

Horst Böhme, Manfred Hilp, Lothar Koch und Eckehardt Ritter

Über α -halogenierte Amine, XXXI¹⁾

Notiz über Trialkyl-halogenmethyl-ammoniumhalogenide und ihre thermische Spaltung

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 18. Februar 1971)

Methylenchlorid und Trimethylamin reagieren bei Raumtemperatur unter Bildung von Trimethyl-chlormethyl-ammoniumchlorid (**1a**)²⁾. Erhitzt man dieses hygroskopische Salz, so beobachtet man oberhalb 140° Zersetzung, und es entsteht unter Abspaltung von Methylenchlorid Dimethyl-chlormethyl-amin (**4a**). Trimethyl-brommethyl-ammoniumbromid (**1b**)³⁾ reagiert analog zu Dimethyl-brommethyl-amin (**4b**).

Allgemeiner anwendbar dürfte die neue Gewinnungsmethode aber nicht sein, weil die Carbimoniumhalogenide **4** bei den erforderlichen Temperaturen meist nicht beständig sind. Die durch Umsetzung von Triäthylamin, *N*-Methyl-piperidin oder *N*-Methyl-pyrrolidin mit Methylenchlorid bzw. Methylenbromid zugänglichen Salze **5a**^{4,5)}, **6a**⁴⁾, **6b**⁶⁾, **7a**⁴⁾ und **7b**⁷⁾ waren jedenfalls nicht durch Erhitzen in die entsprechenden α -halogenierten Amine zu überführen.

Monoquartäre Salze von Aminalen oder Dialkylaminoäthern werden schon bei relativ niedrigen Temperaturen unter Bildung von Carbimoniumhalogeniden gespalten⁸⁾. Aus Bis-dimethylamino-methan und Methylenbromid entstehendes Dimethyl-brommethyl-dimethylaminomethyl-ammoniumbromid (**2b**) zerfällt deshalb bei Raumtemperatur in zwei Molekeln Dimethyl-brommethyl-amin (**4b**). Methylenchlorid reagiert analog, allerdings ungleich langsamer. Auch aus einem Gemisch von Butyl- $[\alpha$ -dimethylamino-benzyl]-äther⁹⁾ und Methylenbromid schied sich nach längerem Stehenlassen bei Raumtemperatur an Stelle des primär entstandenen Brommethyl-ammoniumsalzes **3b** dessen Zerfallsprodukt Dimethyl-brommethyl-amin (**4b**) ab.

¹⁾ XXX. Mittel.: H. Böhme und G. Auterhoff, Chem. Ber. **104**, 2013 (1971), vorstehend.

²⁾ H. Böhme und E. Boll, Chem. Ber. **90**, 2013 (1957).

³⁾ E. Schmidt und F. M. Litterscheid, Liebigs Ann. Chem. **337**, 37 (1904).

⁴⁾ Dissertation M. Hilp, Univ. Marburg/Lahn 1969.

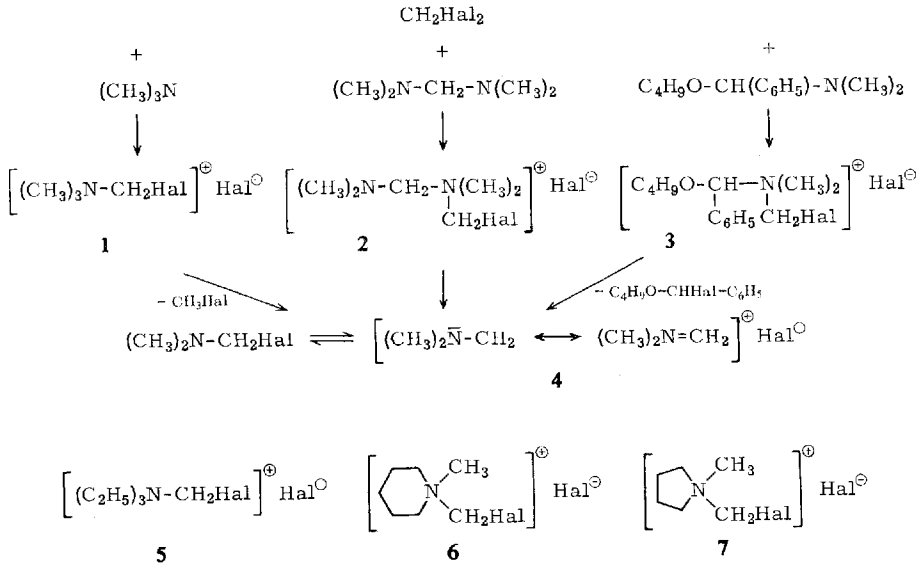
⁵⁾ Chlormethyl-triäthyl-ammoniumchlorid (**5a**) haben kürzlich auch D. A. Wright und C. A. Wulff, J. org. Chemistry **35**, 4252 (1970), beschrieben, deren Annahme, damit erstmals ein Reaktionsprodukt zwischen Methylenchlorid und einem tertiären Amin isoliert zu haben, nicht zutrifft. Vgl. I. c. 2).

⁶⁾ H. Böhme und N. Kreuzkamp, S.-B. Ges. Beförd. ges. Naturwiss. Marburg **76**, 36 (1953).

⁷⁾ G. Wittig und W. Tochtermann, Chem. Ber. **94**, 1692 (1961).

⁸⁾ H. Böhme und M. Hauke, Liebigs Ann. Chem. **705**, 147 (1967); H. Böhme und W. Höver Chem. Ber. **103**, 3918 (1970).

⁹⁾ A. T. Stewart jr. und C. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1098 (1955).



a: Hal = Cl; b: Hal = Br

Beschreibung der Versuche

Dimethyl-chlormethyl-amin (4a): 4.3 g *Trimethyl-chlormethyl-ammoniumchlorid (1a)*²⁾ wurden bei 10^{-2} Torr und 100° zunächst getrocknet. Erhitzte man anschließend auf $210-215^\circ$, so schieden sich ohne vorheriges Schmelzen innerhalb von 2 Stdn. an einem Kühlfinger (12°) 2.7 g (96%) farblose Kristalle von **4a** ab, die an der Luft infolge Hydrolyse nach Formaldehyd rochen. Zur Analyse wurde in Wasser eingewogen und Halogenid-Ionen nach Volhard sowie Formaldehyd nach der Oxim- oder Dimedon-Methode bestimmt.

$\text{C}_3\text{H}_8\text{N}]\text{Cl}$ (93.6) Ber. Cl 37.88 1 CH_2O 32.08 Gef. Cl 37.40 CH_2O 31.28

Dimethyl-brommethyl-amin (4b)

a) 5.4 g *Trimethyl-brommethyl-ammoniumbromid (1b)*³⁾ wurden unter Durchleiten von trockenem Stickstoff auf 160° erhitzt, wobei die Substanz unter Aufblähen schmolz. Nach beendeter Gasentwicklung erstarrte die Schmelze, die nach Erkalten aus Acetonitril umkristallisiert wurde. Ausb. 82% **4b**, farblose, an der Luft nach Formaldehyd riechende Kristalle.

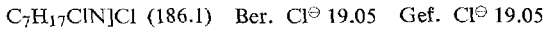
$\text{C}_3\text{H}_8\text{N}]\text{Br}$ (138.0) Ber. Br 57.91 1 CH_2O 21.75 Gef. Br 57.54 CH_2O 21.44

Das im Stickstoffstrom mitgeführte *Methylbromid* wurde in einer Waschflasche bei -70° in *Trimethylamin* aufgefangen und zu *Tetramethylammoniumbromid* umgesetzt, das isoliert und argentometrisch titriert wurde. Ausb. 98%.

b) 5.1 g *Bis-dimethylamino-methan* und 20 g *Methylenbromid* wurden im Einschlußrohr bei Raumtemp. unter Lichtschutz aufbewahrt. Nach 1 Tag begannen sich Kristalle abzuscheiden, nach 10 Tagen war das Gemisch durchkristallisiert. Man saugte über eine Fritte ab, wusch mit Methylenchlorid und trocknete i. Vak. Ausb. 8.2 g (59%) **4b**, gef. Br 57.79, CH_2O 21.58.

c) 10.4 g *Butyl-[\alpha-dimethylamino-benzyl]-äther*⁹⁾ und 10 g *Methylenbromid* wurden 3 Monate lang unter Lichtschutz bei Raumtemp. aufbewahrt und die ausgeschiedenen Kristalle wie vorstehend abgetrennt. Ausb. 2.1 g (31%) **4b**, gef. Br 57.14, CH₂O 21.18.

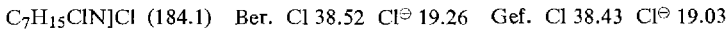
Chlormethyl-triäthyl-ammoniumchlorid (5a): 40.4 g über Calciumhydrid destilliertes *Triäthylamin* und 159 g über Phosphor(V)-oxid destilliertes *Methylenchlorid* blieben 10 Wochen im verschlossenen Gefäß bei Raumtemp. stehen. Anschließend wurden 100 ccm Äther zugefügt, worauf sich 17.4 g (23%) farblose, hygroskopische Nadeln abschieden, die mit Äther gewaschen wurden.



124.2 mg Substanz wurden in wäbr. Lösung über stark basischen Anionenaustauscher (Merck III) gegeben und im Eluat Hydroxyl-Ionen titriert. Gef. 6.65 ccm 0.1 n HCl (Methylrot), ber. 6.67 ccm.

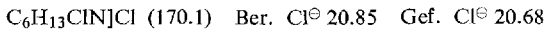
Analog wurden gewonnen:

N-Methyl-N-chlormethyl-piperidiniumchlorid (6a), Ausb. 12% nach 6täg. Stehenlassen bei Raumtemp. Nach Waschen mit Äther farblose, hygroskopische Kristalle.



48.18 mg Substanz (über stark basischen Anionenaustauscher): Gef. 2.56 ccm 0.1 n HCl (Methylrot), ber. 2.62 ccm.

N-Methyl-N-chlormethyl-pyrrolidiniumchlorid (7a), Ausb. 42% nach 5täg. Stehenlassen bei Raumtemp. Farblose, hygroskopische Nadeln (aus Acetonitril/Tetrahydrofuran).



166.1 mg Substanz (über stark basischen Anionenaustauscher): Gef. 9.76 ccm 0.1 n HCl (Methylrot), ber. 9.77 ccm.

[54/71]