

Über Reaktionen von Äthylenhalogeniden mit primären, sekundären und tertiären β -Hydroxyäthylaminen

Von G. FAUST und W. FIEDLER

Mit 2 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Es wird über die Darstellung von N,N' -Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin-Derivaten aus basischen Alkoholen und 1,2-Dihalogenäthanen sowie die Substitution der Hydroxygruppen durch Halogen berichtet. Bei der Umsetzung von N,N -disubstituierten β -Aminoäthanolen mit Äthylenbromid werden entsprechend den Reaktionsbedingungen verschiedene Verbindungen erhalten. Durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf N,N' -Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin wird neben dem entsprechenden Bromidhydrobromid N,N' -Diäthyl- N - β -bromäthylpiperazinium-bromidhydrobromid gebildet, das wie auch das N,N' -Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid durch Behandlung mit Acetanhydrid leicht in N,N' -Diäthyl-triäthylendiamin-dibromid überführt werden kann.

Im Rahmen anderer Untersuchungen benötigten wir N,N' -Bis-(β -halogenäthyl)-äthylendiaminderivate, von denen bisher in der Literatur nur N,N' -Bis-(β -chloräthyl)-äthylendiamin-dihydrochlorid¹⁾ und N,N' -Bis-(äthyl- β -chloräthyl)-äthylendiamin-dihydrochlorid²⁾ beschrieben wurden. Die vorstehenden Verbindungen wurden aus den entsprechenden Hydroxyderivaten durch Reaktion mit Thionylchlorid erhalten. Da für die beabsichtigten Umsetzungen der N,N' -Bis-(β -halogenäthyl)-äthylendiamin-Derivate eine große Reaktionsfreudigkeit der Halogenatome wünschenswert war, wurden hauptsächlich die entsprechenden Brom-Derivate hergestellt.

Als Ausgangsprodukte für die Darstellung der N,N' -Bis-(β -halogenäthyl)-äthylendiamin-Derivate dienen die entsprechenden Hydroxyverbindungen, die man auf verschiedene Weise synthetisieren kann. Nach der Vorschrift des DRP 635 904³⁾ läßt man 1,2-Dichloräthan auf Monoäthanolamin bzw. seine N -monoalkylsubstituierten Derivate einwirken und setzt die N,N' -Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin-Derivate mit methanolischer Na-

¹⁾ L. VARGHE, L. TOLDY, C. FEHER u. S. LENDVAL, J. chem. Soc. (London) **1957**, 805.

²⁾ E. WILSON u. M. TISHLER, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3635 (1951).

³⁾ IG Farbenindustrie AG (Erfinder: H. ULRICH, P. KÖRDING u. W. SIEFKEN), DRP 635 904 v. 1. 2. 1935.

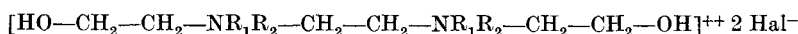
tronlauge in Freiheit. WILSON und TISHLER²⁾ haben Äthyläthanolamin mit 1, 2-Dibromäthan in Gegenwart von Kaliumcarbonat zur Reaktion gebracht und so N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin erhalten. PROTIVA und BOROVIČKA⁴⁾ stellten N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin durch Reaktion von Äthylendiamin mit p-Toluolsulfochlorid, Methylierung des Sulfonamids mit Methyljodid, Abspaltung des Toluolsulfosäurerests mit Schwefelsäure und Umsetzung des so erhaltenen N,N'-Dimethyläthylendiamin mit Äthylenchlorhydrin her.

Da nach PROTIVA und BOROVIČKA durch die größere Stufenzahl die Ausbeuten an N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin-Derivaten kleiner sind und ferner das schwerer zugängliche Äthylendiamin als Ausgangsprodukt benötigt wird, wählten wir den Syntheseweg über Äthanolamin und 1, 2-Dihaloäthan.

Bei der Umsetzung von Monoäthanolamin mit Äthylenchlorid wurde N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin entsprechend den Angaben der Patentschrift³⁾ erhalten, jedoch wurde das Äthylendiaminderivat nicht durch Destillation, sondern durch Umkristallisation des Rohproduktes aus absolutem Alkohol oder Chloroform gereinigt. Beim Einengen der Mutterlauge hinterblieb eine dunkel gefärbte, sehr viskose Masse, die nach einigen Tagen kristallisierte und ein Substanz-Gemisch darstellte. Beim Verrühren des Gemisches mit Alkohol-Aceton blieb eine Verbindung ungelöst, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 135–136 °C schmolz. Es handelt sich um N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-piperazin, das nach ISHIGURO⁵⁾ aus Monoäthanolamin, Äthylenchlorid und Natriumcarbonat zugänglich ist. Über die Isolierung von N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-piperazin bei der Darstellung von N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin nach der Patentschrift³⁾ wurde bisher u. W. nicht berichtet. Die Ausbeuten an Piperazin- und Äthylendiamin-Derivaten verhalten sich etwa wie 1:7.

Analog wurden durch Reaktion von N-Methyläthanolamin bzw. N-Äthyläthanolamin mit Äthylenchlorid N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin bzw. N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin in 62 bzw. 53proz. Ausbeute erhalten. Beide Verbindungen sind im Gegensatz zu N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin bei Zimmertemperatur flüssig und wurden destillativ gereinigt.

Die Darstellung der bisquaternären Aminoalkohole der Formel



bereitete erwartungsgemäß Schwierigkeiten. Die Umsetzung von ω, ω' -Dihaloalkanen mit tertiären Aminen gelingt im allgemeinen leicht, wenn

⁴⁾ M. PROTIVA u. M. BOROVIČKA, Chem. Listy **46**, 427 (1952).

⁵⁾ J. ISHIGURO, J. Pharm. Soc. Japan **75**, 1318 (1955); Chem. Abstr. **50**, 10106f. (1956).

der Abstand zwischen den beiden Halogenatomen 3 oder mehr C-Atome beträgt. So bildet sich beispielsweise aus 1,6-Dibrom-n-hexan und Dimethylaminoäthanol in fast quantitativer Ausbeute 1,6-Bis-(β -hydroxyäthyl-dimethylammonium)-n-hexan-dibromid⁶⁾. Dagegen treten bei der Reaktion von tertiären Aminen mit 1,2-Dibrom- oder 1,2-Dichloräthan bzw. Methyljodid zahlreiche verschiedene Produkte auf⁷⁾.

Bei Versuchen zur Darstellung von N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (I) wurde beim Zutropfen von 1 Mol Äthylenbromid zu 2 Mol siedendem Dimethylaminoäthanol eine heftige Reaktion beobachtet. Nach dreistündigem Kochen war kein Äthylenbromid mehr nachweisbar. Alle Versuche, das flüssige, dunkel gefärbte Reaktionsprodukt zur Kristallisation zu bringen, mißlangen. Deshalb wurde zu dem Reaktionsgemisch 48proz. Bromwasserstoffsäure hinzugefügt und mehrere Stunden am Rückfluß gekocht, um die Hydroxylgruppen durch Brom zu substituieren. Der bei der Aufarbeitung zurückbleibende Rückstand konnte durch Behandlung mit einem Aceton-Alkohol-Gemisch in eine kristalline, in Alkohol schwer, in Wasser leicht lösliche Substanz, N,N'-Bis-(dimethyl- β -bromäthyl)-äthylendiammoniumdibromid (II), überführt werden.

Da nach dieser Arbeitsweise N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (I) nicht isoliert werden konnte, wurden Dimethylaminoäthanol und Äthylenbromid in methanolischer Lösung zur Reaktion gebracht. Zwar wurde nach 2stündigem Kochen am Rückfluß eine kristalline Substanz erhalten, die jedoch als N,N-Dimethylmorpholiniumbromid (III) identifiziert wurde. Während N,N-Dimethylmorpholiniumjodid schon lange bekannt ist⁸⁾, wurde N,N-Dimethylmorpholiniumbromid u. W. noch nicht in der Literatur beschrieben. Durch Anionen-Austausch sind beide Verbindungen ineinander überführbar.

Mischt man Dimethylaminoäthanol und Äthylenbromid ohne Lösungsmittel bei Zimmertemperatur im Molverhältnis 2:1 oder 1:1 miteinander, so scheidet sich nach ein bis zwei Stunden ein farbloses, gut kristallisiertes Produkt aus, das in Wasser sehr leicht, in heißem Alkohol leicht, in kaltem schwer und in Benzol sehr schwer löslich ist. Diese Verbindung stellt nicht das gewünschte N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-

⁶⁾ Aktiebolaget Recip, Stockholm (Erfinder: S. CARLSSON), DAS 1035157 v. 20. 4. 1954, ausgegeben am 31. 7. 1958.

⁷⁾ E. SCHMIDT u. F. M. LITTELSCHIED, Liebigs Ann. Chem. **337**, 67 (1904); E. SCHMIDT u. G. KLEINE, Liebigs Ann. Chem. **337**, 81 (1904); J. M. SLOBODIN u. N. A. SIELESNEWA, J. allg. Chem. (russ.) **26** (88) 694–699 (1956); Chem. Zbl. **1960**, 10546; C. D. HURD u. L. R. DRAKE, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1943 (1939).

⁸⁾ L. KNORR, DRP 95854 vom 30. 3. 1897, Friedländer **5**, 809; L. KNORR u. A. MATTHES, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 738 (1899); J. STANEK, Mh. Chem. **88**, 250 (1957).

dibromid (I), sondern das bislang nicht in der Literatur beschriebene Dimethyl- β -bromäthyl- β -hydroxyäthylammonium-bromid (IV) dar.

In der Hoffnung, daß durch Umsetzung von Dimethyl- β -bromäthyl- β -hydroxyäthylammoniumbromid (IV) mit Dimethylaminoäthanol N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (I) zugänglich sei, wurde ein äquimolares Gemisch beider Komponenten drei Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Aus der dabei entstehenden dunklen, schmierigen Masse konnte nur N,N-Dimethylmorpholiniumbromid (III) isoliert werden.

N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (I) konnte schließlich kristallin auf folgendem Wege erhalten werden. Das durch Reaktion von N-Methyl-äthanolamin mit Äthylenchlorid leicht zugängliche N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin wurde mit Methyljodid zu N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dijodid quaterniert und das Jodanion durch Umsetzung mit Silberoxyd und Neutralisation der quaternären Base mit Bromwasserstoffsäure gegen Brom ausgetauscht. N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid stellt eine farblose, kristallisierte Verbindung dar, die bei 207–208°C schmilzt.

Durch mehrstündiges Erhitzen von N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid mit wäßriger Bromwasserstoffsäure wurde N,N'-Bis-(dimethyl- β -bromäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (II) erhalten, das mit dem bei der Reaktion von Dimethylaminoäthanol und Äthylenbromid und anschließende Behandlung mit Bromwasserstoffsäure erhaltenem Produkt identisch war. Als Nebenprodukt konnte noch bei der Umsetzung von N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid mit Bromwasserstoffsäure N,N,N',N'-Tetramethyl-N- β -hydroxyäthyl-N'- β -bromäthyl-äthylendiammonium-dibromid-semihydrat (V), eine bei 227–229°C unter Zersetzung schmelzende Verbindung, isoliert werden.

In Abb. 1 sind alle im Zusammenhang mit der Umsetzung von Dimethylaminoäthanol und Äthylenbromid erhaltenen Verbindungen in einem Formelschema zusammengefaßt.

Versuche zur Darstellung von N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid durch Umsetzung von Äthylenbromid und Diäthylaminoäthanol ergaben, daß sich die bei der Reaktion von Dimethylaminoäthanol mit Äthylenbromid erhaltenen Ergebnisse nicht übertragen lassen. Beim Zutropfen von Äthylenbromid zu auf 130°C erhitztem Diäthylaminoäthanol wurde neben einem schwarzen, schmierigen Produkt eine kristalline, hygroskopische Substanz gewonnen, die durch Behandlung mit Bromwasserstoffsäure in der Hitze in Diäthylaminoäthylbromidhydrobromid überführt wurde. Letztere Verbindung wurde zum Vergleich auch direkt

aus Diäthylaminoäthanol und Bromwasserstoffsäure dargestellt. Die Umsetzung von Diäthylaminoäthanol mit Bromwasserstoffsäure in der Kälte führt zu Diäthylaminoäthanolhydrobromid, das sich mit der hygroskopischen Substanz identisch erwies, die beim Zutropfen von Äthylenbromid zu heißem Aminoalkohol erhalten wurde. Der für die Bildung von Diäthylaminoäthanolhydrobromid erforderliche Bromwasserstoff wird aus Äthylenbromid unter Bildung von Vinylbromid abgespalten. Zum Nachweis von Vinylbromid bei der Umsetzung von Äthylenbromid mit Diäthylaminoäthanol wurde letzteres auf 110 °C erhitzt und Äthylenbromid zugetropft. Nach beendeter Zugabe setzte unter heftigem Aufsieden des Gemisches die Reaktion ein. Über einen absteigenden Kühler destillierte eine unterhalb Zimmertemperatur siedende Flüssigkeit ab, die bei der Redestillation zwischen 15 und 20 °C übergang. Durch Bromierung wurde daraus 1,1,2-Tribromäthan gewonnen. Die Aufarbeitung des nach Abdestillieren des Vinylbromids verbleibenden Rückstandes mit Butanol-Äthanol ergab Diäthylaminoäthanolhydrobromid. Im Gegensatz zu Dimethylaminoäthanol reagiert Diäthylaminoäthanol mit Äthylenbromid auch nach tagelangem Stehen bei Zimmertemperatur nicht. Erst bei Steigerung der Reaktionstemperatur auf 50–60 °C setzt die Bildung von Diäthylaminoäthanolhydrobromid ein.

Da durch direkte Umsetzung von Diäthylaminoäthanol mit Äthylenbromid die Darstellung von N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylen-diammonium-dibromid nicht gelang, wurde N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin analog dem entsprechenden Dimethyl-Derivat mit Äthyljodid quaterniert, das gebildete N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylen-diammonium-dijodid mit Silberoxyd in die freie quaternäre Base überführt und durch Neutralisation mit wäßriger Bromwasserstoffsäure N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammoniumdibromid erhalten. Diese Verbindung kann auch direkt aus N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin durch Quaternierung mit Äthylbromid dargestellt werden. Wenn auch die Reaktionszeit größer ist als bei Verwendung von Äthyljodid, so kann man N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid auf beiden Wegen in praktisch gleichen Ausbeuten gewinnen.

Piperidinoäthanol verhält sich bei der Reaktion mit Äthylenbromid ähnlich wie Diäthylaminoäthanol. Statt Quaternierung erfolgt ebenfalls nur Bildung von Piperidinoäthanolhydrobromid.

Quaternäre Äthylendiamin-Derivate, die an beiden N-Atomen vier verschiedene Substituenten tragen, lassen sich leicht auf von einander unabhängigen Wegen darstellen. So erhält man z. B. bei der Quaternierung von N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin mit Äthyljodid bzw. von

N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin mit Methyljodid identische Verbindungen.

Bei der Darstellung von N,N'-Bis-(β -halogenäthyl)-äthylendiamin-Derivaten aus den entsprechenden N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylen-diamin-Verbindungen wurde absichtlich die langwierige Umsetzung mit Bromwasserstoffsäure der schneller und im allgemeinen mit besseren Ausbeuten verlaufenden Reaktion mit Thionylchlorid vorgezogen, weil zu erwarten war, daß weitere beabsichtigte Umsetzungen der N,N'-Bis-(β -halogenäthyl)-äthylendiamin-Derivate bei Verwendung der Chlorderivate eine wesentlich längere Reaktionszeit erfordern als mit den N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamin-Verbindungen.

Bei der Darstellung von Bromäthyläthylendiamin-Derivaten⁹⁾ wurde im allgemeinen so verfahren, daß die wäßrige 48proz. Bromwasserstoffsäure gut gekühlt vorgelegt und der basische Alkohol zugetropft wurde. Anschließend wurde erhitzt und so lange über eine Kolonne wäßrige Bromwasserstoffsäure abdestilliert, bis man den Siedepunkt des azeotropen Bromwasserstoffsäure-Wasser-Gemisches erreichte. Anschließend wurde 8–10 Stunden abwechselnd am Rückfluß gekocht und bis zum Wiedererreichen des Siedepunktes des azeotropen HBr-Wasser-Gemisches abdestilliert. Nach Abkühlung des Destillationsrückstandes wurden die ausgefallenen Kristalle mit Aceton verrührt und umkristallisiert. N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid erhält man auf diese Weise in 50/55proz. Ausbeute. Durch Verlängerung der Reaktionszeit ist keine wesentliche Ausbeutesteigerung möglich.

Bei dem analog dargestellten N,N'-Bis-(methyl- β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid bereitete die Umkristallisation zunächst Schwierigkeiten, da diese Verbindung in üblichen organischen Lösungsmitteln wie Alkohol, Aceton, Dioxan, Dimethylformamid u. a. praktisch unlöslich, in Wasser aber sehr gut löslich ist. Alkohol-Wasser-Gemische eignen sich schlecht zum Umkristallisieren, da sich beim Abkühlen zwei Schichten bilden, die untere Schicht eine wäßrige Lösung des Salzes, die obere wäßrigen Alkohol darstellend. Die Umkristallisation gelang am besten mit 20–25% wäßriger Bromwasserstoffsäure.

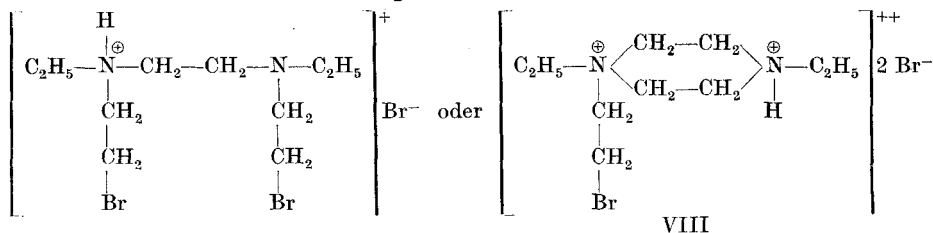
Bei der Umsetzung von N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin mit 48proz. Bromwasserstoffsäure mußte die Reaktionszeit von 10 bis 12 auf 20 bis 30 Stunden erhöht werden, jedoch kristallisierte auch dann der Destillationsrückstand nur teilweise. Der Destillationsrückstand wurde mit wenig Wasser in der Siedehitze gelöst. Beim Abkühlen kristallisierte N,N'-

⁹⁾ Beim Umgang mit N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid-Derivaten wurden in ihrer Intensität von Person zu Person unterschiedliche Reizungen der Haut und der Schleimhäute beobachtet.

Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (VI), eine bei 171 bis 173 °C unter Zersetzung schmelzende, in Alkohol sehr schwer lösliche Verbindung, aus.

Durch Einengen der Mutterlauge fiel nach Zusatz von Alkohol eine Substanz vom Zersetzungsintervall 231–233 °C kristallin aus. Zunächst wurde vermutet, daß es sich um N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (VII) handelt. Da diese Verbindung bisher in der Literatur nicht beschrieben wurde, stellten wir sie durch Zusammengeben stöchiometrischer Mengen von N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin und Bromwasserstoffsäure in der Kälte her. Das Dihydrobromid schmilzt ohne Zersetzung bei 97–98 °C und unterscheidet sich stark in seiner Alkohol-löslichkeit von der aus der Mutterlauge isolierten Verbindung.

Bei der analytischen Bestimmung von C, H und N des bei der Darstellung von N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid isolierten Nebenproduktes wurde gefunden, daß diese Verbindung keinen Sauerstoff enthält und der Summenformel $C_{10}H_{23}Br_3N_2$ entspricht. Unter Berücksichtigung der Ausgangsverbindungen, N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin und Bromwasserstoffsäure, mußte das Nebenprodukt eine der beiden isomeren Verbindungen



darstellen. Eine Entscheidung zwischen diesen Strukturen wird durch den unterschiedlichen Bindungszustand der Bromatome erleichtert. Die titrimetrische Brombestimmung ergab, daß zwei Bromatome ionogen gebunden sind und somit dem Nebenprodukt die Struktur eines N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthyl-piperaziniumbromidhydrobromid (VIII) zukommt. Eine derartige Verbindung wurde u. W. in der Literatur noch nicht beschrieben, zumal solche Substanzen, die je ein tertiäres und ein quartäres N-Atom enthalten, im allgemeinen nicht leicht zugänglich sind.

Daß dem bei der Darstellung von N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid isoliertem Nebenprodukt die Struktur eines N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthylpiperaziniumbromidhydrobromid zuzuordnen ist, wird durch die leichte Überführung in N,N'-Diäthyl-triäthylendiammoniumdibromid¹⁰⁾ (IX) bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid gestützt. Beim

¹⁰⁾ Nach der BAYERSchen Bicyclonomenklatur ist diese Verbindung als 1,4-Diäthyl-1,4-diazabicyclo-[2,2,2]-octandibromid zu bezeichnen.

Kochen von N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthyl-piperaziniumbromid-hydrobromid (VIII) mit Essigsäureanhydrid wird es — ohne dabei völlig in Lösung zu gehen — in N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid (IX) überführt, das in warmen Alkohol gut löslich ist und beim Abkühlen in prächtigen Kristallen wieder auskristallisiert. Zum Vergleich wurde N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid nach MANN und SENIOR¹¹⁾ dargestellt.

N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid, dargestellt aus N,N'-Diäthylpiperazin und Äthylenbromid nach¹¹⁾, stimmt in seinen Eigenschaften mit dem aus N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthyl-piperaziniumbromid-hydrobromid erhaltenen N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid gut überein. Da es sehr hygroskopisch ist, wurde noch das Pikrat dargestellt.

Die Bildung von N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthyl-piperaziniumbromid-hydrobromid (VIII) bei der Reaktion von Bromwasserstoffsäure mit N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin könnte man durch eine intramolekulare Quaternierung des Salzes eines tertiären Amins durch einen Hydroxyalkylrest deuten. Quaternierungen der Salze tertiärer Amine mit Alkoholen bzw. Verbindungen, die einen Hydroxyalkylrest enthalten, sind bekannt. So brachte E. HAAK¹²⁾ Laurinsäure- β -hydroxy-äthylamid mit Pyridinhydrobromid zur Reaktion und erhielt das entsprechende quaternäre Produkt. W. REPPE und Mitarbeiter¹³⁾ stellten Tetramethylammoniumformiat aus Trimethylamin, Ameisensäure und Methanol in wäßriger Lösung her.

Die Bildung von N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid aus N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthyl-piperaziniumbromid-hydrobromid unter der Einwirkung von Acetanhydrid muß unter HBr-Abspaltung erfolgen. Zum Nachweis des Bromwasserstoffs wurden beide Komponenten erhitzt und der Rückflußkühler an eine mit destilliertem Wasser beschickte VOLHARDSche Vorlage angeschlossen. Sowohl in der VOLHARDSchen Vorlage als auch in dem Essigsäureanhydrid, das vom Reaktionsgemisch abdestilliert und mit Wasser zersetzt wurde, konnten Bromionen nachgewiesen werden. Wegen der guten Löslichkeit von HBr in Essigsäureanhydrid findet sich die Hauptmenge in dem vom Reaktionsgemisch abgetrennten Essigsäureanhydrid.

N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid (IX) wird auch bei der Behandlung von N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid (VI) mit Essigsäureanhydrid erhalten. Ferner wurde bei der Suche nach einem geeigneten Lösungsmittel für N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamin-dihydrobromid festgestellt, daß sich dieses Salz in der Hitze recht

¹¹⁾ F. G. MANN u. A. SENIOR, J. chem. Soc. [London] 1954, 4476.]

¹²⁾ DRP 684432 (1937), Chem. Fabrik v. Heyden, Erfinder: E. HAAK, Chem. Zbl. 1940, I, 958.

¹³⁾ W. REPPE u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. 601, 137 (1956).

gut in Dimethylformamid löst. Beim Abkühlen kristallisiert allerdings nicht das eingesetzte Produkt wieder aus, sondern auch in diesem Falle N,N'-Di-äthyl-triäthylendiammonium-dibromid (IX). Die Abspaltung von HBr aus den Salzen solcher tertiärer Amine unter gleichzeitiger Quaternierung des N-Atoms und einfachem bzw. doppeltem Ringschluß ist demnach nicht auf die Umsetzung in Essigsäureanhydrid beschränkt, sondern erfolgt ebenso in Dimethylformamid. Versuche zur Aufklärung der Reaktionsmechanismen wurden bisher nicht unternommen. In Abb. 2 sind die Reaktionen von HBr mit N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin formelmäßig zusammengefaßt.

Bei der Umsetzung von 48proz. Bromwasserstoffsäure und N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid konnten nach 20-stündiger Reaktionszeit nur die Ausgangsprodukte nachgewiesen werden. Deshalb wurde in die Lösung von N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid in 48proz. HBr-Lösung bei 95–100 °C gasförmiger Bromwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Die Temperatur wurde mehrere Stunden gehalten und schließlich noch auf 110 °C erhöht. Bei der Aufarbeitung wurde neben den Ausgangsprodukten eine kleine Menge einer höher schmelzenden Verbindung erhalten, deren Analyse ergab, daß es sich um N,N,N',N'-Tetraäthyl-N- β -hydroxyäthyl-N'- β -bromäthyl-äthylendiammonium-dibromid handelt.

Experimenteller Teil

Darstellung von N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiaminderivaten

a) Umsetzung von Äthylenchlorid mit Monoäthanolamin: 1440 g Monoäthanolamin wurden unter Rühren im Ölbad auf 130 °C erhitzt und 800 g Äthylenchlorid so zugetropft, daß die Temperatur 150 °C nicht überstieg. Bei dieser Temperatur wurde noch drei Stunden nachgerührt und das Reaktionsgemisch nach Erkalten in eine Lösung von 685 g Ätznatron in 8,2 l Methanol eingegossen. Das ausgefallene Natriumchlorid wurde abgesaugt und vom Filtrat Methanol bei Normaldruck und anschließend überschüssiges Monoäthanolamin im Vakuum abdestilliert. Der Destillationsrückstand erstarrte beim Erkalten zu einer wachsähnlichen Masse, die durch Umkristallisation aus absolutem Alkohol gereinigt wurde. N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin ist eine farblose, kristalline, bei 100–102 °C schmelzende Substanz.

Ausbeute: 310 g; d. s. 28% d. Th. [Lit.³⁾]: Fp.: 102–103 °C].

Beim Einengen der alkoholischen Mutterlauge hinterblieb ein zähflüssiger Rückstand, der nach einigen Tagen teilweise kristallisierte. Das Gemisch wurde mit Aceton und Alkohol verrührt, wobei die schmierigen Bestandteile in Lösung gingen und die kristallisierte Substanz zurückblieb. Nach Umkristallisation aus Aceton schmilzt die Verbindung bei 134–136 °C.

N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-piperazin $C_8H_{18}N_2O_2$ MG 174,25
 ber.: C = 55,4% H = 10,41% N = 16,08%
 gef.: C = 54,60% H = 9,71% N = 16,14%

b) N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin: Die Verbindung wurde nach³⁾ dargestellt. Kp.₁₄: 160–170°C; Ausbeute: 62% d. Th. (Lit.: Kp.₁₅: 160–180°C).

c) N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin: Dieses Äthylendiaminderivat wurde analog vorstehender Verbindung dargestellt: Kp.₁₈: 165–170°C; n_D^{20} 1,4770; Ausbeute: 53% d. Th.

[WILSON und TISHLER²⁾ stellten die Substanz aus Äthyläthanolamin und Äthylbromid in Gegenwart von Kaliumkarbonat dar. Kp.₁: 100–106°C; Ausbeute: 40% d. Th.]

Umsetzung von Dimethylaminoäthanol und Äthylbromid

a) In der Hitze ohne Lösungsmittel: 89 g Dimethylaminoäthanol wurden unter Rühren zum Sieden erhitzt und 94 g Äthylbromid zugetropft. Nach beendeter Zugabe erfolgte eine heftige Reaktion, so daß für einige Zeit das Ölbad entfernt wurde. Anschließend wurde noch 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dieser Zeit konnte vom Reaktionsgemisch weder Äthylbromid noch Dimethylaminoäthanol durch Vakuumdestillation abgetrennt werden. Eine Probe des Reaktionsproduktes löste sich klar in Wasser, aus der Lösung fiel bei Zusatz von Silbernitrat Silberbromid aus. Da es nicht gelang, aus dem Reaktionsgemisch mit organischen Lösungsmitteln ein kristallines Produkt zu isolieren, wurde die Masse unter Kühlung mit 48proz. Bromwasserstoffsäure versetzt, 10 Stunden am Rückfluß zum Sieden erhitzt und anschließend das Wasser-Bromwasserstoffsäure-Gemisch über eine Kolonne abdestilliert. Nachdem 310 ml Destillat übergegangen waren, wurde die Destillation abgebrochen, der Rückstand mit 100 ml Aceton versetzt, 1 Stunde verrührt und 16 ml absoluter Alkohol zugegeben. Das feste Produkt wurde abgesaugt und aus 96proz. Alkohol umkristallisiert. Fp.: 257–259°C (Zers.), Ausbeute: 74 g; d. s. 30% d. Th.

N,N'-Bis-(dimethyl- β -bromäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (II),

C₁₀H₂₄Br₄N₂, MG 491,98

ber.: C = 24,41% H = 4,92% N = 5,69%

gef.: C = 24,47% H = 5,26% N = 5,39%

b) In der Hitze mit Methanol als Lösungsmittel: 44,5 g Dimethylaminoäthanol und 30 ml Methanol wurden zum Sieden erhitzt und 47 g Äthylbromid zugetropft. Anschließend wurde 2 Stunden am Rückfluß gekocht, danach abgekühlt und mit 200 ml absolutem Alkohol versetzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen. Fp.: 337–342°C (Zers.). Nach Umkristallisation aus absolutem Alkohol ist der Schmelzpunkt unverändert. Ausbeute: 10 g; d. s. 20% d. Th.

N,N-Dimethylmorpholiniumbromid (III), C₆H₁₄BrNO, MG 196,10

ber.: C = 36,75% H = 7,20% N = 7,15%

gef.: C = 36,37% H = 7,22% N = 7,13%

c) Bei Zimmertemperatur: 16,5 g Dimethylaminoäthanol wurden mit 17,4 g Äthylbromid vermischt. Schon nach einigen Stunden begannen sich Kristalle auszuscheiden. Nach mehrtägigem Stehen wurden die Kristalle abgesaugt, mit Benzol gewaschen, getrocknet und aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Fp.: 157°C, Ausbeute: 18 g; d. s. 72% d. Th.

Dimethyl- β -bromäthyl- β -hydroxyäthyl-ammoniumbromid (IV),

C₆H₁₅Br₂NO, MG 277,03

ber.: C = 26,01% H = 5,46% N = 5,06%

gef.: C = 26,39% H = 5,91% N = 5,15%

N,N-Dimethylmorpholiniumbromid (III): Wäßrige Lösungen von 1,9 g Silbernitrat und 0,7 g Ätzkali wurden vereinigt, der Silberoxyd-Niederschlag mehrere Male mit

Wasser gewaschen und zu einer Lösung von 2,4 g N,N-Dimethylmorpholiniumjodid, dargestellt nach KNORR und Mitarbeiter⁹⁾, in Wasser gegeben. Das Gemisch wurde einige Zeit geschüttelt, danach das Silberjodid abgesaugt und das Filtrat mit 1,5 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure schwach angesäuert. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Fp.: 338–340 °C (Zers.), Ausbeute: 1 g; d. s. 53% d. Th.

Umsetzung von Dimethyl- β -bromäthyl- β -hydroxyäthylammoniumbromid (IV) mit Dimethylaminoäthanol: 45,5 g Dimethyl- β -bromäthyl- β -hydroxyäthylammoniumbromid (IV) wurden mit 15,3 g Dimethylaminoäthanol versetzt und das Gemisch 3 Stunden auf siedendem Wasserbad erhitzt. Das Bromid löste sich in Dimethylaminoäthanol, die Lösung färbte sich rasch schwarzbraun. Nach Abkühlung lag ein schmieriges Produkt vor, das in 17 ml absolutem Alkohol in der Hitze gelöst wurde. Aus der Lösung kristallisierten 6 g (19% d. Th.) N,N-Dimethylmorpholiniumbromid (III) aus. Fp.: 337–340 °C (Zers.).

Umsetzung von Diäthylaminoäthanol und Äthylenbromid: 117 g Diäthylaminoäthanol wurden zum Sieden erhitzt und 94 g Äthylenbromid zugetropft. Nach beendeter Zugabe wurde 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen fiel ein kristalliner, äußerst hygroskopischer Niederschlag aus. Da es nicht gelang, die hygroskopische Substanz analysenrein zu isolieren, wurde sie mit 185 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure versetzt und das Gemisch etwa 12 Stunden am Rückfluß gekocht. Danach wurde die überschüssige Bromwasserstoffsäure abdestilliert. Der kristallisierte Rückstand wurde mit 150 ml Aceton verührt und die kristalline Substanz aus Aceton umkristallisiert. Fp.: 210–212 °C [Lit.¹⁴⁾]; Fp.: 209 °C]; Ausbeute: 62 g; d. s. 43% d. Th.

Diäthylaminoäthylbromidhydrobromid, C₆H₁₅Br₂N, MG 261,03

ber.: C = 27,61% H = 5,79% N = 5,37%

gef.: C = 27,89% H = 5,67% N = 5,35%

Zum Nachweis des bei der Umsetzung von Diäthylaminoäthanol mit Äthylenbromid aus letzterem abgespaltenen Vinylbromid wurden in einem zweiten Versuche 23,4 g Diäthylaminoäthanol auf 100–110 °C erhitzt und 37,6 g Äthylenbromid zugetropft. Nach 15–20 Minuten setzte unter heftigem Aufsieden eine Reaktion ein (Temperaturerhöhung). Das Reaktionsgemisch wurde fest. Die niedrig siedende Flüssigkeit wurde in eine mit Eis-Kochsalz gekühlte Vorlage destilliert. Bei der Redestillation wurde ein Siedepunkt zwischen 15 und 20 °C ermittelt. Das Destillat wurde tropfenweise so lange mit Brom versetzt, bis die rote Farbe bestehen blieb. Überschüssiges Brom wurde durch Kochen entfernt, die Flüssigkeit mit Natriumbikarbonatlösung und Wasser gewaschen, getrocknet und destilliert. Kp.: 188 °C; n_D²⁰ 1,5920; Erstarrungspunkt: –24 °C (Literaturangaben für 1,1,2-Tribromäthan: Kp. 187–188 °C, n_D²⁰ 1,5890; Erstarrungspunkt: –26 °C).

Der nach dem Abdestillieren des Vinylbromid zurückgebliebene feste Rückstand wurde mit Butanol-Alkohol aufgenommen und mit Aktivkohle am Rückfluß gekocht. Aus der Lösung kristallisierte Diäthylaminoäthanolhydrobromid aus. Fp.: 132–134 °C, C₆H₁₆BrNO.

MG 198,12

ber.: C = 36,37% H = 8,15% N = 7,07%

gef.: C = 36,50% H = 8,37% N = 7,16%

Durch Neutralisation von Diäthylaminoäthanol mit 48proz. Bromwasserstoffsäure unter Eiskühlung und Abdestillieren des Wassers im Vakuum wurde Diäthylaminoäthanol-

¹⁴⁾ K. H. MEYER u. H. HOPFF, Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 2274 (1921).

hydrobromid mit einem Schmelzpunkt von 133–134 °C erhalten. Der Mischschmelzpunkt der beiden Produkte lag bei 133–135 °C.

Umsetzung von Piperidinoäthanol und Äthylenbromid: 129 g Piperidinoäthanol wurden zum Sieden erhitzt und 94 g Äthylenbromid zutropft. Nach beendeter Zugabe wurde 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte das Reaktionsprodukt teilweise. Die Kristalle wurden mit 250 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure mehrere Stunden am Rückfluß gekocht, die überschüssige Bromwasserstoffsäure abdestilliert und der Rückstand mit Aceton zur Entfernung der Verunreinigungen verrührt. Die feste Substanz wurde aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Fp.: 242–244 °C, Ausbeute: 137 g; d. s. 50% d. Th.

Piperidinoäthylbromidhydrobromid, $C_7H_{15}Br_2N$, MG 273,04

ber.: C = 30,79% H = 5,54% N = 5,13%

gef.: C = 31,14% H = 5,79% N = 5,40%

N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dijodid: 18 g N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin wurden mit 80 ml absolutem Alkohol verdünnt und 28 g Methyljodid zugegeben. Anschließend wurde 20 Minuten am Rückfluß gekocht, wobei sich Kristalle ausschieden, die nach Abkühlung abgesaugt und aus Alkohol-Wasser umkristallisiert wurden. Fp.: 172–173 °C, Ausbeute: 36 g; d. s. 77% d. Th.

$C_{10}H_{26}J_2N_2O_2$, MG 460,15

ber.: C = 26,10 H = 5,70% N = 6,09%

gef.: C = 25,90% H = 5,67% N = 5,88%

N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (I) 1,0 g Silbernitrat wurden in 5 ml Wasser gelöst und mit 1 n Natronlauge versetzt. Von der überstehenden Lösung wurde abdekantiert und der Niederschlag 5–6mal mit destilliertem Wasser ausgewaschen. Der in Wasser aufgeschwemmte Niederschlag wurde portionsweise zu einer Lösung von 1,15 g N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dijodid in 5 ml Wasser gegeben und einige Zeit geschüttelt. Danach wurde vom Silberjodid abgesaugt, das Filtrat mit 48proz. Bromwasserstoffsäure schwach angesäuert und die Lösung im Vakuum eingeeengt. Beim Versetzen des Destillationsrückstandes mit absolutem Alkohol fiel ein weißer, kristalliner Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Alkohol-Wasser umkristallisiert wurde. Fp.: 207–208 °C, Ausbeute; 18 g, d. s. 72% d. Th.

$C_{10}H_{26}Br_2N_2O_2$, MG 366,17

ber.: C = 32,80% H = 7,16% N = 7,65%

gef.: C = 32,21% H = 7,25% N = 7,54%

N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dijodid: 5,1 g N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin wurden mit 15,8 g Äthyljodid vereinigt und das Gemisch 3 Stunden am Rückfluß gekocht. Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Fp.: 171–173 °C, Ausbeute: 9,2 g; 71% d. Th.

$C_{14}H_{34}J_2N_2O_2$, MG 516,26

ber.: C = 32,57% H = 6,64% N = 5,43%

gef.: C = 32,41% H = 6,57% N = 5,23%

N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid:

a) 2,0 g Silbernitrat wurden in etwa 20 ml Wasser gelöst, eine Lösung von 0,7 g Ätzkali in 10 ml Wasser zugegeben; der Silberoxydniederschlag wurde mehrere Male mit Wasser ausgewaschen und einer Lösung von 2,6 g N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammoniumdijodid in 10 ml Wasser zugesetzt. Das Silberjodid wurde abgesaugt, das Fil-

trat mit 1,2 ml Bromwasserstoffsäure neutralisiert und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde aus wenig absolutem Alkohol umkristallisiert. Fp.: 196 bis 197°C, Ausbeute: 1 g; d. s. 50% d. Th.

b) 20,4 g N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin wurden mit 44 g Äthylbromid mehrere Tage am Rückfluß gekocht. Die ausgefallene Substanz wurde aus 50 ml absolutem Alkohol umkristallisiert. Fp.: 195–196°C, Mischschmelzpunkt mit der unter a) dargestellten Substanz 195–196°C. Ausbeute: 13 g; d. s. 31% d. Th.

$C_{14}H_{34}Br_2N_2O_2$, MG 422,27
ber.: N = 6,64% gef.: N = 6,62%

N,N'-Bis-(methyl-äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammoniumdijodid:

a) 2,5 g N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin wurden mit 4,2 g Äthyljodid versetzt und zum Sieden erhitzt. Es entstand ein zähes Reaktionsprodukt, das beim Verreiben mit absolutem Alkohol kristallisierte. Fp.: 159–160°C,

b) 2,8 g N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin wurden mit 10 ml absolutem Alkohol verdünnt und mit 3,9 g Methyljodid versetzt, wobei eine leichte Erwärmung eintrat. Anschließend wurde noch 20 Minuten auf dem Wasserbad am Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen fiel ein weißer Kristallbrei aus, der abgesaugt und zweimal aus absolutem Alkohol umkristallisiert wurde. Fp.: 159–160°C; Mischschmelzpunkt mit der unter a) dargestellten Substanz: 159–160°C.

Darstellung von N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiaminderivaten

Allgemeine Arbeitsvorschrift

Die N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiaminderivate wurden aus den entsprechenden N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiaminderivaten und 48proz. Bromwasserstoffsäure dargestellt. Die erforderliche Menge Bromwasserstoffsäure wurde gut gekühlt und unter Rühren der bis-basische Alkohol zugetropft. Anschließend wurde erhitzt und so lange über eine Kolonne wäßrige Bromwasserstoffsäure abdestilliert, bis der Siedepunkt des azeotropen Gemisches von Wasser und Bromwasserstoffsäure erreicht war. Danach wurde das Reaktionsgemisch etwa eine Stunde am Rückfluß gekocht und wäßrige Bromwasserstoffsäure bis zum Wiedererreichen des Siedepunktes des azeotropen Wasser-Bromwasserstoffsäure-Gemisches abdestilliert. Dieses abwechselnde Kochen und Destillieren wurde etwa 8–10 Stunden fortgesetzt. Der Destillationsrückstand kristallisierte in den meisten Fällen.

N,N'-Bis-(β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid: In 200 ml Bromwasserstoffsäure wurden 35 g N,N'-Bis-(β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin eingetragen und 10 Stunden gekocht (vgl. Allgemeine Arbeitsvorschrift). Der kristallisierte Destillationsrückstand wurde mit Aceton verrieben, wobei die Verunreinigungen in Lösung gingen. Das ungelöste Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und aus Wasser-Alkohol umkristallisiert. Fp.: 208–210°C. Ausbeute: 52 g; d. s. 50% d. Th.

$C_6H_{16}Br_4N_2$, MG 435,87
ber.: C = 16,53% H = 3,71% N = 6,43%
gef.: C = 16,56% H = 3,98% N = 6,56%

N,N'-Bis-(methyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid: 553 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure wurden mit 108 g N,N'-Bis-(methyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin versetzt. Der noch warme Destillationsrückstand wurde mit 300 ml absolutem Alkohol versetzt und das Gemisch $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückfluß gekocht. Danach wurde das ungelöste N,N'-Bis-(methyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid abgesaugt und aus 1:1 mit Wasser verdünnter Bromwasserstoffsäure umkristallisiert. Fp. 219–222°C.

Schmelzen unter Gasentwicklung, bei 230 °C Verfestigung der Schmelze, bei 280–300 °C Zersetzung. Ausbeute: 85 g; d. s. 30% d. Th. (45% Verlust beim Umkristallisieren).

$C_8H_{20}Br_4N_2$, MG 463,93

ber.: C = 20,71% H = 4,35% N = 6,04%

gef.: C = 20,43% H = 4,61% N = 6,13%

N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (VI): Zu 300 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure wurden 51 g N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxy-äthyl)-äthylendiamin zugegeben. Die Reaktionszeit betrug 20–25 Stunden. Der Destillationsrückstand wurde in 50 ml Wasser aufgenommen und die Lösung mit Aktivkohle 10–20 Minuten am Rückfluß gekocht. Aus der filtrierten Lösung fielen 45 g Kristalle aus, die aus verdünnter Bromwasserstoffsäure umkristallisiert wurden. Fp.: 171–173 °C, Ausbeute: 40 g; d. s. 33% d. Th.

$C_{10}H_{24}Br_4N_2$, MG 491,98

ber.: C = 24,41% H = 4,92% N = 5,69%

gef.: C = 23,77% H = 4,99% N = 5,76%

N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthyl-piperaziniumbromidhydrobromid (VIII): Die bei der Darstellung von N,N'-Bis-(äthyl- β -bromäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (VI) anfallende Mutterlauge wurde im Vakuum eingeeengt und der Destillationsrückstand mit Alkohol versetzt. Dabei fiel ein rotbraun gefärbtes Produkt aus, das in wenig Wasser gelöst wurde. Zur filtrierten Lösung wurde in der Wärme Alkohol bis zur beginnenden Kristallisation zugegeben. Fp. 231–233 °C.

$C_{10}H_{23}Br_3N_2$, MG 411,06

ber.: C = 29,22% H = 5,64% N = 6,82%

gef.: C = 28,79% H = 5,71% N = 6,74%

ber.: Br titrierbar = 38,88%; Br gesamt = 58,32%

gef.: Br titrierbar = 38,95%; Br gesamt = 57,86%

N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid (IX): 7,2 g N,N'-Diäthyl-N- β -bromäthyl-piperaziniumbromidhydrobromid (VIII) wurden in einem mit Rührer und Rückflußkühler versehenen Kolben mit 85 ml Essigsäureanhydrid 1 Stunde gekocht. Am oberen Ende des Rückflußkühlers wurde eine mit Wasser beschickte VOLHARDSche Vorlage angeschlossen. Das Piperazinderivat löste sich nicht völlig in Essigsäureanhydrid. Nach dem Abkühlen wurde das feste Produkt abgesaugt, mit Benzol ausgewaschen und aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Die Substanz ist stark hygroskopisch. Fp.: 239–241 °C; Ausbeute: 2,3 g; d. s. 40% d. Th. [Lit.: 238–241 °C¹¹⁾].

$C_{10}H_{22}Br_2N_2$, MG 330,13

ber.: C = 36,38%; H = 6,72%; Br = 48,4%; N = 8,49%

gef.: C = 36,40%; H = 6,88%; Br = 48,4%; N = 8,47%

Im Wasser, das sich in der VOLHARDSchen Vorlage befand, wurde bei Zugabe von Silbernitratlösung Silberbromid gefällt. Die Mutterlauge des Triäthylendiaminderivates wurde eingeengt. Im Destillat wurden ebenfalls Bromidionen nachgewiesen.

Überführung von N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid in das -dipikrat: 2,9 g Silbernitrat wurden in wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1 g Ätzkali in Wasser versetzt. Das Silberoxyd wurde mehrere Male mit Wasser gewaschen und zu einer Lösung von 1,85 g N,N'-Diäthyl-triäthylendiammonium-dibromid in wenig Wasser gegeben. Nach intensivem Schütteln wurde das ausgefallene Silberbromid abgesaugt und das Filtrat mit einer Lösung von 2,54 g Pikrinsäure in 206 ml Wasser versetzt. Dabei fiel

sofort das Pikrat aus, das aus Aceton umkristallisiert wurde. Fp.: 307–308°C, Ausbeute: 66% d. Th. [Lit.: Fp.: 295°C bzw. 298°C¹¹⁾].

N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamindihydrobromid (VII): 23 ml 48proz. gekühlte Bromwasserstoffsäure wurden langsam unter ständigem Schütteln mit 20,4 g N,N'-Bis-(äthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiamin versetzt. Nach beendeter Zugabe wurde das Reaktionsgemisch im Vakuum eingeeengt. Der Rückstand kristallisierte zu einer harten, festen Masse, die aus Alkohol umkristallisiert wurde. Fp.: 97–99°C, Ausbeute: 25 g; d. s. 69% d. Th.

$C_{10}H_{26}Br_2N_2O_2$, MG 366,27
ber.: C = 32,79% H = 7,15% N = 7,64%
gef.: C = 33,13% H = 7,54% N = 7,59%

N,N'-Bis-(dimethyl- β -bromäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (II):
a) Aus Dimethylaminoäthanol, Äthylenbromid und Bromwasserstoffsäure (vgl. S. 124).

b) Aus N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (I): 18,5 g N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid (I) wurden in 100 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure gelöst und die Lösung 28 Stunden am Rückfluß gekocht. Danach wurde bei 95°C mit gasförmigem Bromwasserstoff gesättigt, 6 Stunden bei dieser Temperatur gehalten und anschließend nochmals bei 110°C mit Bromwasserstoff gesättigt. Die Bromwasserstoffsäure wurde im Vakuum abdestilliert und der kristalline Rückstand zur Entfernung schmieriger Verunreinigungen mit Aceton verrieben. Das kristalline Produkt wurde mit 75 ml absolutem Alkohol gekocht und filtriert. Das Ungelöste wurde aus wenig Wasser umkristallisiert. Fp.: 255–260°C (Zers.).

$C_{10}H_{24}Br_4N_2$, MG 491,98
ber.: N = 5,69% gef.: N = 5,69

N,N,N',N'-Tetramethyl-N- β -hydroxyäthyl-N'- β -bromäthyl-äthylendiammonium-dibromid-semihydrat (V): Diese Verbindung wurde bei der Darstellung von N,N'-Bis-(dimethyl- β -bromäthyl)-äthylendiammonium-dibromid aus N,N'-Bis-(dimethyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid und Bromwasserstoffsäure (vgl. vorstehende Verbindung) als Nebenprodukt isoliert. Aus dem beim Auskochen mit Alkohol gewonnenen Filtrat fiel beim Abkühlen eine kristalline Substanz aus, die mit wenig Wasser in der Kälte verrührt wurde. Der größte Teil des Produktes ging in Lösung. Das Ungelöste wurde zweimal aus Wasser-Alkohol umkristallisiert. Fp.: 227–229°C.

$C_{10}H_{25}Br_3N_2O \cdot \frac{1}{2} H_2O$, MG 438,08
ber.: C = 27,42%; H = 5,98%; N = 6,40%; H_2O = 2,05%
gef.: C = 26,83%; H = 5,92%; N = 6,44%; H_2O = 1,75%

Umsetzung von N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid mit Bromwasserstoffsäure: 14,4 g N,N'-Bis-(diäthyl- β -hydroxyäthyl)-äthylendiammonium-dibromid wurden in 33 ml 48proz. Bromwasserstoffsäure gelöst, die Lösung wurde bei 95–100°C mit gasförmigem Bromwasserstoff gesättigt und 15 Stunden bei dieser Temperatur gehalten. Danach wurde auf 110°C erhitzt, erneut mit Bromwasserstoff gesättigt und noch mehrere Stunden erhitzt. Anschließend wurde die Bromwasserstoffsäure im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit absolutem Alkohol versetzt. Der sich bildende grauweiße Niederschlag wurde aus Alkohol-Wasser umkristallisiert. Fp.: 238–240°C (Zers.). Ausbeute: 2 g; d. s. 12% d. Th.

N,N,N',N'-Tetraäthyl-N- β -hydroxyäthyl-N'- β -bromäthyl-äthylendiammoniumdibromid, $C_{14}H_{33}Br_3N_2O$, MG 485,18

ber.: C = 34,66% H = 6,86% N = 5,78%

gef.: C = 34,80% H = 7,08% N = 5,68%

ber.: Br titrierbar = 32,96%; Br gesamt = 49,42%

gef.: Br titrierbar = 32,69%; Br gesamt = 49,66%

Aus der Mutterlauge wurde noch eine Substanz isoliert, die nach Umkristallisation aus absolutem Alkohol bei 195–196 °C schmolz. Mischschmelzpunkt mit dem Ausgangsprodukt: 194–195 °C. Ausbeute: 9 g; d. s. 63% der eingesetzten Menge.

Dresden, Forschungsabteilung I des VEB Arzneimittelwerk Dresden.

Bei der Redaktion eingegangen am 27. Dezember 1962.