäthylformamid-dimethylacetal

N.N-Diäthylformamid-Dimethylsulfat-Addukt: 101.0 g *N.N-Diäthylformamid* und 126.0 g dest. *Dimethylsulfat* läßt man über Nacht stehen, äthert zweimal aus, trennt die ölige untere Phase ab und vertreibt aus ihr i. Vak. den noch enthaltenen Äther. Ausb. 222.5 g (98%), n_D^{20} 1.4605.

Nach a) aus 227.0 g *N,N*-Diäthylformamid-Dimethylsulfat-Addukt und 23.0 g Natrium in 300 ccm absol. Methanol bei 0°, Ausb. 75.0 g (51%), Sdp.₇₆₀ 143–144°, Sdp.₂₀ 52°, n_D^{20} 1.4070.

$C_7H_{17}NO_2$ (147.2) Ber. C 57.11 H 11.63 N 9.53 Gef. C 57.55 H 11.76 N 9.41

N,N-Diisopropylformamid-dimethylacetal

N,N-Diisopropylformamid-Dimethylsulfat-Addukt: 127.2 g *N,N*-Diisopropylformamid und 125.0 g Dimethylsulfat werden 60 Stdn. auf 85° erhitzt, dreimal mit je 50 ccm absol. Äther ausgeschüttelt. Weiter wie vorstehend, Ausb. 233.0 g (92%), n_D^{20} 1.4435.

Nach a) aus 233.0 g *N,N*-Diisopropylformamid-Dimethylsulfat-Addukt und 21.3 g Natrium in 350 ccm absol. Methanol bei –5° (Zutropfen innerhalb von 5 Stdn.), Ausb. 91.0 g (57%), Sdp.₁₂ 60–61°, n_D^{20} 1.4160.

$C_9H_{21}NO_2$ (175.3) Ber. C 61.67 H 12.08 N 8.00 Gef. C 60.96 H 12.20 N 8.35

N,N-Diisopropylformamid-diäthylacetal: Nach a) aus 62.0 g *N,N*-Diisopropylformamid-Dimethylsulfat-Addukt und 6.7 g Natrium in 250 ccm absol. Äthanol bei 0°, Ausb. 25.1 g (50%), Sdp.₁₆ 73–76°, n_D^{20} 1.4195.

$C_{11}H_{25}NO_2$ (203.3) Ber. C 64.98 H 12.39 N 6.89 Gef. C 65.00 H 12.15 N 7.21

N,N-Di-*n*-butylformamid-dimethylacetal

N,N-Di-*n*-butylformamid-Dimethylsulfat-Addukt: 157.0 g *N,N*-Di-*n*-butylformamid und 126.0 g Dimethylsulfat werden 15 Stdn. auf 80° erhitzt, zweimal mit Äther ausgeschüttelt, dann wie vorstehend verarbeitet. Ausb. 261.0 g (92%), n_D^{20} 1.4570.

Nach a) aus 283.0 g *N,N*-Di-*n*-butylformamid-Dimethylsulfat-Addukt und 23.0 g Natrium in 450 ccm absol. Methanol bei 0°, Ausb. 93.0 g (46%), Sdp.₁₂ 74–75°, Sdp.₂₀ 107–108°, n_D^{20} 1.4248.

$C_{11}H_{25}NO_2$ (203.3) Ber. C 64.98 H 12.39 N 6.89 Gef. C 65.90 H 12.31 N 6.66

N-Dimethoxymethyl-piperidin

N-Formyl-piperidin-Dimethylsulfat-Addukt: 113.0 g *N*-Formyl-piperidin und 126.0 g Dimethylsulfat läßt man über Nacht stehen, schüttelt zweimal mit Äther aus und arbeitet weiter wie oben. Ausb. 234.0 g (98%), n_D^{20} 1.4844.

Nach a) aus 239.0 g *N*-Formyl-piperidin-Dimethylsulfat-Addukt und 23.0 g Natrium in 300 ccm absol. Methanol bei 0°, Ausb. 96.0 g (60%), Sdp.₁₅ 83°, n_D^{20} 1.4411.

$C_8H_{17}NO_2$ (159.2) Ber. C 60.34 H 10.75 N 8.81 Gef. C 60.50 H 10.80 N 8.63

N-Dimethoxymethyl-morpholin

N-Formyl-morpholin-Dimethylsulfat-Addukt: 115.0 g *N*-Formyl-morpholin und 126.0 g Dimethylsulfat läßt man über Nacht stehen, schüttelt zweimal mit Äther aus und arbeitet wie oben weiter auf. Ausb. 241.0 g (100%), n_D^{20} 1.4811.

Nach a) aus 241.0 g *N*-Formyl-morpholin-Dimethylsulfat-Addukt und 23.0 g Natrium in 300 ccm absol. Methanol bei 0°, Ausb. 94.2 g (57%), Sdp.₁₅ 87°, n_D^{20} 1.4811.

$C_7H_{15}NO_3$ (161.2) Ber. C 52.15 H 9.38 N 8.70 Gef. C 52.46 H 9.43 N 8.91

2-Dimethylamino-1,3-dioxan: Nach b) aus 30.0 g *N,N*-Dimethylformamid-dimethylacetal und 15.2 g absol. Propandiol-(1,3), Ausb. 22.1 g (84%), Sdp.₁₀ 54°, n_D^{20} 1.4387.

$C_6H_{13}NO_2$ (131.2) Ber. C 54.94 H 9.99 N 10.68 Gef. C 54.63 H 10.23 N 10.60

N-Dimethoxymethyl-pyrrolidin

N-Formyl-pyrrolidin-Dimethylsulfat-Addukt: 149.5 g *N*-Formyl-pyrrolidin und 189.0 g Dimethylsulfat läßt man zunächst 2 Stdn. im Kühlschrank, dann noch weitere 46 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Ausb. 338.5 g gelbes, in Äther unlösliches Öl, n_D^{20} 1.4780.

Nach a) aus 34.5 g Natrium in 350 ccm absol. Methanol und 338.5 g *N-Formyl-pyrrolidin-Dimethylsulfat-Addukt* bei 0°, Ausb. 121.9 g (56%), Sdp.₇₄₀ 160–161°, n_D^{20} 1.4320.

$C_7H_{15}NO_2$ (145.2) Ber. C 57.90 H 10.42 N 9.65 Gef. C 58.28 H 11.01 N 9.86

Bis-dimethylamino-alkoxy-methane (Aminalester)

Allgemeines: Die alkoholfreien *Alkalimetallalkoholate* werden durch Auflösen des *Alkalimetalls* im *Alkohol* und anschließendes Abdestillieren des Alkohols zunächst bei Normaldruck, dann i. Wasserstrahlvak. und anschließend i. Hochvak. bei 160° Badtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß dargestellt.

Zu einer absolut ätherischen Aufschlammung des *Alkalimetallalkoholats* in einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer, Rückflußkühler und Kaliumhydroxid-Trockenrohr läßt man bei Raumtemp. das *N.N.N'.N'-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat*⁷⁾ unter kräftigem Rühren innerhalb 1 Stde. zutropfen und rührt noch 1 Stde. bei Raumtemp. Wegen der exothermen Reaktion empfiehlt es sich, bei Ansätzen >0.1 Mol mit einem Wasserbad von ca. 10–15° während des Zutropfenlassens zu kühlen. Unter N₂-Atmosphäre wird vom gebildeten Alkalimethylsulfat abfiltriert und der Äther i. Vak. bei 0° Badtemp. abdestilliert. Als Rückstand erhält man die *Aminalester* als farblose, stark aminartig riechende, äußerst hygroskopische Flüssigkeiten in NMR-spektroskopisch reiner Form (Tab. 3). Mit Ausnahme des *Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methans* lassen sie sich nicht ohne Dismutierung destillieren.

Bis-dimethylamino-methoxy-methan: Aus 6.0 g *Natriummethylat* und 21.2 g *N.N.N'.N'-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat* in 100 ccm absol. Äther bei Raumtemp. Ausb. 8.1 g (62%), Sdp.₇₆₀ 128–130°, Lit.⁷⁾: Sdp.₇₄₀ 128°, n_D^{20} 1.4158.

Bis-dimethylamino-äthoxy-methan: Aus 9.0 g *Natriumäthylat* und 27.6 g *N.N.N'.N'-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat* in 100 ccm absol. Äther bei Raumtemp. Ausb. 15.0 g (79%), Sdp.₇₃₆ 142–144°, Sdp.₁₂ ca. 25°, n_D^{20} 1.4175.

$C_7H_{18}N_2O$ (146.2) Ber. C 57.49 H 12.41 N 19.16 Gef. C 57.20 H 12.29 N 19.43

Bis-dimethylamino-n-propyloxy-methan: 2.3 g *Natrium* löst man in 6.0 g absol. *n-Propanol* und 150 ccm absol. Benzol unter Sieden, anschließend destilliert man das Benzol i. Vak. ab, schlämmt das *Natrium-n-propylat* in 150 ccm absol. Äther auf, läßt bei 0° unter Rühren und Durchleiten von Stickstoff 21.2 g *N.N.N'.N'-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat* zutropfen, rührt noch 2 Stdn. bei 0°, filtriert unter Stickstoff vom Natriummethylsulfat ab und destilliert den Äther bei 0° i. Vak. ab. Ausb. 11.5 g (72%), Sdp.₁₂ 50–52°, n_D^{20} 1.4232.

$C_8H_{20}N_2O$ (160.2) Ber. C 59.95 H 12.58 N 17.48 Gef. C 59.55 H 12.26 N 17.14

Bis-dimethylamino-isopropyloxy-methan: Sämtliche Arbeitsgänge werden unter Durchleiten von trockenem Wasserstoff ausgeführt. In 6.0 g absol. *Isopropylalkohol* und 150 ccm absol. *n-Hexan* werden 2.3 g *Natrium* unter Erwärmen gelöst. Nach Abkühlen auf 0° läßt man 21.2 g *N.N.N'.N'-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat* zutropfen, rührt 4 Stdn. bei 0°, filtriert unter Stickstoff das Natriummethylsulfat ab und destilliert i. Vak. bei 0° das Hexan ab. Ausb. 10.0 g (62%), Sdp.₁₀ 41°, n_D^{20} 1.4160.

$C_8H_{20}N_2O$ (160.2) Ber. C 59.95 H 12.58 N 17.48 Gef. C 60.07 H 12.78 N 17.64

Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan

a) *In Äther:* Aus 11.5 g *Kalium-tert.-butylat* und 21.9 g *N.N.N'.N'-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat* in 100 ccm absol. Äther bei Raumtemp. Ausb. 12.0 g (67%), Sdp._{10–12} 48–52°, Sdp.₁₅ 50–55°, n_D^{20} 1.4260.

$C_9H_{22}N_2O$ (174.3) Ber. C 62.02 H 12.72 N 16.08 Gef. C 61.80 H 12.46 N 15.83

b) *In Cyclohexan*: In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 78.0 g *Kalium* in 1200 ccm absol. Cyclohexan zum Schmelzen gebracht. Unter Rühren läßt man 148.0 g absol. *tert.-Butylalkohol* zutropfen, erhitzt anschließend 8–10 Stdn. zum Sieden, läßt abkühlen, läßt unter Kühlung mit einem Wasserbad 424.0 g *N.N.N'.N'-Tetramethyl-formamidinium-methylsulfat* innerhalb von 30–40 Min. unter kräftigem Rühren zutropfen, rührt noch 3 Stdn. bei Raumtemp., läßt über Nacht stehen, filtriert vom Kaliummethylsulfat ab und fraktioniert an einer 50-cm-Kolonnen i. Wasserstrahlvak. Ausb. 243.0 g (70%), Sdp._{10–12} 48–52°, n_D^{20} 1.4260.

Umsetzungen von Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt mit Kaliumhalogeniden

8.3 g *Kaliumjodid* und 10.0 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* werden unter Rühren $\frac{1}{2}$ Stde. auf 70° erhitzt. Über einen absteigenden Kühler destillieren in eine mit Methanol/Trockeneis gekühlte Vorlage 5.0 g (70%) *Methyljodid*, Sdp. 43°, Lit.²⁷⁾: 42.5°.

Aus 5.95 g *Kaliumbromid* und 20.0 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* erhält man bei 85° wie vorstehend 2.0 g (42%) *Methylbromid*, Sdp. 3°, Lit.²⁷⁾: 3.46°.

Aus 3.73 g *Kaliumchlorid* und 20.0 g *N.N-Dimethylformamid-Dimethylsulfat-Addukt* erhält man bei 85° wie vorstehend beschrieben 1.7 g (68%) *Methylchlorid*, Sdp. –23°, Lit.²⁸⁾: –23.7°.

²⁷⁾ *W. H. Perkin*, J. prakt. Chem. [2] 31, 481, bes. 500 bzw. 496 (1885).

²⁸⁾ *Regnault*, Jber. über die Fortschr. der Chem. 1863, 70.