

Zur Acylspaltung *N*-acylierter Aminale

Horst Böhme* und Edgar Raude

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Marburg/Lahn,
Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg/Lahn

Eingegangen am 26. Februar 1981

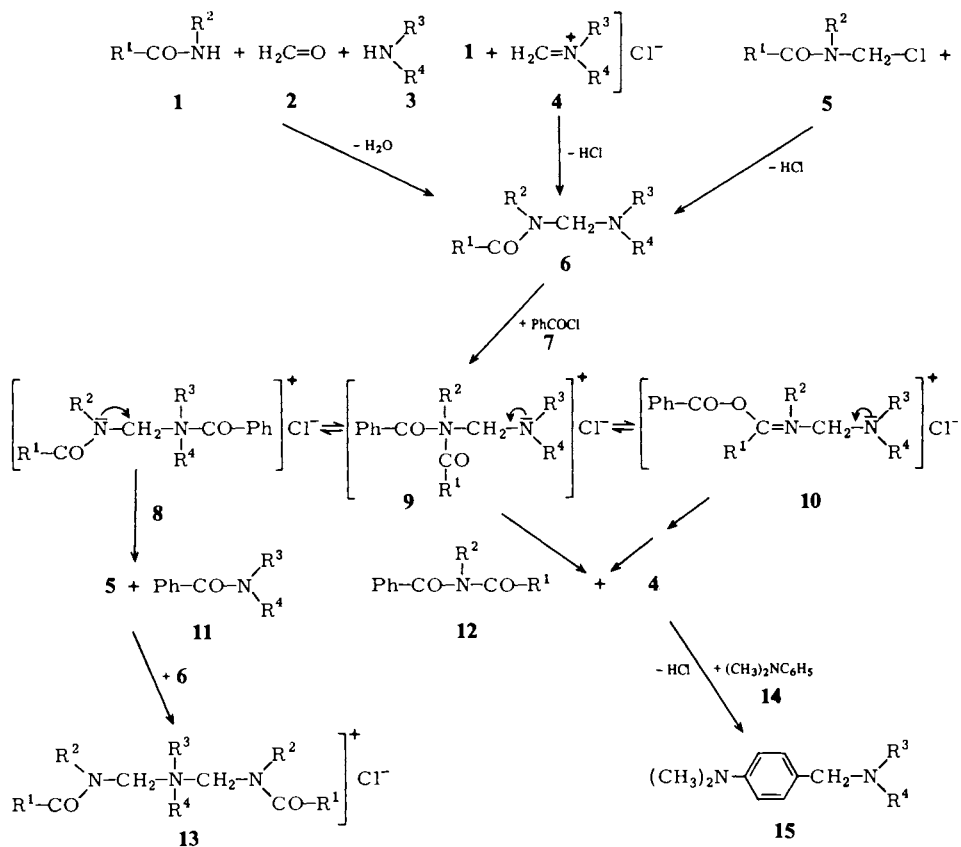
N-acylierte Aminale **6** können mit Acylhalogeniden sowohl am Aminstickstoff als auch an der Carboxamidgruppe reagieren, wobei als Spaltungsprodukte entweder *N*-(Halogenmethyl)carboxamide **5** neben *N,N*-Dialkylcarboxamiden **11** entstehen oder Diacylamine **12** neben *N,N*-Dialkylmethaniminium-halogeniden **4**. Durch Variation der Substituenten an den beiden Heteroatomen ist die Spaltung in die eine oder andere Richtung zu lenken. Ein präparativer Gewinn ist die breit anwendbare Synthese von Methaniminiumsalzen **4** mit raumerfüllenden Substituenten am Stickstoff durch Spaltung entsprechender *N,N*-Dialkyl-*N'*-formyl-*N'*-methylmethandiamine **6**.

Acyl Halide Induced Cleavage of *N*-Acylated Aminals

Acyl halides attack *N*-acylated aminals **6** at the amine nitrogen as well as at the carboxamide group to form either *N*-halomethyl carboxamides **5** besides *N,N*-dialkyl carboxamides **11**, or diacylamines **12** besides *N,N*-dialkylmethaniminium halides **4**. Depending on the variation of the substituents on both heteroatoms the cleavage may be directed to follow only one or the other pathway. Of highly synthetic interest is the broadly applicable preparation of methaniminium salts **4** having bulky substituents on nitrogen by means of cleavage of the corresponding *N,N*-dialkyl-*N'*-formyl-*N'*-methylmethanediamines **6**.

Die Einwirkung von Acylhalogeniden auf Aminale führt zu *N,N*-Dialkylmethaniminiumsalzen und *N,N*-Dialkylcarboxamiden¹⁾; *N*-acylierte Aminale wie *N*-(Benzamidomethyl)dialkylamine werden dementsprechend bevorzugt am basischeren Aminstickstoff angegriffen und liefern neben *N,N*-Dialkylcarboxamiden *N*-(Chlormethyl)carboxamide²⁾. Daß diese Spaltungsrichtung jedoch nicht generell bevorzugt ist, lehrte ein Versuch mit *N,N*-Diethyl-*N'*-formyl-*N'*-methylmethandiamin (**6h**), das mit Acetylchlorid nicht nur am Aminstickstoff, sondern auch an der Carboxamidgruppe reagiert, so daß nebeneinander *N*-(Chlormethyl)carboxamid und *N,N*-Dialkylmethaniminiumsalz nachzuweisen waren³⁾. Diese Beobachtung war der Anlaß, den Verlauf der Acylspaltung *N*-acylierter Aminale des Typs **6** eingehender zu untersuchen.

Am einfachsten sind *N*-acylierte Aminale **6** durch Kondensation von Carboxamid, sekundärem Amin und Formaldehyd zu gewinnen. Bei primären Carboxamiden⁴⁾ oder auch *N*-alkylierten Formamiden⁵⁾ gelingen solche Umsetzungen ohne Schwierigkeiten, nicht hingegen bei höheren Homologen wie *N*-Methylacetamid oder *N*-Methylbenzamid (**1e** bzw. **f**). Deshalb setzten wir diese mit Methaniminiumsalzen wie **4a** oder **g** in siedendem Acetonitril um und überführten die gebildeten Hydrochloride der *N*-acylierten Aminale **6e**, **f** und **g** nach Umkristallisieren in die freien Basen, von denen allerdings befriedigende Elementaranalysen ihrer stark hygroskopischen Eigenschaften we-



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴		R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	H	H	CH ₃	CH ₃	j	H	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇	<i>i</i> -C ₃ H ₇
b	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	k	H	CH ₃	<i>n</i> -C ₄ H ₉	<i>n</i> -C ₄ H ₉
c	C ₆ H ₅	H	CH ₃	CH ₃	l	H	CH ₃	<i>i</i> -C ₄ H ₉	<i>i</i> -C ₄ H ₉
d	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	m	H	CH ₃	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃
e	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	n	H	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅
f	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	o	H	CH ₃	C ₆ H ₁₁	C ₆ H ₁₁
g	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	p	H	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₁₁
h	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	q	H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅
i	H	CH ₃	<i>n</i> -C ₃ H ₇	<i>n</i> -C ₃ H ₇					

gen nicht zu erhalten waren. Für die Gewinnung der *N*-acylierten Aminale 6i–q wählen wir die Umsetzung von *N*-(Chlormethyl)-*N*-methylformamid (5d)³ mit den entsprechenden sekundären Aminen in Gegenwart von Triethylamin. Vorteilhaft ist bei den beiden neuen Methoden, daß man die meist schwierige destillative Abtrennung des eingesetzten sekundären Carboxamids vom Reaktionsprodukt umgeht. In Tab. 1 sind die analytischen und spektroskopischen Daten der in meist guten Ausbeuten erhaltenen Flüssigkeiten aufgeführt, von denen 6n und o bei Raumtemperatur erstarrten.

Zur Acylspaltung wurden die in CDCl_3 gelösten *N*-acylierten Aminale unter Rühren bei Raumtemperatur zu einer äquivalenten Menge Benzoylchlorid in CDCl_3 getropft und die Reaktionsprodukte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch identifiziert. Die Verbindungen **6a**–**c** mit sekundärer Amidfunktion bildeten in Übereinstimmung mit den früheren Befunden²⁾ neben den *N,N*-Dialkylcarboxamiden **11** in hoher Ausbeute die quartären Salze **13a**–**c** durch Addition der primär neben **11** entstehenden *N*-(Chlormethyl)carboxamide **5a**–**c** an die Aminogruppe der noch nicht umgesetzten Ausgangsverbindungen **6a**–**c**. Offenbar verläuft die Acylspaltung langsamer als die nachfolgende Bildung der Quartärsalze **13**. Letztere sind hygroskopisch und mit Ausnahme von **13a** in Chloroform löslich; sie zeigen gegenüber den Ausgangsverbindungen **6** im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum eine Tieffeldverschiebung des Signals der Methylenprotonen. **13b** wurde als Beispiel mit Tetrafluoroborsäure in das stabilere, gut kristallisierende Tetrafluoroborat übergeführt und dessen Konstitution spektroskopisch und analytisch gesichert.

Die *N*-acylierten Aminale **6d**–**f**, die sich von den vorangehenden lediglich durch ihre amidständige Methylgruppe unterscheiden, zeigten die gleiche Spaltungsrichtung. Eine Weiterreaktion der gebildeten *N*-(Chlormethyl)carboxamide **5d**–**f**, die sich im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum anhand der charakteristischen Absorption der Methylenprotonen im Bereich um 5.3 ppm leicht identifizieren lassen, zu Quartärsalzen des Typs **13** fand allerdings wegen der offenbar schneller erfolgenden Acylspaltung nicht statt. Hierfür dürfte der induktive Effekt der amidständigen Methylgruppe, der den Zerfall des Intermediärproduktes **8** beschleunigt, entscheidend sein. In unpolaren Lösungsmitteln wie Tetrachlormethan, in denen Acylspaltungen erfahrungsgemäß langsamer verlaufen, waren demzufolge neben den *N*-(Chlormethyl)verbindungen **5** auch die Quartärsalze **13** nachzuweisen.

Die durch Substituenten mit zunehmender Raumerfüllung am Aminstickstoff charakterisierten *N*-acylierten Aminale **6g**–**q** wichen von der bisher beschriebenen Spaltungsrichtung ab. Neben dem Acylangriff am basischeren Aminstickstoff gewann die konkurrierende Reaktion an der Carboxamidgruppe unter Bildung von Methaniminiumsalz **4** und Diacylamin **12** an Bedeutung. Die Spaltung von **6g** führte zum *N*-(Chlormethyl)carboxamid **5g** mit 70% und zum Methaniminiumsalz **4g** mit 15% Ausbeute. Bei **6h**–**q** beobachtete man mit zunehmender Größe der Substituenten R^3 und R^4 eine begünstigte Bildung der Iminiumsalze **4**, die in CDCl_3 löslich und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch durch das Signal der $\text{N}=\text{CH}_2$ -Protonen im Bereich von 8.8 ppm sicher zu identifizieren sind. Bei **4n** und **q** ist dieses Signal mit 7.95 bzw. 8.27 ppm durch den Einfluß der Benzylgruppen nach höherem Feld verschoben.

Nach den in Tab. 2 aufgeführten Ergebnissen der Acylspaltungen beeinflussen den Ablauf der Reaktion weniger unterschiedliche Basizitäten der Stickstoffatome als sterische Faktoren. Bevorzugt ist der Angriff am Aminstickstoff anzunehmen unter Bildung von **8**, das durch Acylwanderung mit den beiden anderen möglichen Additionsverbindungen **9** und **10** im Gleichgewicht steht. Der sich anschließende Zerfall der Primärprodukte dürfte bei **9** bzw. **10** schneller als bei **8** ablaufen, bedingt durch stärkeren Nachbargruppeneffekt des nicht acylierten Aminstickstoffs. Für die konkurrierenden Spaltungsrichtungen ist somit kennzeichnend, daß auf dem einen Weg einer schnellen Acylierung ein langsamer Zerfall und umgekehrt auf dem anderen einer langsamen

Acylierung ein schneller Zerfall folgt. Die Wahl des Reaktionsweges hängt offenbar bevorzugt von der Raumerfüllung der an den Stickstoffatomen gebundenen Substituenten und der damit in Zusammenhang stehenden Lage des Gleichgewichtes zwischen den Primäraddukten **8**, **9** und **10** ab. Methylsubstituenten am Aminstickstoff wie in **6a** – **f** führen zur selektiven Bildung der Spaltprodukte **5a** – **f**, bei mittelgroßen Substituenten (wie Ethyl, *n*-Propyl, *n*-Butyl, *n*-Hexyl in **6g**, **h**, **i**, **k**, **m**) laufen beide Spaltungswege nebeneinander ab, und voluminöse Substituenten am Aminstickstoff (wie Isopropyl, Isobutyl, Cyclohexyl oder Benzyl in **6j**, **l**, **n**, **o**) führen schließlich selektiv zu den Iminiumsalzen **4j**, **l**, **n** und **o**.

Eine präparative Anwendung dieser Befunde ist die Synthese von Methaniminiumsalzen **4** mit großen Substituenten am Stickstoff. Für deren weitere Umsetzungen kann im allgemeinen auf eine Abtrennung des als Zweitprodukt entstehenden Diacylamins **12**, die durch ähnliche Lösungseigenschaften auf Schwierigkeiten stoßen kann, verzichtet werden. So lieferte das durch Spaltung aus **6n** mit Acetylchlorid hergestellte *N,N*-Dibenzylmethaniminiumchlorid (**4n**) mit *N,N*-Dimethylanilin das phenyloge Aminoal **15n** mit 78% Ausbeute.

Die Aminoalkylierung ließ sich auch im „Eintopfverfahren“ durchführen. Hierzu wurde das *N*-acylierte Aminoal zunächst durch Kondensation von *N*-Methylformamid, Dialkylamin und Paraformaldehyd hergestellt, und nach azeotroper Entfernung des Wassers mittels Chloroform wurden nacheinander Benzoylchlorid und *N,N*-Dimethylanilin zugegeben. Die phenylogen Aminoale **15m** und **p** waren sodann in 49- bzw. 50proz. Ausbeute zu isolieren.

Für die spektroskopische Untersuchung der Methaniminiumsalze war deren Isolierung wünschenswert, die durch Acylspaltung in Benzol als Lösungsmittel gelang. Die hygroskopischen Salze **4p** und **q** wurden mit 74 bzw. 65% Ausbeute erhalten. Im ¹H-NMR-Spektrum dieser Salze findet man für die H₂C=N-Protonen wegen der unterschiedlichen Substituenten am Stickstoff und des partiellen Doppelbindungscharakters der C=N-Bindung ein AB-System.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Alle Umsetzungen wurden bei Feuchtigkeitsausschluß in wasserfreien Lösungsmitteln unter Reinststickstoff oder Argon durchgeführt. – IR: Gerät Perkin-Elmer 257. – ¹H-NMR: Geräte Varian T 60, A 60 A, XL 100 und Jeol JNM-FX 100, 37°C, TMS intern. – ¹³C-NMR: Geräte Varian XL 100 und Jeol JNM-FX 100, 20°C. – MS: Gerät Varian MAT 111 (70 eV).

N-[(Dialkylamino)methyl]-*N*-methylcarboxamide **6**

Methode A: 0.10 mol *N*-Methylcarboxamid **1** und 0.10 mol *N,N*-Dialkylmethaniminiumchlorid **4** werden in 100 ml Acetonitril 6 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt ein, kristallisiert den Rückstand aus Dichlormethan/Ether um, suspendiert ihn in 150 ml Benzol, fügt unter Rühren 0.11 mol Triethylamin hinzu und rührt noch 1 h nach. Ausgefallenes Triethylammoniumchlorid wird mittels Umkehrfritte abgetrennt, das Filtrat vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand i. Vak. destilliert. Analytische Daten, Ausbeuten vgl. Tab. 1 und 2.

Tab. 1. *N*-[(Dialkylamino)methyl]carboxamide (*N*-acylierte Aminalde), Ausbeuten, Siedepunkte, analytische Daten

Nr.	Verbindung	Methode % Ausb.	Sdp. °C/Torr	Summenformel (Molmasse)	C	H	N
6e	<i>N</i> -[(Dimethylamino)methyl]- <i>N</i> -methylacetamid	A 74	36/0.05	C ₆ H ₁₄ N ₂ O (130.2)	Ber. 55.35 Gef. 54.80	10.84 10.79	21.52 21.05
6f	<i>N</i> -[(Dimethylamino)methyl]- <i>N</i> -methylbenzamid	A 79	90/0.05	C ₁₁ H ₁₆ N ₂ O (192.3)	Ber. 68.72 Gef. 68.22	8.39 8.64	14.57 13.97
6g	<i>N</i> -[(Diethylamino)methyl]- <i>N</i> -methylacetamid	A 78	45/0.01	C ₈ H ₁₈ N ₂ O (158.2)	Ber. 60.72 Gef. 59.84	11.47 11.89	17.70 16.97
6i	<i>N</i> -[(Dipropylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 83	56/0.01	C ₉ H ₂₀ N ₂ O (172.3)	Ber. 62.75 Gef. 62.51	11.70 11.76	16.26 16.19
6j	<i>N</i> -[(Diisopropylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 71	84/0.5	C ₉ H ₂₀ N ₂ O (172.3)	Ber. 62.75 Gef. 62.57	11.70 11.47	16.26 16.12
6k	<i>N</i> -[(Dibutylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 75	80/0.01	C ₁₁ H ₂₄ N ₂ O (200.3)	Ber. 65.95 Gef. 65.75	12.08 11.89	13.98 13.63
6l	<i>N</i> -[(Diisobutylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 68	65 – 67/0.01	C ₁₁ H ₂₄ N ₂ O (200.3)	Ber. 65.95 Gef. 66.05	12.08 12.01	13.98 13.77
6m	<i>N</i> -[(Dihexylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 82	109 – 112/0.01	C ₁₃ H ₂₈ N ₂ O (256.4)	Ber. 70.26 Gef. 69.94	12.58 12.57	10.92 10.86
6n	<i>N</i> -[(Dibenzylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 79	158 – 160/0.1	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O (268.4)	Ber. 76.09 Gef. 76.10	7.51 7.42	10.44 10.66
6o	<i>N</i> -[(Dicyclohexylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 25	128 – 133/0.01	C ₁₅ H ₂₈ N ₂ O (252.4)	Ber. 71.38 Gef. 71.14	11.18 11.14	11.10 11.33
6p	<i>N</i> -[(Cyclohexylmethylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 80	83 – 85/0.01	C ₁₀ H ₂₀ N ₂ O (184.3)	Ber. 65.18 Gef. 64.73	10.94 11.50	15.20 15.54
6q	<i>N</i> -[(Benzylethylamino)methyl]- <i>N</i> -methylformamid	B 86	103 – 106/0.01	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O (206.3)	Ber. 69.87 Gef. 69.72	8.80 9.02	13.58 13.49

Tab. 2. *N*-Acylierte Aminale **6**, charakteristische spektroskopische Daten

Nr.	IR (C=O) (cm ⁻¹)	MS (70 eV) <i>m/e</i>	¹ H-NMR δ-Werte
6e	1650	130 (M ⁺ , 1%), 44 (100%)	2.13 (s, CH ₃), 2.26 (s, CH ₃), 2.96, 3.06 (2 s, CH ₃), 3.83, 4.00 (2 s, CH ₂)
6f	1650	192 (M ⁺ , 1%), 58 (100%)	2.20 (bs, CH ₃), 3.03 (s, CH ₃), 3.95 (bs, CH ₂), 7.35 (s, aromat. H)
6g	1650	158 (M ⁺ , < 1%), 44 (100%)	1.03 (t, CH ₃), 2.08, 2.11 (2 s, CH ₃), 2.56 (q, CH ₂), 2.91, 2.98 (2 s, CH ₃), 3.96, 4.12 (2 s, CH ₂)
6i	1680	172 (M ⁺ , < 1%), 72 (100%)	0.87 (bt, CH ₃), 2.45 (bt, CH ₂), 2.87, 2.93 (2 s, CH ₃), 3.92, 4.07 (2 s, CH ₂), 8.05 (bs, CH)
6j	1680	172 (M ⁺ , < 1%), 44 (100%)	1.06 (d, CH ₃), 2.81, 2.89 (2 s, CH ₃), 4.06, 4.22 (2 s, CH ₂), 8.05 (bs, CH)
6k	1685	200 (M ⁺ , < 1%), 44 (100%)	2.50 (bt, CH ₂), 2.88, 2.93 (2 s, CH ₃), 3.93, 4.10 (2 s, CH ₂), 8.08 (bs, CH)
6l	1685	200 (M ⁺ , < 1%), 72 (100%)	0.88 (d, CH ₃), 2.20 (d, CH ₂), 2.90, 2.97 (2 s, CH ₃) 3.93, 4.10 (2 s, CH ₂), 8.10, 8.13 (2 s, CH)
6m	1685	44 (100%)	2.55 (bt, CH ₂), 2.86, 2.93 (2 s, CH ₃), 3.93, 4.09 (2 s, CH ₂), 8.06 (bs, CH)
6n	1680	268 (M ⁺ , < 1%), 91 (100%)	2.82 (s, CH ₃), 3.56 (s, CH ₂), 3.91, 4.06 (2 s, CH ₂), 7.25 (s, aromat. H), 7.93, 8.03 (2 s, CH)
6o	1675	252 (M ⁺ , 2%), 72 (100%)	2.81, 2.87 (2 s, CH ₃), 4.13, 4.30 (2 s, CH ₂), 8.10 (bs, CH)
6p	1680	184 (M ⁺ , 1%), 70 (100%)	2.22, 2.28 (2 s, CH ₃), 2.84, 2.93 (2 s, CH ₃), 3.96, 4.12 (2 s, CH ₂), 8.07, 8.13 (2 s, CH)
6q	1680	206 (M ⁺ , 1%), 91 (100%)	1.06 (t, CH ₃), 2.58 (q, CH ₂), 2.83, 2.88 (2 s, CH ₃), 3.60, 3.63 (2 s, CH ₂), 3.93, 4.10 (2 s, CH ₂), 7.26 (s, aromat. H), 8.00, 8.06 (2 s, CH)

Methode B: Zur Gewinnung von *N*-(Chlormethyl)-*N*-methylformamid (**5d**)⁹⁾ erhitzt man 59.0 g (1.0 mol) *N*-Methylformamid mit 33.0 g (1.1 mol) Polyoxymethylen bei 120–140°C unter Rühren, wobei sich die Suspension innerhalb weniger min klärt. Nach Erkalten werden bei ≈ 5°C unter Rühren 131.0 g (1.1 mol) Thionylchlorid zugetropft, 8 h wird bei 20°C gerührt und anschließend über eine 20-cm-Vigreux-Kolonne i. Vak. destilliert. Ausb. 79.0 g (73%), Sdp. 56°C/0.1 Torr. – IR (Film): 1680 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.92, 3.07 (2 s, CH₃), 5.23, 5.33 (2 s, CH₂), 8.06, 8.30 (2 s, CH).

C₃H₆ClNO (107.5) Ber. C 33.51 H 5.62 N 13.02 Gef. C 32.94 H 5.88 N 13.03

Zur Lösung von 0.10 mol sekundärem Amin und 0.11 mol Triethylamin in 300 ml Tetrachlormethan tropft man unter Rühren bei 20°C 0.10 mol **5d**, erhitzt 15 min unter Rückfluß, saugt nach Abkühlen auf 0°C ausgefallenes Triethylammoniumchlorid mittels Umkehrfritte ab, engt das Filtrat ein und destilliert den Rückstand i. Vak. Ausbeuten, analytische Daten vgl. Tab. 1 und 2.

Acylspaltung der N-acylierten Aminale 6: Zu 140 mg (1.0 mmol) Benzoylchlorid in 1 ml CDCl_3 tropft man bei 20 °C unter Rühren 1.0 mmol **6** in 1 ml CDCl_3 . Die Identifizierung der gebildeten Spaltprodukte erfolgt $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch, die Konzentrationsverhältnisse werden mittels der Integralflächen festgestellt (Ergebnisse s. Tab. 3).

Tab. 3. Produkte der Acylspaltung *N*-acylierter Aminale **6**

Nr.	Spaltprodukte	% Ausb.	$^1\text{H-NMR}$, 100 MHz (CDCl_3) charakteristische Signale (δ -Werte) ^{a)}
6a ^{b)}	13a	95	2.86 (s, CH_3), 4.68 (d, CH_2), 8.40 (s, CH), 10.0 (t, NH)
6b ⁷⁾	13b	95	2.02 (s, CH_3), 3.06 (s, CH_3), 4.75 (d, CH_2), 10.0 (t, NH)
6c ⁸⁾	13c	95	3.06 (s, CH_3), 4.93 (d, CH_2), 7.2–8.2 (m, C_6H_5), 10.3 (t, NH)
6d ⁵⁾	5d	95	2.92, 3.07 (2 s, CH_3), 5.23, 5.33 (2 s, CH_2), 8.06, 8.30 (2 s, CH)
6e	5e	95	2.20, 2.25 (2 bs, CH_3), 3.00, 3.15 (s, CH_3), 5.35 (s, CH_2)
6f	5f	95	3.13 (s, CH_3), 5.30 (s, CH_2), 7.47 (s, C_6H_5)
6g	5g	70	5g = 5e
	4g	15	1.56 (t, CH_3), 4.13 (q, CH_2), 8.82 (s, CH_2)
6h	5h	10	5h = 5d
	4h	65	4h = 4g
6i	5i	5	5i = 5d
	4i	80	1.04 (bt, CH_3), 4.00 (t, CH_2), 8.88 (s, CH_2)
6j	5j	–	
	4j	95	1.58 (d, CH_3), 4.33 (sept., CH), 8.88 (s, CH_2)
6k	5k	5	5k = 5d
	4k	70	0.97 (bt, CH_3), 4.00 (t, CH_2), 8.77 (s, CH_2)
6l	5l	–	
	4l	90	1.06 (d, CH_3), 3.82 (d, CH_2), 8.89 (s, CH_2)
6m	5m	5	5m = 5d
	4m	70	3.93 (t, CH_2), 8.72 (s, CH_2)
6n ^{c)}	5n	–	
	4n	95	4.76 (s, CH_2), 7.37 (s, arom. H), 7.95 (s, CH_2)
6o	5o	–	
	4o	85	3.8–4.0 (m, CH), 8.81 (s, CH_2)
6p	5p	5	5p = 5d
	4p	80	1.0–2.2 (m, $[\text{CH}_2]_5$), 3.8–4.2 (m, CH), 3.80 (s, CH_3), 8.5–9.0 (bs, CH_2) ^{d)}
6q	5q	–	
	4q	75	1.45 (t, CH_3), 3.72 (q, CH_2), 4.97 (s, CH_2), 7.2–7.7 (m, arom. H), 8.27 (s, CH_2) ^{e)}

a) Meßtemperatur bei **6a**–**h** 37 °C, bei **6i**–**q** 48 °C. – b) Lösungsmittel $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$. – c) Statt Benzoylchlorid wurde Acetylchlorid verwendet. – d) Bei 23 °C: 8.95, 8.50 (AB, $J_{\text{AB}} = 6$ Hz, CH_2). – e) Bei 0 °C: 8.71, 8.93 (AB, $J_{\text{AB}} = 6$ Hz, CH_2).

*Bis(acetylamino)methyl*dimethylammonium-tetrafluoroborat (**13b**): Unter Rühren tropft man bei 20 °C zur Lösung von 1.4 g (10 mmol) Benzoylchlorid in 20 ml Dichlormethan 2.32 g (20 mmol) **6b**, gibt anschließend 2.0 g einer 54proz. ether. Tetrafluoroborsäurelösung zu, rührt

noch 1 h, engt sodann ein, nimmt den Rückstand in Ethanol auf, gibt bis zur beginnenden Trübung Ether zu und beläßt bei -5°C . Die ausgefallenen Kristalle werden mittels Umkehrfritte abgeseugt. Ausb. 1.7 g (62%), Schmp. 127°C (aus Ether/Ethanol). – IR (KBr): 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). – $^1\text{H-NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: $\delta = 2.03$ (s, CH_3), 2.76 (s, CH_3), 4.86 (d, CH_2), 9.13 (t, NH). – $^{13}\text{C-NMR}$ [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: $\delta = 172.14$ (CO), 63.58 (CH_2), 44.93 (CH_3), 22.75 (CH_3).

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{BF}_4\text{N}_3\text{O}_2$ (275.1) Ber. C 34.93 H 6.60 N 15.28 Gef. C 34.89 H 6.99 N 14.78

N-Cyclohexyl-N-methylmethaniminiumchlorid (**4p**): 1.84 g (10 mmol) **6p** und 1.4 g (10 mmol) Benzoylchlorid in 20 ml Benzol werden 16 h bei 20°C belassen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden abgetrennt und sorgfältig mit Benzol gewaschen. Ausb. 1.2 g (74%), farblose, hygroskopische Nadeln, Schmp. $125\text{--}127^{\circ}\text{C}$ (aus Methylenchlorid/Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): vgl. Tab. 3. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 163.25$ ($\text{H}_2\text{C}=\text{N}$), 68.12 (CH), 41.97 (CH_3), 28.41, 22.78 (CH_2).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ClN}$ (161.7) Ber. C 59.43 H 9.98 N 8.66 Gef. C 58.83 H 10.22 N 8.53

N-Benzyl-N-ethylmethaniminiumchlorid (**4q**): Analog **4p** aus 2.06 g (10 mmol) **6q** und 1.4 g (10 mmol) Benzoylchlorid. Ausb. 1.2 g (65%), farblose, hygroskopische Kristalle, Schmp. $110\text{--}115^{\circ}\text{C}$ (aus Methylenchlorid/Benzol). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): siehe Tab. 3. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 162.70$ ($\text{H}_2\text{C}=\text{N}$), 130.20, 129.28, 128.74 (C_6H_5), 61.01 (CH_2), 51.60 (CH_2), 11.55 (CH_3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{ClN}$ (183.7) Ber. C 65.36 H 7.68 N 7.63 Gef. C 64.06 H 7.97 N 7.52

4-[(Dibenzylamino)methyl]-N,N-dimethylanilin (**15n**): Zu 0.78 g (10 mmol) Acetylchlorid in 10 ml Dichlormethan werden unter Rühren bei 20°C 2.68 g (10 mmol) **6n** in 10 ml Dichlormethan getropft. Man läßt noch 10 min weiterrühren, sodann 1.21 g (10 mmol) *N,N*-Dimethylanilin zutropfen und 1 h nachrühren. Das Hydrochlorid von **15n** wird nach Ausfällen mit Ether mittels Umkehrfritte abgetrennt und mit verd. wäßr. Natronlauge in die freie Base übergeführt, die man mit Chloroform extrahiert und nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. destilliert. Ausb. 2.6 g (78%), viskoses, gelbliches Öl, das bei 20°C erstarrt. Sdp. $135\text{--}140^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr, Schmp. 73°C (aus Ethanol). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.82$ (s, CH_3), 3.13 (s, CH_2), 3.20 (s, CH_2), 6.5–7.8 (AA'BB', arom. H), 7.0–7.5 (m, arom. H). – MS (70 eV): $m/e = 330$ (M^+ , 4%), 91 (100%).

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (330.5) Ber. C 83.59 H 7.93 N 8.48 Gef. C 83.30 H 8.03 N 8.44

4-[(Dihexylamino)methyl]-N,N-dimethylanilin (**15m**): 2.95 g (50 mmol) *N*-Methylformamid und 1.65 g (55 mmol) Polyoxymethylen werden unter Rühren auf $120\text{--}140^{\circ}\text{C}$ erhitzt, wobei sich die Suspension innerhalb weniger min klärt. Man gibt sodann 9.26 g (50 mmol) Dihexylamin zu, erhitzt 1 h auf 120°C , läßt abkühlen, versetzt mit 50 ml Chloroform und destilliert das Wasser azeotrop ab. Dann werden zunächst 7.0 g (50 mmol) Benzoylchlorid, anschließend 6.05 g (50 mmol) *N,N*-Dimethylanilin zugetropft, und 1 h wird nachgerührt. Es wird wie bei **15n** aufgearbeitet. Ausb. 7.8 g (49%), farbloses Öl, Sdp. $138^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.6\text{--}1.6$ (m, $[\text{CH}_2]_4\text{CH}_3$), 2.2–2.5 (m, CH_2), 2.89 (s, CH_3), 3.43 (s, CH_2), 6.5–7.3 (AA'BB', arom. H). – MS (70 eV): $m/e = 318$ (M^+ , 5%), 134 (100%).

$\text{C}_{21}\text{H}_{38}\text{N}_2$ (318.6) Ber. C 79.12 H 12.02 N 8.79 Gef. C 78.91 H 12.15 N 8.59

4-[(Cyclohexylmethylamino)methyl]-N,N-dimethylanilin (**15p**): Analog **15n** mit 5.66 g (50 mmol) *N*-Methylcyclohexylamin. Ausb. 6.2 g (50%), farbloses Öl, Sdp. $120^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.8\text{--}2.0$ (m, C_5H_{10}), 2.13 (s, CH_3), 2.2–2.6 (m, CH), 2.86 (s, CH_3), 3.43 (s, CH_2), 6.5–7.3 (AA', BB', arom. H). – MS (70 eV): $m/e = 246$ (M^+ , 10%), 134 (100%).

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2$ (246.4) Ber. C 77.99 H 10.64 N 11.37 Gef. C 78.19 H 10.79 N 11.78

- 1) *H. Böhme* und *K. Hartke*, Chem. Ber. **93**, 1305 (1960).
- 2) *H. Böhme*, *K. Hartke* und *A. Müller*, Chem. Ber. **96**, 595 (1963).
- 3) *A. Ingendoh*, Dissertation, Univ. Marburg/L. 1977.
- 4) Vgl. *H. Hellmann* in Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Bd. II, S. 190, Verlag Chemie, Weinheim 1960.
- 5) *H. Möhrle* und *P. Spillmann*, Tetrahedron **26**, 4895 (1970).
- 6) *H. Böhme* und *G. Fuchs*, Chem. Ber. **103**, 2775 (1970).
- 7) *H. Schönenberger* und *P. Lippert*, Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) **305**, 427 (1972).
- 8) *H. Hellmann* und *G. Haas*, Chem. Ber. **90**, 50 (1957).
- 9) In Anlehnung an Lit. 3).

[70/81]