

Gerhard Simchen, Horst Hoffmann und Hellmut Brederick

Orthoamide, II¹⁾

Eigenschaften von Amidacetalen und Aminalestern

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart

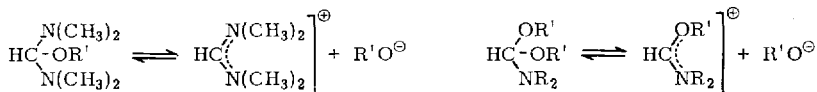
(Eingegangen am 3. Juli 1967)

Aminalester dismutieren in Amidacetale und Tris-dialkylamino-methane, umgekehrt kommutieren letztere zu Aminalestern. Die Reaktionen laufen über Dissoziationsgleichgewichte, die durch Leitfähigkeitsmessungen bewiesen wurden.

Nachdem wir in der vorstehenden Mitteilung¹⁾ hauptsächlich auf die Darstellung von Amidacetalen und Aminalestern eingegangen sind, beschreiben wir nunmehr deren charakteristische Eigenschaften.

1. Elektrische Leitfähigkeit

Während Amidchloride²⁾, Dialkylformamid-Dimethylsulfat-Addukte und *N.N.N'.N'*-Tetramethylformamidinium-methylsulfate³⁾ weitgehend dissoziiert sind, ergibt sich bereits aus den physikalischen Eigenschaften der *N.N*-Dialkylformamid-*O.O*-acetale und Aminalester (Flüssigkeiten mit Siedepunkten zwischen 100 und 200°), daß eine elektrolitische Dissoziation nach dem Schema



nur in geringem Umfang auftreten kann. Um Einblick in die Mechanismen bei den Reaktionen mit X-H-aciden Verbindungen, vor allem bei der bereits in I. c.¹⁾ erwähnten Dismutierung zu gewinnen, zogen wir Leitfähigkeitsmessungen heran.

Meerwein und Mitarbb.⁴⁾ hatten die Leitfähigkeit einiger Carbonsäureamidacetale gemessen, waren aber wegen des Anstiegs der Leitfähigkeit mit der Zeit nicht zu befriedigenden Ergebnissen gelangt. Mißt man die spezifische Leitfähigkeit κ von Methyl- und tert.-Butyl-aminalester, Tris-dimethylamino-methan und *N.N*-Dimethyl-

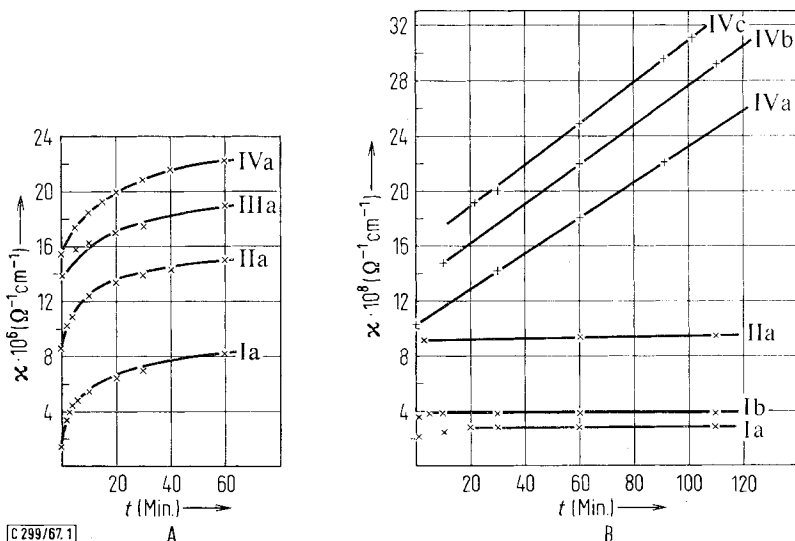
¹⁾ I. Mitteil.: H. Brederick, G. Simchen, S. Rebsdatt, W. Kantlehner, P. Horn, R. Wahl, H. Hoffmann und P. Grieshaber, Chem. Ber. **101**, 41 (1968), vorstehend.

²⁾ Z. Arnold, Collect. czechoslov. chem. Commun. **28**, 2047 (1963).

³⁾ P. Horn, Dissertat., Techn. Hochschule Stuttgart 1967.

⁴⁾ H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).

formamid-dimethylacetal in Dimethylformamid als polarem ($DK = 35$) und 1,2-Dimethoxy-äthan ($DK = 7.22$) als wenig polarem Lösungsmittel, so beobachtet man fast ausnahmslos eine Zunahme der Leitfähigkeit mit der Zeit (Abbild.).



Abhängigkeit der spezifischen Leitfähigkeit κ von der Zeit t bei *N,N*-Dimethylformamid-dimethylacetal (Kurve I), Bis-dimethylamino-methoxy-methan (Kurve III), Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan (Kurve IV) und Tris-dimethylamino-methan (Kurve II); (a) 0.1 *m*, (b) 0.2 *m* und (c) 0.5 *m* Lösung; A in Dimethylformamid, B in 1,2-Dimethoxy-äthan

Der Abbildung entnimmt man ferner eine exponentielle Zunahme von κ im polaren gegenüber einem lediglich linearen Anstieg im unpolaren Lösungsmittel.

Aus der Zeitabhängigkeit der spezifischen Leitfähigkeit folgt, daß die Dissoziation der Orthoamide nicht momentan, sondern allmählich eintritt. Im Einklang damit steht das Verhalten in polaren und unpolaren Lösungsmitteln: Je größer die Dielektrizitätskonstante und das Solvationsvermögen des Lösungsmittels ist, umso schneller erfolgt die Zunahme der Leitfähigkeit mit der Zeit.

Auch Pikrinsäure⁵⁾ sowie Acetonitril-Jodchlorid-Addukte⁶⁾ zeigen in Acetonitril eine Leitfähigkeitszunahme mit der Zeit, was nach Auffassung der Autoren ebenfalls auf eine allmähliche Dissoziation zurückzuführen ist. In Aceton ist das Dissoziationsgleichgewicht der Pikrinsäure erst nach 20 Stdn. erreicht.

Tab. 1 gibt die für einige Zeiten t gemessenen spezifischen Leitfähigkeiten κ 0.1 *m* Lösungen in Dimethylformamid und 1,2-Dimethoxy-äthan neben den daraus berechneten Daten für die Äquivalentleitfähigkeit λ .

Man erkennt, daß zur Zeit t (nach 60 Min.) die Leitfähigkeit aller Substanzen in Dimethylformamid um ca. 2 Zehnerpotenzen größer ist als die in 1,2-Dimethoxy-äthan. Zurückzuführen ist dies auf die größere Dielektrizitätskonstante und das hohe Solvationsvermögen des Dimethylformamids.

⁵⁾ C. M. French und L. G. Roe, Trans. Faraday Soc. **49**, 791 (1953).

⁶⁾ A. I. Popov und W. A. Deskin, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2976 (1958).

Tab. 1. Spezifische und Äquivalentleitfähigkeit 0.1 *m* Lösungen von Orthoamiden in Dimethylformamid und 1.2-Dimethoxy-äthan

	in Dimethylformamid				in 1.2-Dimethoxy-äthan			
	10 Min.		60 Min.		60 Min.		720 Min.	
	$\kappa \cdot 10^6$	$\lambda \cdot 10^1$	$\kappa \cdot 10^6$	$\lambda \cdot 10^1$	$\kappa \cdot 10^8$	$\lambda \cdot 10^4$	$\kappa \cdot 10^8$	$\lambda \cdot 10^4$
Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan	18.5	1.85	22.2	2.22	18.0	18.0	71.0	71.0
Bis-dimethylamino-methoxy-methan	16.2	1.62	19.0	1.9	nicht gemessen			
Tris-dimethylamino-methan	12.5	1.25	15.0	1.5	9.3	9.3	11.2	11.2
<i>N.N.</i> -Dimethylformamid-dimethylacetal	6.05	0.61	8.2	0.82	2.8	2.8	2.8	2.8

In beiden Lösungsmitteln nimmt die Leitfähigkeit in der Reihe Amidacetal \rightarrow Tris-dimethylamino-methan \rightarrow Aminalester zu.

Der Grad der Dissoziation zur Zeit *t* und damit die Dissoziationsgeschwindigkeit ist demnach umso größer, je stabiler das entstehende Carbonium-Ion und je leichter polarisierbar die zu lösende Bindung C—X (X = OR, NR₂) ist. Dementsprechend dissoziiert Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan schneller als Tris-dimethylamino-methan, da die C—NR₂-Bindung schwerer polarisierbar ist als die C—OR-Bindung. Beide Verbindungen dissoziieren wiederum schneller und in größerem Ausmaß als das *N.N.*-Dimethylformamid-dimethylacetal, da das *N.N.N'.N'*-Tetramethylformamidinium-Kation wesentlich energieärmer als das *N.N.*-Dimethylformimidium-säuremethylester-Kation ist.

Von den beiden Aminalestern dissoziiert Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan schneller als die Methoxy-Verbindung. Dieses Verhalten läßt sich durch die gegenseitige stärkere Abstoßung der Wasserstoffatome an der Dimethylamino- und tert.-Butyloxy-Gruppe gegenüber der an der Dimethylamino- und Methoxy-Gruppe erklären, wodurch die Abdissoziation des tert.-Butylat-Anions erleichtert wird. Die Werte der Äquivalentleitfähigkeit λ_c ergeben sich in bekannter Weise aus den spezifischen Leitfähigkeiten. Nimmt man bei Unkenntnis der Äquivalentleitfähigkeit für unendliche Verdünnung in grober Näherung an, daß diese für alle betrachteten Substanzen etwa gleich ist, so erhält man aus den Quotienten der Leitfähigkeitswerte λ_c/λ_c ein ungefähres Maß für das Verhältnis der Dissoziationsgrade zur Zeit *t* (Tab. 2).

Man erkennt, daß Dimethylformamid wegen seiner großen Dielektrizitätskonstante und seines Solvatationsvermögens für Carbonium-Ionen einen nivellierenden Einfluß auf die Dissoziation ausübt. In 1.2-Dimethoxy-äthan ist die Dissoziation des Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methans aus den oben genannten Gründen nach 720 Min. ca. 6mal größer als die des Tris-dimethylamino-methans. Da *N.N.*-Dimethylformamid-dimethylacetal in diesem Fall neben einer minimalen Veränderung der Eigenleitfähigkeit des Lösungsmittels keine Zeitabhängigkeit der spezifischen Leitfähigkeit zeigt, kann angenommen werden, daß keine Dissoziation eintritt.

Tab. 2. Äquivalentleitfähigkeitsquotienten aus Orthoamiden und tert.-Butyl-aminalester

	in Dimethylformamid				in 1.2-Dimethoxy-äthan			
	Min.	λ_c'/λ_c	Min.	λ_c'/λ_c	Min.	λ_c'/λ_c	Min.	λ_c'/λ_c
Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan	10	1.00	60	1.00	60	1.00	720	1.00
Bis-dimethylamino-methoxy-methan	10	0.88	60	0.86	nicht bestimmt			
Tris-dimethylamino-methan	10	0.68	60	0.68	60	0.52	720	0.16
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-dimethylacetal	10	0.33	60	0.37	60	—	720	—

λ_c für Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan.

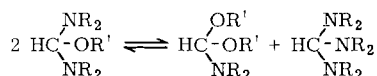
λ_c' für das jeweilige Orthoamid.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß in den genannten Fällen nach unseren bisherigen Versuchen eine Zunahme der elektrolitischen Dissoziation gleichzeitig einer Steigerung der Reaktionsfähigkeit gegenüber X—H-aciden Verbindungen entspricht. Diese Aussage kann jedoch nur beschränkt gültig sein. Während die Dissoziation mit der Resonanzstabilisierung und Solvation der Ionen zunimmt, wird die Geschwindigkeit des elektrophilen Angriffs auf das Anion X⁻ seitens des Carbonium-Ions mit steigender Stabilität des letzteren abnehmen.

Die Parallelität zwischen dem Zerfall in Ionen und elektrophiler Reaktivität kann mithin nur solange gelten, als das Carbonium-Ion am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt nicht maßgeblich beteiligt ist.

2. Dismutierung der Aminalester und Kommutierung von Amidacetalen und Trisdimethylamino-methan zu Aminalestern

Erhitzt man Aminalester einige Zeit auf 100°, so tritt Dismutierung zu *N,N*-Dimethylformamid-dialkylacetalen und Tris-dimethylamino-methan ein.



Erkennbar wird die Reaktion im NMR-Spektrum dadurch, daß neben dem Signal des Formylprotons im Bis-dimethylamino-alkoxy-methan die des *N,N*-Dimethylformamid-dialkylacetals und des Tris-dimethylamino-methans auftreten. Außerdem wird das Singulett der Dimethylaminogruppen im Bis-dimethylamino-alkoxy-methan in drei Signale aufgespalten. Zusätzliche Absorptionen beobachtete man auch für die α -Protonen der Alkoxygruppen.

Außer beim stabilen Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan tritt diese Reaktion auch bei der Vakuumdestillation der Aminalester ein. Läßt man hingegen völlig reine Aminalester 24 Stdn. bzw. 1 Woche bei Raumtemperatur stehen, so ist keine Dismutierung festzustellen.

Reinheit der Aminalester heißt hierbei vor allem der Ausschluß selbst von Spuren an Alkohol, wie sie z. B. in dem Alkoholat enthalten sein oder durch Hydrolyse entstehen können. Gibt man beispielsweise zu Bis-dimethylamino-*n*-propyloxy-methan nur sehr wenig *n*-Propanol, so wird die Dismutierung stark beschleunigt (s. Tab. 3).

Tab. 3. Dismutierung von Aminalestern

	Prozentgehalt an Aminalester nach					4stdg. Erhitzen auf 100° und 1 Woche bei Raumtemp.
	24 Stdn.	1 Woche	1 Woche + Spur Alkohol bei Raumtemperatur	Destillation bei 12 Torr und Badtemp.		
Bis-dimethylamino-methoxy-methan	100	100	—	50°	74	66
Bis-dimethylamino-äthoxy-methan	100	100	—	50°	75	63
Bis-dimethylamino-n-propyloxy-methan	100	100	66	70°	71	57
Bis-dimethylamino-iso-propyloxy-methan	100	nicht bestimmt		60°	65	54
Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan	100	100	—	70–80°	97	33

Aminalester sind somit metastabile Verbindungen, die bei Wärmezufuhr in das thermodynamisch stabilere System Bis-dimethylamino-alkoxy-methan + *N,N*-Dimethylformamid-dialkylacetal + Tris-dimethylamino-methan übergehen.

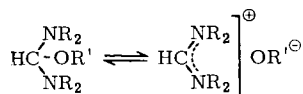
Während die Aktivierungsenergie zur Dismutierung der Aminalester bei Raumtemperatur von den Molekülen nicht aufgebracht werden kann, tritt beim Vermischen äquivalenter Mengen an *N,N*-Dimethylformamid-dialkylacetalen und Tris-dimethylamino-methan bei 20° innerhalb von Minuten Kommutierung zu den Aminalestern ein. Diese Umsetzung führt somit wesentlich schneller zu demselben Gleichgewichtszustand. Die Kommutierungsgeschwindigkeit nimmt hierbei mit zunehmender Größe des Alkoxyrestes ab. Besonders deutlich ergibt sich dieser Sachverhalt aus dem Verhältnis der Aminalesterkonzentration zur Zeit *t* zur Aminalesterkonzentration im Gleichgewicht (Tab. 4).

Tab. 4. Kommutierung zu Aminalestern

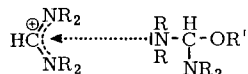
Tris-dimethylamino-methan +	Prozentgehalt an Aminalester nach					$\frac{c(\text{Aminalester nach 1 Stde.})}{c(\text{Aminalester im Gleichgew.})}$
	1 Stde.	2 Stdn.	20 Stdn.	1 Woche bei Raumtemperatur	4 Stdn. bei 100° (Gleichgewichtszustand)	
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-dimethylacetal	43	44	60	—	64	0.67
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-diäthylacetal	43	43	59	66	63	0.68
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-diisopropylacetal	25	—	46	50	52	0.48
<i>N,N</i> -Dimethylformamid-di-tert.-butylacetal	6	6.8	20	—	33	0.18

3. Zum Mechanismus der Dismutierungs- und Kommutierungs-Reaktionen

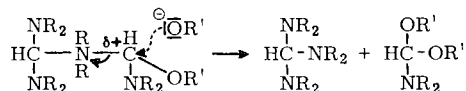
In die Diskussion muß zunächst die elektrolytische Dissoziation einbezogen werden, da sie in den Substanzen selbst in geringem Umfang vorhanden ist.



Das Amidinium-Ion kann nun von überschüssigen Aminalester-Molekülen solvatisiert werden.



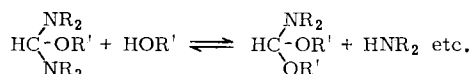
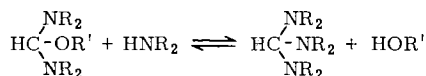
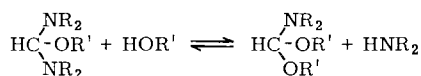
Innerhalb eines solchen Solvates kann der nucleophile Angriff des Alkoholat-Ions auf die nun polarisierte C—N-Bindung unter Substitution der einen Dimethylamino-gruppe durch den Alkoxyrest erfolgen.



Aus der Tatsache, daß Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan trotz größerer Dissoziationsgeschwindigkeit langsamer dismutiert als Bis-dimethylamino-methoxy-methan, folgt, daß die nucleophile Substitution im wesentlichen der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist.

Zweifellos ist die nucleophile Substitution durch das voluminöse tert.-Butylat-Ion sterisch mehr behindert als durch das relativ kleine Methoxylat-Ion.

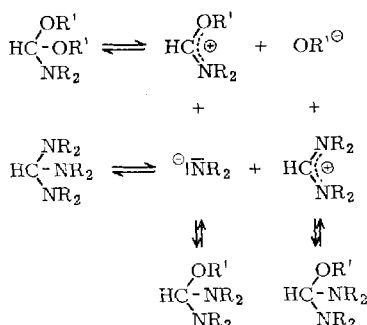
Die Erhöhung der Dismutierungsgeschwindigkeit in Gegenwart geringer Mengen Alkohol beruht auf einer Reaktion des Alkohols mit dem Aminalester:



Während die Geschwindigkeit der Dismutierung durch den langsamen nucleophilen Substitutionsschritt bestimmt ist, hängt die Geschwindigkeit der Kommutierung lediglich von der Einstellung des Dissoziationsgleichgewichts ab. Da diese Reaktion im allgemeinen wesentlich schneller abläuft, wird die Gleichgewichtskonzentration an Aminalester durch Kommutierung früher erreicht als durch Dismutierung.

Die Kommutierungsgeschwindigkeit hängt aber auch von der Stabilisierung des Carbonium-Ions ab. Bei Vergrößerung des Restes R ist eine Einebnung und damit

Resonanzstabilisierung des Kations behindert, wodurch die Einstellung des Dissoziationsgleichgewichtes verlangsamt wird. Tatsächlich beobachtet man auch eine Abnahme der Kommutierungsgeschwindigkeit in der Reihe *N,N*-Dimethylformamid-diallylacetal, -diisopropylacetal, -di-tert.-butylacetal.



Zum Schluß sei darauf hingewiesen, daß Aminalester in der Wärme zwar rasch dismutieren, daß jedoch unter den gleichen Bedingungen die Kommutierung der Acetale mit Tris-dimethylamino-methan noch schneller abläuft. Ein bereits dismutierter Aminalester verhält sich deshalb bei allen in der Wärme vorgenommenen Umsetzungen wie eine einheitliche Verbindung.

Beschreibung der Versuche

Die *Leitfähigkeitsmessungen* wurden in Dimethylformamid bzw. 1,2-Dimethoxy-äthan ausgeführt. Dimethylformamid wurde durch azeotrope Destillation mit Benzol und anschließende Fraktionierung i. Wasserstrahlvak. gereinigt, reines 1,2-Dimethoxy-äthan wurde durch mehrstdg. Sieden über Natrium und anschließende fraktionierte Destillation erhalten.

Dismutierungsreaktionen: Die NMR-spektroskopisch reinen, nicht destillierten Aminalester Bis-dimethylamino-methoxy-, -äthoxy- und -n-propyloxy-methan werden nach 24stdg. bzw. 1 wöch. Stehenlassen bei Raumtemp. sowie nach 4stdg. Erhitzen auf 100° und anschließendem 1 wöch. Stehenlassen bei Raumtemp. wieder spektroskopiert. Wegen starker Dunkelfärbung des Bis-dimethylamino-isopropyloxy-methans wurde darauf verzichtet, dieses nach 1 Woche (bei Raumtemperatur) nochmals zu spektroskopieren. Zur Ermittlung der Gleichgewichtszusammensetzung (Erhitzen auf 100° und 1 wöch. Belassen bei Raumtemperatur) wurde das i. Wasserstrahlvak. abdestillierte Reaktionsprodukt eingesetzt.

Der Gehalt an Bis-dimethylamino-methoxy- bzw. -äthoxy-methan ließ sich in einfacher Weise aus der Stufenhöhe der Formylwasserstoff-Signale ermitteln. Bei Bis-dimethylamino-äthoxy-, -n-propyloxy- und -isopropyloxy-methan fällt dieses Signal in den Signalbereich der Alkoxyreste. Die Stufenhöhe des Formylwasserstoff-Signals ergibt sich in diesen Fällen aus der Differenz der Stufenhöhe des Gesamtsignals und der konstanten Stufenhöhe des Signals der α -ständigen Alkoxywasserstoff-Atome. Die Fehlergrenze liegt bei 3–5%.

Kommutierungsreaktionen: Äquimolare Mengen an *N,N*-Dimethylformamid-dialkylacetal und Tris-dimethylamino-methan wurden zusammengegeben und nach 1 Stde., 2 Stdn., 20 Stdn. bzw. 1 Woche Stehenlassen bei Raumtemperatur spektroskopiert. Zur Ermittlung der Gleichgewichtszusammensetzung wurden von den Proben nach 4stdg. Erwärmen auf 100° und anschließendem 1 wöch. Stehenlassen bei Raumtemperatur Kernresonanzspektren aufgenommen. Der Gehalt an Aminalester wurde wie vorstehend ermittelt.