

Horst Elias, Klaus Löttsch und Kurt Weimer

## Notiz über die $^{14}\text{C}$ -Markierung von tertiären aliphatischen Aminen durch Alkylgruppenaustausch

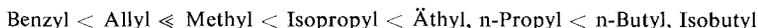
Aus dem Eduard-Zintl-Institut der Technischen Hochschule Darmstadt,  
Lehrstuhl für Kernchemie

(Eingegangen am 16. November 1970)

Bekanntlich werden quartäre Ammoniumhalogenide in der Hitze entsprechend Gleichgewicht (1) in Alkylhalogenid und tertiäres Amin gespalten<sup>1)</sup>:



Enthält das quartäre Salz vier verschiedene Alkylreste, so können sich nach (1) vier verschiedene Alkylhalogenide bilden. Dabei entsteht überwiegend das Halogenid desjenigen Alkyls, dessen Haftfestigkeit im quartären Ammoniumsalz am geringsten ist. Dafür gilt nach Hünig und Baron<sup>2)</sup> die folgende Reihe:



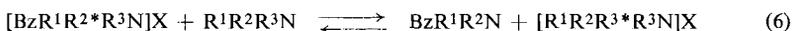
Danach spaltet ein quartäres Ammoniumhalogenid, das neben anderen Alkylresten einen Benzyl- oder Allylrest enthält, beim Erhitzen bevorzugt Benzyl- bzw. Allylhalogenid ab. Diese Tatsache wurde entsprechend dem folgenden Schema für die Gewinnung von  $^{14}\text{C}$ -markierten tertiären Aminen aus  $^{14}\text{C}$ -markierten Alkylhalogeniden genutzt:



\* =  $^{14}\text{C}$ -markiert

Bz = Benzyl; X = Halogen; R = aliphatischer Rest

Die Markierung des tertiären Amins kommt entsprechend Gl. (3) dadurch zustande, daß Benzylhalogenid vom quartären Salz auf überschüssiges Amin übertragen wird. Diese Markierungsmethode, die auch zur Tritiummarkierung von Aminen herangezogen werden kann, ist eine Erweiterung der kürzlich von uns beschriebenen Methode zur  $^{14}\text{C}$ -Markierung von tertiären Aminen mit drei gleichen Alkylresten<sup>3)</sup>. Nach Hünig und Baron<sup>2)</sup> sollte dieser Weg zur  $^{14}\text{C}$ -Markierung bei allen Aminen  $\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{N}$  anwendbar sein, in denen  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$  oder  $\text{R}^3$  ein primärer Alkylrest, Isopropyl- bzw. Isobutylrest ist. Nebenreaktionen gemäß (4) bis (6)



dürften umso weniger auftreten, je weiter die Reste R in der Haftfestigkeitsreihe vom Benzylrest entfernt stehen. Die in vier verschiedenen Systemen (Tab. 1) erhaltenen Ergebnisse (Tab. 2) bestätigen diese Erwartung.

<sup>1)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. XI/2, S. 587–640, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.

<sup>2)</sup> S. Hünig und W. Baron, Chem. Ber. **90**, 395 (1957).

<sup>3)</sup> K. Löttsch und H. Elias, J. Label. Compounds **4**, 360 (1968).

Tab. 1. Untersuchte Systeme

Nr.	<sup>14</sup> C-markiertes Alkylhalogenid (für Gl. 2)	Salz	System	Amin
1	<sup>14</sup> CH <sub>3</sub> J	[Bz(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (*CH <sub>3</sub> )N]J		(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> N
2	CH <sub>3</sub> <sup>14</sup> CH <sub>2</sub> J	[Bz(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> (*C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )N]J		(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub> N
3	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> <sup>14</sup> CH <sub>2</sub> Br	[Bz(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> (*C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> )N]Br		(C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>3</sub> N
4	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> <sup>14</sup> CH <sub>2</sub> Br	[Bz(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> (*C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> )N]Br		(C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> ) <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> )N

Tab. 2. Ergebnisse und Reaktionsbedingungen

System	Salz [Mol/l]	Amin [Mol/l]	Temp.	Reakt.-Zeit [Stdn.]	Austauschgrad <i>F</i> [%] <sup>c)</sup>	Nebenreakt. [%] <sup>d)</sup>
1 <sup>a)</sup>	0.25	1.25	110°	25	58	20 <sup>e)</sup>
2 <sup>a)</sup>	0.21	1.06	120°	25	71	0 <sup>e)</sup>
3 <sup>b)</sup>	0.21	1.05	120°	25	95	1.5 <sup>f)</sup>
4 <sup>b)</sup>	0.19	0.95	120°	8	90	0 <sup>f)</sup>

<sup>a)</sup> Äthanol als Lösungsmittel; <sup>b)</sup> Nitromethan als Lösungsmittel; <sup>c)</sup> % der theoretisch erreichbaren <sup>14</sup>C-Aktivität<sup>4)</sup> im nach Gl. (3) isolierten Amin; <sup>d)</sup> gemäß Gln. (4)–(6); <sup>e)</sup> Analyse durch Radiodünnschichtchromatographie; <sup>f)</sup> Analyse durch Gaschromatographie.

Bei System 1 mit R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Methyl ist der Anteil an Nebenreaktionen entsprechend Gl. (4) mit 20% am größten; in den anderen Systemen mit R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> > CH<sub>3</sub> sind die Nebenreaktionen selbst bei hohen Austauschgraden vernachlässigbar.

## Beschreibung der Versuche

Die Darstellung der <sup>14</sup>C-markierten Ammoniumsalze sowie die <sup>14</sup>C-Markierung der tertiären Amine nach Gl. (2) bzw. Gl. (3) erfolgte bei allen beschriebenen Systemen (Tab. 1) in der gleichen Weise und sei am Beispiel der <sup>14</sup>C-Markierung des *n*-Propyl-dibutyl-amins beschrieben:

a) *1*-[<sup>14</sup>C]-*n*-Propyl-dibutyl-benzyl-ammoniumbromid: 0.338 g *1*-[<sup>14</sup>C]-*n*-Propylbromid (2.72 mMol; Radiochemical Centre Amersham, England) mit der spezif. Aktivität 29 μCi/mMol wurden mit 0.548 g *Dibutylbenzylamin* (2.50 mMol) in 0.5 ccm Nitromethan als Lösungsmittel in einer evakuierten Glasampulle 72 Stdn. bei 80° in einem regelbaren Röhrenofen erhitzt. Zur Aufarbeitung wurde die Ampulle i. Hochvak. geöffnet, und die flüchtigen Bestandteile wurden vom quartären Ammoniumsalz abdestilliert. Die Rohausbeute an *1*-[<sup>14</sup>C]-*n*-Propyl-dibutyl-benzyl-ammoniumbromid betrug 56%. Das Salz wurde aus Äthylacetat umkristallisiert.

b) *1*-[<sup>14</sup>C]-*n*-Propyl-dibutyl-amin: 0.0335 g *1*-[<sup>14</sup>C]-*n*-Propyl-dibutyl-benzyl-ammoniumbromid (0.098 mMol; spezif. Aktivität 29 μCi/mMol) wurden mit 0.0835 g *n*-Propyl-dibutyl-amin (0.490 mMol) in 0.422 ccm Nitromethan in einer evakuierten Glasampulle 8 Stdn. bei 120° erhitzt. Bei der Aufarbeitung wurde das Reaktionsgemisch durch Hochvakuumdestillation in drei Fraktionen getrennt: quartäres Ammoniumsalz, Amin (als Hydrochlorid) und Lösungsmittel. Die <sup>14</sup>C-Aktivität der einzelnen Fraktionen wurde durch Messung mit flüssigen Szintillatoren bestimmt (Szintillator in 1,4-Dioxan/Methanol bzw. Toluol/Methanol gelöst). Das als Hydrochlorid isolierte *1*-[<sup>14</sup>C]-*n*-Propyl-dibutyl-amin besaß eine spezif. Aktivität von

4.31  $\mu\text{Ci/mMol}$ . Daraus berechnet sich ein Austauschgrad  $F$  (= Verhältnis der spezif. Aktivität in Propyldibutylamin zur theoretisch erreichbaren spezif. Aktivität im Propyldibutylamin für den Fall der Gleichverteilung<sup>4)</sup>) von 90%.

Auf Verunreinigungen gemäß Gln. (4)–(6) wurde bei dem System 1 und 2 durch Radio-dünnschichtchromatographie geprüft ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ -Fertigplatten, Fa. Merck; Fließmittel: Chloroform/Methanol) und bei den Systemen 3 und 4 durch Gaschromatographie (System 3: 1 m Stahlsäule, 10% Carbowax 4000, Varaport-30, 100–150°, 70 ccm  $\text{H}_2/\text{Min.}$ ; System 4: 1 m Stahlsäule, 5% Apiezon L, Chromosorb W, 150–190°, 125 ccm  $\text{H}_2/\text{Min.}$ ).

<sup>4)</sup> A. C. Wahl und N. A. Bonner, Radioactivity applied to Chemistry, Wiley Inc., New York 1951.

[401/70]

---

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1971 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie GmbH (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), 694 Weinheim Pappelallee 3, Postfach 129/149 — Telefon (06201) 3635, Telex 465516 vchwh d Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind. — Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. — All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form — by photoprint, microfilm, or any other means — nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. — Nach dem am 1. Januar 1966 in Kraft getretenen Urheberrechtsgesetz der Bundesrepublik Deutschland ist für die fotomechanische, xerographische oder in sonstiger Weise bewirkte Anfertigung von Vervielfältigungen der in dieser Zeitschrift erschienenen Beiträge zum eigenen Gebrauch eine Vergütung zu bezahlen, wenn die Vervielfältigung gewerblichen Zwecken dient. Die Vergütung ist nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e.V. in Frankfurt/M. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie in Köln abgeschlossenen Rahmenabkommen vom 14. 6. 1958 und 1. 1. 1961 zu entrichten. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. — Preis jährlich DM 330. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 30. — (In diesen Preisen sind 5.5% Mehrwertsteuer enthalten.) Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 90, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 9075, mitgeteilt. — Abbestellungen nur bis spätestens 8 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres, Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. — Erscheint monatlich. — Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr.