

Eine einfache Synthese primärer Amine über ihre *N,N*-Bis(trimethylsilyl)-Derivate

Hans Jürgen Bestmann* und Gerhard Wölfel

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

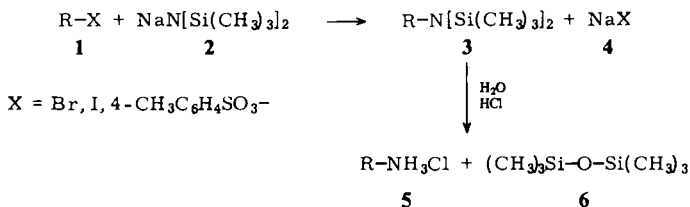
Eingegangen am 28. Juli 1983

A Simple Synthesis of Primary Amines via their *N,N*-Bis(trimethylsilyl) Derivatives

Primary halogen compounds **1** or the corresponding tosylates react with sodium bis(trimethylsilyl)amide (**2**) in hexamethyldisilazane to form *N,N*-bis(trimethylsilyl)amines **3**, which are converted into the amine hydrochlorides **5** by treatment with aqueous HCl.

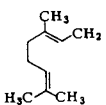

Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (**2**)¹⁾ wird in der organischen Chemie vielseitig als Base angewendet²⁾. Überraschend wenig Beachtung hat eine Arbeit von Rühlmann³⁾ gefunden, in der über die Substitutionsreaktionen einiger Alkylhalogenide mit **2** oder der entsprechenden Kaliumverbindung zu den *N,N*-Bis(trimethylsilyl)aminen **3** berichtet wird. Wir haben uns dieser Reaktion wieder angenommen und sind zu folgendem Ergebnis gekommen.

Primäre Alkylbromide **1** sowie die entsprechenden Iodide und Tosylate setzen sich in guten bis sehr guten Ausbeuten mit **2** zu **3** um, wenn man in Hexamethyldisilazan oder bei kürzerkettigen Verbindungen **1** in Hexamethylphosphorsäuretriamid als Lösungsmittel arbeitet. Benzyl- und Allylhalogenide reagieren besonders glatt. Während sekundäre Alkylhalogenide im allgemeinen mit **2** unter Eliminierung zu Olefinen reagieren, setzen sich auch cyclische Allylhalogenide durch Substitution zu den entsprechenden *N,N*-Bis(trimethylsilyl)aminen um (Tab. 1, Beispiel i). Allylumlagerungen wurden nicht beobachtet. Tab. 1 gibt einen Überblick über die von uns untersuchten Beispiele.

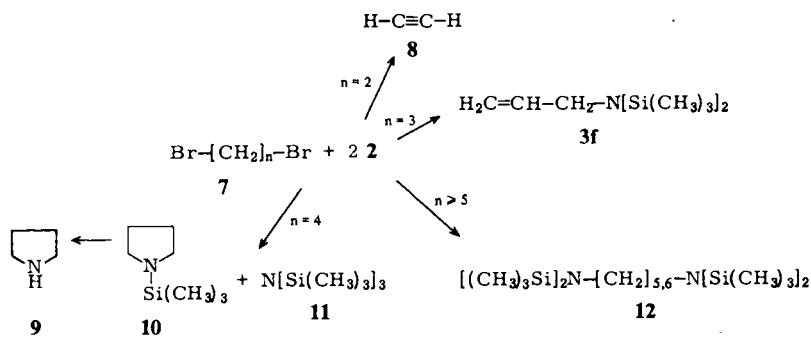


Die Untersuchung der Umsetzung von Dihalogenverbindungen **7** mit **2** führte zu folgendem Ergebnis: 1,2-Dibromethan (**7**, n = 2) wird durch doppelte Eliminierung in Acetylen (**8**) übergeführt. Aus 1,3-Dibrompropan (**7**, n = 3) und **2** bildet sich *N,N*-Bis(trimethylsilyl)allylamin (**3f**). Wir nehmen an, daß die Reaktion mit einer Eliminierung zu Allylbromid beginnt, der dann eine Substitution folgt. 1,4-Dibrombutan liefert mit **2** *N*-(Trimethylsilyl)pyrrolidin (**10**), das sich jedoch nicht vollständig vom Lösungsmittel befreien ließ und nach saurer Hydrolyse als Pyrrolidin-pikrat nachgewiesen wurde. Wir vermuten, daß primär Substitution eines Bromatoms eintritt. Es folgt dann ein schneller Ringschluß unter Abspaltung von Bromtrimethylsilan. Für diese Annah-

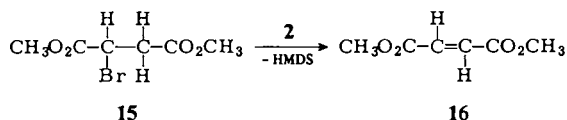
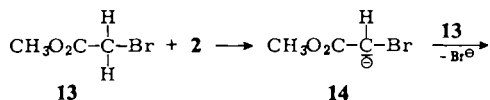
Tab. 1. *N,N*-Bis(trimethylsilyl)amine **3** aus Alkyl-, Benzyl- und Allylhalogeniden bzw. -tosylaten **1** und Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (**2**) sowie Amin-hydrochloride **5** durch saure Hydrolyse von **3**

	R	X	Ausb. an 3 (%)	Sdp. von 3 (°C/Torr)	Ausb. an 5 (%)	Schmp. von 5 (°C)
a	CH ₃	I	75 ^{a)}	43/16 ^{c)}	99	223 ^{b)}
		Tos	79 ^{a)}			
b	C ₂ H ₅	I	70 ^{b)}	60/20 ^{d)}	98	96 ^{h)}
		Tos	77 ^{a)}			
c	C ₃ H ₇	Br	61 ^{b)}	81/20 ^{e)}	98	156 ⁱ⁾
d	<i>n</i> -C ₇ H ₁₅	Br	52 ^{b)}	50/0.05	99	246 ^{j)}
e	C ₆ H ₅ CH ₂	Br	63 ^{b)}	67/0.4 ^{f)}	100	253 ^{k)}
f	CH ₂ =CHCH ₂	Br	73 ^{b)}	60/16	99	106 ^{l)}
g	CH ₃ CH=CHCH ₂	Br	67 ^{b)}	89/16	99	215 ^{m)}
h		Br	62 ^{b)}	96/0.1	96	118 ⁿ⁾
i		Br	66 ^{b)}	112/16	97	157 ^{o)}

a) Lösungsmittel Hexamethylphosphorsäuretriimid. — b) Lösungsmittel Hexamethyldisilazan. — c) Lit.³⁾ Sdp. 148°C/760 Torr. — d) Lit.³⁾ Sdp. 84°C/50 Torr. — e) Lit.³⁾ Sdp. 69°C/14 Torr. — f) Lit.³⁾ Sdp. 66°C/0.4 Torr. — g) Lit.⁶⁾ Schmp. 223–226°C. — h) Lit.⁷⁾ Schmp. 95°C. — i) Lit.⁸⁾ Schmp. 157–158°C. — j) Lit.⁹⁾ Schmp. 242–245°C. — k) Lit.¹⁰⁾ Schmp. 256°C. — l) Lit.¹¹⁾ Schmp. 105–110°C. — m) Lit.¹²⁾ Schmp. 215°C. — n) Lit.¹³⁾ Schmp. 120°C. — o) Schmp. des Phosphates, Lit.¹⁴⁾ Schmp. 157–158°C.



(als Pikrat)



me spricht die Tatsache, daß man aus dem Reaktionsgemisch Tris(trimethylsilyl)amin (**11**) isolieren kann, das aus **2** und dem abgespaltenen Bromtrimethylsilan entsteht. Intermolekular beobachtet man eine solche Reaktion nicht. Wir machen für den Ablauf der Ringschlußreaktion entropische Effekte verantwortlich⁴⁾.

Ab 1,5-Dibrompentan, d. h. für $n \geq 5$, tritt zweimalige Substitution unter Bildung der *N,N,N',N'*-Tetrakis(trimethylsilyl)diamine **12** ein.

Bei der Reaktion von Bromessigsäure-methylester (**13**) mit **2** bildet sich Fumarsäure-dimethylester (**16**), d. h. **2** fungiert hier wieder als Base. Primär bildet sich das Carbanion **14**, das mit einem zweiten mol **13** zum Brombernsteinsäure-dimethylester (**15**) reagiert, der unter Einwirkung von **2** einer Eliminierung zu **16** unterliegt. Cyclopropantricarbonsäureester konnten wir nicht isolieren⁵⁾.

Die Spaltung der *N,N*-Bis(trimethylsilyl)amine **3** zu den entsprechenden Aminen gelingt sehr einfach in wenigen Minuten durch Eintragen in verd. (ca. 1–2 N) Salzsäure bei Raumtemperatur oder durch Einleiten von HCl-Gas in eine Lösung von **3** in feuchtem Ether. Man isoliert in beiden Fällen die Amin-hydrochloride **5** und Siloxan **6**. Die Ausbeuten betragen mehr als 90% (vgl. Tab. 1).

Die Reaktionsfolge **1** → **5** stellt somit eine besonders einfache Aminosynthese dar, die in vielen Fällen leichter durchzuführen ist als andere bekannte Verfahren.

Wir danken den *Farbwerken Hoechst* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Spektrometer C60 H, Fa. Jeol, Tokio, CDCl₃ als Lösungsmittel, Tetramethylsilan als innerer Standard.

N,N-Bis(trimethylsilyl)amine **3**: 0.10 mol frisch destillierte Halogenverbindung **1** und 18.4 g (0.10 mol) Natrium-bis(trimethylsilyl)amid (**2**) werden in 50 ml Hexamethyldisilazan oder 50 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid gelöst (Lösungsmittel, Reaktionszeit und Temperatur vergleiche bei den einzelnen Beispielen). Nach beendeter Reaktion wird unter Stickstoffschutz filtriert und das Filtrat i. Vak. fraktioniert. Nach dieser Methode wurden folgende Verbindungen hergestellt (Ausbeuten und Siedepunkte vgl. Tab. 1).

N,N-Bis(trimethylsilyl)methylamin (**3a**): Aus Methyljodid bzw. Methyltosylat in Hexamethylphosphorsäuretriamid, 1 h bei Raumtemperatur. – ¹H-NMR: $\delta = 2.5$ (s, 3H, CH₃N), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: $m/e = 175$ (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₇H₂₁NSi₂ (175.4) Ber. C 47.92 H 12.07 N 7.99 Gef. C 47.87 H 12.05 N 7.98

N,N-Bis(trimethylsilyl)ethylamin (**3b**): Aus Ethyljodid bzw. Ethyltosylat. Lösungsmittel Hexamethyldisilazan, Reaktionszeit 8 h bei 80°C oder in Hexamethylphosphorsäuretriamid 1 h bei Raumtemperatur. – ¹H-NMR: $\delta = 2.85$ (q, 2H, CH₂N), 1.0 (t, 3H, CH₃), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: $m/e = 189$ (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₈H₂₃NSi₂ (189.4) Ber. C 50.73 H 12.24 N 7.40 Gef. C 50.84 H 12.32 N 7.45

N,N-Bis(trimethylsilyl)propylamin (**3c**): Aus Propylbromid in Hexamethyldisilazan, 8 h, 80°C. – ¹H-NMR: $\delta = 2.75$ (t, 2H, CH₂N), 1.3 (m, 2H, CH₂), 0.8 (t, 3H, CH₃), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: $m/e = 203$ (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₉H₂₅NSi₂ (203.4) Ber. C 53.14 H 12.39 N 6.89 Gef. C 53.09 H 12.30 N 6.86

N,N-Bis(trimethylsilyl)heptylamin (**3d**): Aus Heptylbromid in Hexamethyldisilazan. Reaktionszeit 8 h, 80 °C. – ¹H-NMR: δ = 2.8 (t, 2H, CH₂N), 1.0–1.5 (m, 10H, CH₂), 0.9 (t, 3H, CH₃), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 259 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₁₃H₃₃NSi₂ (259.6) Ber. C 60.15 H 12.81 N 5.40 Gef. C 59.75 H 12.83 N 5.39

N,N-Bis(trimethylsilyl)benzylamin (**3e**): Aus Benzylbromid in Hexamethyldisilazan, 8 h bei Raumtemperatur. – ¹H-NMR: δ = 7.3 (m, 5 arom. H), 4.15 (s, 2H, CH₂N), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 251 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₁₃H₂₅NSi₂ (251.5) Ber. C 62.09 H 10.02 N 5.57 Gef. C 61.99 H 9.78 N 5.48

N,N-Bis(trimethylsilyl)allylamin (**3f**): a) Aus Allylbromid in Hexamethyldisilazan, 8 h bei Raumtemperatur. b) Aus 1,3-Dibrompropan mit 0.20 mol **2** in 100 ml Hexamethyldisilazan, 8 h bei Raumtemperatur. – ¹H-NMR: δ = 5.5–6.0 (m, 1H, CH), 4.9–5.3 (m, 2H, H₂C=), 3.5 (m, 2H, CH₂N), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 201 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₉H₂₃NSi₂ (201.5) Ber. C 53.65 H 11.51 N 6.95 Gef. C 53.61 H 11.48 N 6.89

N,N-Bis(trimethylsilyl)crotylamin (**3g**): Aus Crotylbromid in Hexamethyldisilazan, 8 h bei Raumtemperatur. – ¹H-NMR: δ = 5.4 (m, 2H, HC=CH), 3.4 (m, 2H, CH₂N), 1.7 (m, 3H, CH₃), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 215 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₁₀H₂₅NSi₂ (215.5) Ber. C 55.73 H 11.69 N 6.50 Gef. C 55.69 H 11.67 N 6.44

N,N-Bis(trimethylsilyl)geranylamin (**3h**): Aus Geranylbromid in Hexamethyldisilazan 8 h bei Raumtemperatur. – ¹H-NMR: δ = 4.9–5.3 (m, 1H, =CH–CH₂N), 4.8 (m, 1H, (CH₃)₂C=CH), 3.5 (d, 2H, CH₂N), 1.9–2.2 (m, 4H, CH₂CH₂), 1.7 (2s, 9H, CH₃), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 297 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₁₆H₃₅NSi₂ (297.6) Ber. C 64.56 H 11.86 N 4.71 Gef. C 64.53 H 11.78 N 4.75

N,N-Bis(trimethylsilyl)-2-cyclohexen-1-ylamin (**3i**): Aus 3-Bromcyclohexen in Hexamethyldisilazan, 8 h bei Raumtemperatur. – ¹H-NMR: δ = 5.6 (2s, 2H, HC=CH), 1.5–2.0 (m, 7H, (CH₂)₃CHN), 0.1 (s, 18H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 241 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₁₂H₂₇NSi₂ (241.5) Ber. C 59.68 H 11.27 N 5.80 Gef. C 59.79 H 11.33 N 5.83

N,N,N',N'-Tetrakis(trimethylsilyl)-1,5-pentandiamin (**12**, n = 5): Aus 1,5-Dibrompentan mit 0.20 mol **2** in 100 ml Hexamethyldisilazan, 8 h, 80 °C. Ausb. 61 %, Sdp. 132 °C/0.2 Torr. – ¹H-NMR: δ = 2.8 (t, 4H, CH₂N), 1.1–1.7 (m, 6H, CH₂), 0.1 (s, 36H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 390 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₁₇H₄₆N₂Si₄ (390.9) Ber. C 52.23 H 11.86 N 7.17 Gef. C 52.27 H 11.79 N 7.20

N,N,N',N'-Tetrakis(trimethylsilyl)-1,6-hexandiamin (**12**, n = 6): Aus 1,6-Dibromhexan mit 0.20 mol **2** in 100 ml Hexamethyldisilazan, 8 h, 80 °C. Ausb. 63 %, Sdp. 110 °C/0.05 Torr. – ¹H-NMR: δ = 2.8 (t, 4H, CH₂N), 1.1–1.7 (m, 8H, CH₂), 0.1 (s, 36H, Si(CH₃)₃). – MS: *m/e* = 404 (M⁺), 73 (C₃H₉Si⁺).

C₁₈H₄₈N₂Si₄ (404.9) Ber. C 53.39 H 11.95 N 6.92 Gef. C 53.48 H 11.88 N 7.03

N-(Trimethylsilyl)pyrrolidin (**10**): Nach der allgemeinen Vorschrift aus 1,4-Dibrombutan mit 0.20 mol **2** in Hexamethyldisilazan, 8 h bei 80 °C. Die Verbindung kann destillativ nicht rein vom Lösungsmittel getrennt werden. – ¹H-NMR: δ = 2.9 (t, 4H, CH₂N), 1.7 (m, 4H, CH₂). Das Destillat wurde mit 2 N HCl hydrolysiert, anschließend alkalisch gemacht und destilliert, wobei das Pyrrolidin (**9**) azeotrop mit dem Wasser übergeht. Im Destillat wurde die Base als Pikrat gefällt. Schmp. und Misch.-Schmp. 112 °C.

Der Rückstand des Destillates des Reaktionsgemisches besteht aus Tris(trimethylsilyl)amin (**11**) vom Sdp. 91 °C/20 Torr (Lit.¹⁾ Sdp. 83–85 °C/15 Torr).

Fumarsäure-dimethylester (16): Nach der allgemeinen Vorschrift aus Bromessigsäure-methylester und **2** in Hexamethyldisilazan, 8 h bei Raumtemperatur. Der Destillationsrückstand wird sublimiert. Schmp. und Misch.-Schmp. 103 °C.

Amin-hydrochloride 5

Methode A: 0.10 mol eines *N,N*-Bis(trimethylsilyl)amins **3** werden in 50 ml 2 N HCl eingetragen. Unter Erwärmung bilden sich zwei Schichten. Die obere besteht aus Hexamethyldisiloxan (**6**) und wird abgetrennt. Die wäßrige Phase dampft man ein, wobei das Amin-hydrochlorid zurückbleibt. Es wird im Hochvak. getrocknet.

Methode B: In eine Lösung von 0.10 mol **3** in 50–75 ml feuchtem Ether leitet man Chlorwasserstoff ein. Dabei fällt **5** aus, das abgesaugt und im Hochvak. getrocknet wird.

Nach diesen Methoden wurden folgende Verbindungen hergestellt (Ausbeuten und Schmelzpunkte vgl. Tab. 1). In allen Fällen wurden Misch.-Schmelzpunkte mit authentischem Material durchgeführt.

Methylamin-hydrochlorid (5a): Aus **3a** nach Methode A.

Ethylamin-hydrochlorid (5b): Aus **3b** nach Methode A.

Propylamin-hydrochlorid (5c): Aus **3c** nach Methode A.

Heptylamin-hydrochlorid (5d): Aus **3d** nach Methode A.

Benzylamin-hydrochlorid (5e): Aus **3e** nach Methode A.

Allylamin-hydrochlorid (5f): Aus **3f** nach Methode B.

Crotylamin-hydrochlorid (5g): Aus **3g** nach Methode B.

Geranylamin-hydrochlorid (5h): Aus **3h** nach Methode B.

2-Cyclohexen-1-ylamin-dihydrogenphosphat (5i, H₂PO₄ statt Cl): Aus **3i** durch Eintragen in 2 N H₃PO₄ und anschließendes Eindampfen.

1,5-Pentandiamin-dihydrochlorid: Aus **12** (n = 5) nach Methode A. Ausb. 95%, Schmp. 226 °C (Lit.¹⁵) 225–230 °C, Misch.-Schmp.).

1,6-Hexandiamin-dihydrochlorid: Aus **12** (n = 6) nach Methode A. Ausb. 95%, Schmp. 247 °C (Lit.¹⁶) 248–250 °C, Misch.-Schmp.).

¹) U. Wannagat und H. Niederprüm, Chem. Ber. **94**, 1540 (1961).

²) Vgl. u. a. H. J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, Chem. Ber. **109**, 1694 (1976).

³) K. Rühlmann, Chem. Ber. **94**, 2311 (1961).

⁴) Eine ausführliche Erörterung entropischer Effekte bei Cyclisierungen findet man bei G. Schade, Dissertation, Univ. Erlangen-Nürnberg 1982; wir werden darüber in anderem Zusammenhang berichten. Vgl. auch M. I. Paye, Chem. Soc. Rev. **2**, 295 (1973).

⁵) Vgl. dazu H. J. Bestmann, H. Dornauer und K. Rostock, Liebigs Ann. Chem. **735**, 52 (1970); H. J. Bestmann und H. Oechsner, Z. Naturforsch., Teil B, im Druck.

⁶) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. 4, S. 36, Springer Verlag, Berlin 1922.

⁷) Lit.⁶), S. 91.

⁸) Lit.⁶), S. 137.

⁹) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. 4, III. Ergänzungswerk, S. 370, Springer Verlag, Berlin 1962.

¹⁰) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. 12, S. 1017, Springer Verlag, Berlin 1925.

¹¹) Lit.⁶), S. 206.

¹²) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. 4, II. Ergänzungswerk, S. 670, Springer Verlag, Berlin 1942.

¹³) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. 4, I. Ergänzungswerk, S. 398, Springer Verlag, Berlin 1929.

¹⁴) Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, Bd. 12, III. Ergänzungswerk, S. 157, Springer Verlag, Berlin 1972.

¹⁵) Lit.¹²), S. 708.

¹⁶) Lit.¹²), S. 710.