

Horst Böhme, Gert Auterhoff und Wilfried Höver

Über  $\alpha$ -halogenierte Amine, XXXV<sup>1)</sup>

## Bis-carbiminium- und Carbiminium-amidinium-halogenide

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 2. Juli 1971)



Dialdehyd-bis-aminale, wie **1**, **3** oder **5**, werden durch Carbonsäurehalogenide unter Bildung der Bis-carbiminium-halogenide **2**, **4** und **6** gespalten. Aus 1.1.2-Triamino-äthenen **8** und Brom entstehen Carbiminium-amidinium-bromide **9**.

### $\alpha$ -Halogenated Amines, XXXV<sup>1)</sup>

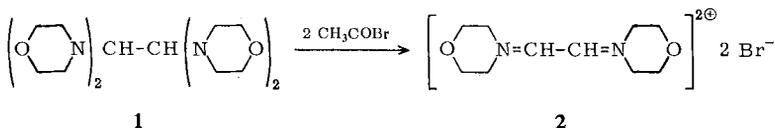
#### Bis-carbiminium- and Carbiminium-amidinium-halides

With acyl halides dialdehyd-bis-aminals **1**, **3** or **5** undergo cleavage to bis-carbiminium halides **2**, **4** and **6**. Reaction of bromine with 1.1.2-triaminoethenes **8** affords carbiminium-amidinium bromides **9**.



Verbindungen mit zwei Carbiminiumhalogenid-Gruppen an einem Kohlenstoffatom wurden durch Einwirkung von Amidchloriden auf Enamine, Imine oder Carbodiimide<sup>2)</sup> gewonnen. Halleux und Viehe<sup>3)</sup> wiesen ferner nach, daß Brom und 1.2-Diamino-äthene unter Bildung von 1.2-Bis-carbiminium-bromiden reagieren, die sich durch Umsetzung mit *o*-Phenylen-diamin zu Chinoxalinen charakterisieren ließen. Duhamel, Duhamel und Plé<sup>4)</sup> haben auf dem gleichen Wege erhaltene Salze dieses Typs erstmals isoliert und weitere Umsetzungen damit durchgeführt.

Wir erhielten 1.2-Bis-carbiminium-halogenide durch Spaltung von Glyoxal-bis-aminalen **1**<sup>5)</sup> mit Carbonsäurehalogeniden, beispielsweise das gelbe Morpholin-Derivat **2**, das an der Luft schnell hydrolysiert und im IR (Nujol) die charakteristische C=N-Schwingung bei 1640/cm aufweist.



Auch die Spaltung von Aminen aromatischer Dialdehyde mit Carbonsäurehalogeniden führte zu Bis-carbiminium-halogeniden. Das Bis-aminale **3** aus Terephthal-

<sup>1)</sup> XXXIV. Mitteil.: H. Böhme und W. Stammberger, Arch. Pharmaz., im Druck.

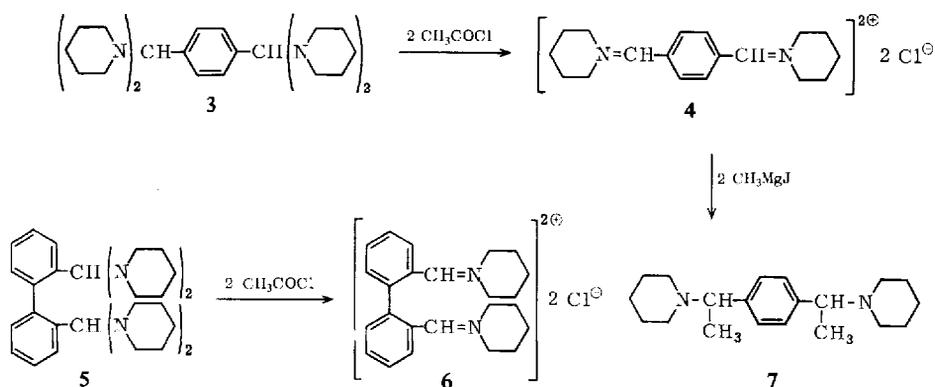
<sup>2)</sup> Y. Ito, S. Katsuragawa, M. Okano und R. Oda, Tetrahedron [London] **23**, 2159 (1967).

<sup>3)</sup> A. Halleux und G. Viehe, J. chem. Soc. [London] C **1968**, 1726.

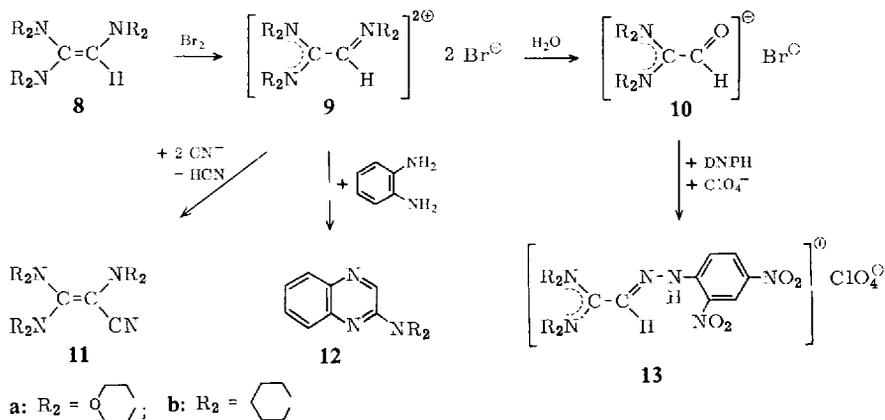
<sup>4)</sup> L. Duhamel, P. Duhamel und G. Plé, C. r. hebdomadaire Séances Acad. Sci. C **271**, 751 (1970).

<sup>5)</sup> P. Ferruti, A. Segre und A. Fere, J. chem. Soc. [London] C **1968**, 2721.

aldehyd und Piperidin lieferte beispielsweise das Salz **4**, dessen Struktur durch Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid zu 1.4-Bis-[1-piperidino-äthyl]-benzol (**7**) gesichert wurde. In ähnlicher Weise erhielten wir durch Spaltung des Bis-aminals **5** aus Biphenyl-dicarbaldehyd-(2,2') und Piperidin mit Acetylchlorid das Bis-carbiminiumhalogenid **6**.



Ferner haben wir durch Addition von Brom an 1.1.2-Triamino-äthene **8**<sup>5)</sup> bei  $-10^\circ$  die nahe verwandten Salze **9** mit einer Carbiminium- und Amidiniumgruppe erhalten. Diese sind hellgelb, lösen sich in Dimethylsulfoxid mit roter Farbe und weisen im IR (Nujol) eine starke Bande im C—N-Schwingungsbereich bei 1634/cm auf. Im NMR-Spektrum (Deuterodimethylsulfoxid) des Morpholinderivates **9a** findet man für das Methinproton der Carbiminiumgruppe ein Singulett bei  $\tau = 0.8$  und für die Morpholinprotonen zwei Multipletts bei  $\tau = 5.22$  und 6.07 im Flächenverhältnis 4 : 20. Die angenommene Struktur **9** ließ sich auch chemisch sichern. Aus **9a** entstand beispielsweise durch Hydrolyse der Carbiminiumgruppe der Aldehyd **10a**, der mit einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 30proz. Perchlorsäure das gelbe Amidiniumperchlorat **13a** lieferte; im IR (KBr) wies **13a** bei 3280/cm die NH-Valenzschwingung und bei 1611/cm die C=N-Bande auf. Ferner reagierte **9a** mit Quecksilber(II)-cyanid in Acetonitril oder mit Natriumcyanid in Methanol zu dem bereits aus 1.1.2-Trimor-



pholino-äthen und Chlorcyan gewonnenen 2.3.3-Trimorpholino-acrylnitril (**11a**)<sup>6)</sup>. Aus *o*-Phenyldiamin und **9** entstanden endlich die auf anderen Wegen bereits dargestellten <sup>7)</sup> 2-Amino-chinoxaline **12a** bzw. **12b**.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und den *Farbwerken Hoechst AG* danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

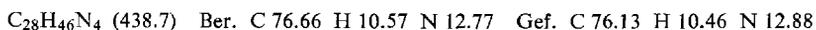
## Beschreibung der Versuche

Zur Gewinnung der Carbiminiumsalze dienten sorgfältig getrocknete Schlißapparaturen, in denen unter trockenem Stickstoff und mit vorher sorgfältig gereinigten sowie getrockneten Ausgangsstoffen und Lösungsmitteln gearbeitet wurde. Zur Analyse wurde in Wasser eingewogen und Halogenid-Ionen nach Volhard titriert.

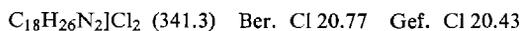
*N,N'*-Äthandiyliden-dimorpholinium-dibromid (**2**): Bei  $-20^{\circ}$  gab man zu 24.6 g *Acetyl-bromid* in 100 ccm Acetonitril eine Suspension von 37.0 g *1.1.2.2-Tetramorpholino-äthan*<sup>6)</sup> in 100 ccm Methylenchlorid und rührte anschließend noch 10 Stdn. bei  $-20^{\circ}$ . Die entstandenen gelben Kristalle wurden über eine Fritte abgetrennt, mit Methylenchlorid gewaschen und i. Vak. getrocknet; sie lösten sich wenig in Chloroform und hydrolysierten an der Luft unter Farbverlust, Ausb. 32 g (89%).



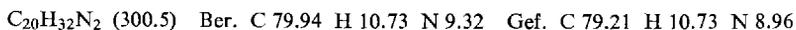
*1.4-Bis-piperidiniomethyl-benzol-dichlorid* (**4**): Am Wasserabscheider wurden 27.0 g *Terephthalaldehyd* und 34.0 g *Piperidin* in 200 ccm Benzol erhitzt, bis die berechneten 7.2 ccm Wasser übergegangen waren. Beim Abkühlen schieden sich 69.0 g (78%) *1.4-Bis-[dipiperidino-methyl]-benzol* (**3**) ab. Farblose Kristalle vom Schmp.  $168^{\circ}$  (aus Benzol).



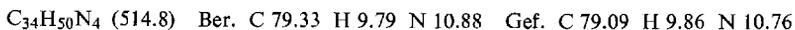
Zu 4.4 g **3** in 600 ccm Äther tropfte man 1.6 g *Acetylchlorid* in 20 ccm Äther. **4** fiel in farblosen Kristallen aus, die nach dem Waschen mit Äther i. Vak. getrocknet wurden und an der Luft hydrolysierten. Ausb. 2.1 g (62%).



Zur Suspension von 2.1 g **4** in 20 ccm Äther tropfte man langsam unter Rühren 2.0 g *Methylmagnesiumjodid* in Äther, wobei das Gemisch schwach siedete. Man rührte anschließend weitere 30 Min., trennte die organische Phase ab und wusch sie mit wenig Wasser. Das entstandene *1.4-Bis-[1-piperidino-äthyl]-benzol* (**7**) wurde über das Hydrogensulfat gereinigt und anschließend aus Methyläthylketon umkristallisiert. Schmp.  $82-83^{\circ}$ , Ausb. 1.4 g (76%).



*2.2'-Bis-piperidiniomethyl-biphenyl-dichlorid* (**6**): Erhitzte man 10.0 g *Diphenaldehyd* und 16.3 g *Piperidin* mit 100 ccm Benzol 1 Tag am Wasserabscheider, so gingen 1.7 ccm Wasser über, und es konnten durch Einengen der Lösung 23.0 g (94%) *2.2'-Bis-[dipiperidino-methyl]-biphenyl* (**5**) vom Schmp.  $158-160^{\circ}$  isoliert werden.



Zu 7.9 g *Acetylchlorid* in 50 ccm Chloroform tropfte man bei  $0^{\circ}$  unter Rühren 23.0 g **5** in Chloroform. Nach 1 Stde. gab man Petroläther zu, wobei sich ein gelbliches Öl abschied,

<sup>6)</sup> H. Böhme und W. Höver, Liebigs Ann. Chem. **748**, 59 (1971).

<sup>7)</sup> G. W. H. Cheeseman, J. chem. Soc. [London] **1957**, 3236.

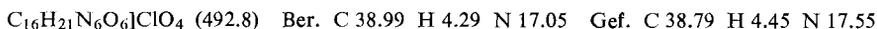
das abgetrennt wurde und an der Ölpumpe erstarrte. Durch Lösen in Acetonitril und Zugabe von Äther erhielt man farblose Kristalle, die an der Luft schnell hydrolysierten.



*N,N'*-[Morpholino-äthandyliden]-dimorpholinium-dibromid (**9a**): Zur Lösung von 7.1 g *1.1.2-Trimorpholino-äthen*<sup>5)</sup> in 50 ccm Methylenchlorid tropfte man bei  $-10^\circ$  unter Rühren 4.0 g Brom in 50 ccm Methylenchlorid. Unter Rühren beließ man noch 30 Min. im sich erwärmenden Kältebad, trennte die ausgeschiedenen, hellgelben Kristalle über eine Fritte ab, wusch mit Äther und trocknete i. Vak. Ausb. 11.0 g (99%).



8.0 g **9a** wurden in 25 ccm 20proz. Äthanol gelöst und sofort zu einer mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnten Lösung von 4.0 g *2.4-Dinitro-phenylhydrazin* in 100 ccm 30proz. *Perchlorsäure* gegeben. Beim Erwärmen auf  $60-70^\circ$  schieden sich 6.5 g (73%) gelbe Kristalle von *N*-[1-Morpholino-2-(2.4-dinitro-phenylhydrazono)-äthyliden]-morpholinium-perchlorat (**13a**) ab. Zers.-P.  $285-287^\circ$  (aus Dimethylformamid/Äthanol 1 : 1).



11.1 g **9a** wurden zur eisgekühlten methanol. Lösung von 2.5 g *Natriumcyanid* gegeben. Nach 20 Stdn. im Kühlschrank hatten sich 2.1 g (27%) *2.3.3-Trimorpholino-acrylnitril* (**11**) vom Schmp.  $183^\circ$  (aus Aceton) ausgeschieden, Gemisch mit einem Vergleichspräparat<sup>6)</sup> ohne Schmp.-Depression. Die gleiche Substanz wurde erhalten, wenn man 6.3 g *Quecksilber(II)-cyanid* in 100 ccm Acetonitril unter Rühren zur Suspension von 11.1 g **9a** in 100 ccm Methylenchlorid tropfte, weitere 12 Stdn. rührte und nach Abtrennen vom Niederschlag i. Vak. einengte. Ausb. 2.5 g **11** (33%).

Gab man 5.3 g *o-Phenylendiamin* bei  $-80^\circ$  unter Rühren zur Suspension von 22.1 g **9a** in 100 ccm Methylenchlorid, so trat unter Dunkelfärbung Lösung ein. Man ließ auf Raumtemp. erwärmen, filtrierte, wusch mit Äther und engte das Filtrat zur Trockne ein. *2-Morpholino-chinoxalin* (**12a**) bildete gelbe, glänzende Blättchen vom Schmp.  $86-87^\circ$  (aus Äther) entsprechend den Angaben des Schrifttums<sup>7)</sup>. Ausb. 6.6 g (61%).

Ausgehend von *N,N'*-[Piperidino-äthandyliden]-dipiperidinium-dibromid (**9b**) wurde analog *2-Piperidino-chinoxalin* (**12b**) erhalten; hellgelbe Kristalle vom Schmp.  $62^\circ$  (aus Petroläther<sup>7)</sup>. Ausb. 94%.

[248/71]