

HORST BÖHME, KLAUS HARTKE und ALFRED MÜLLER

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

**$\alpha$ -Halogenierte Amine als dienophile Verbindungen**

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 23. August 1962)

$\alpha$ -Halogenierte Amine reagieren mit 2.3-Dimethyl-butadien nach Art einer Diels-Alder-Reaktion unter Bildung von quartären  $\Delta^3$ -Piperideinium-Salzen.

$\alpha$ -Halogenierte Amine (Ia) sind auf Grund ihres physikalischen und chemischen Verhaltens als mesomeriestabilisierte Carbenium-Immonium-Salze (Ib) zu formulieren. In der Immoniumstruktur ist die C=N-Doppelbindung durch die positive Ladung des Stickstoffs in hohem Maße polarisiert, sie sollte damit in ähnlicher Weise zu Additionsreaktionen befähigt sein wie eine durch negative Gruppen aktivierte C=C-Doppelbindung. Wir versuchten deshalb,  $\alpha$ -halogenierte Amine als dienophile Partner bei Diels-Alder-Reaktionen einzusetzen.

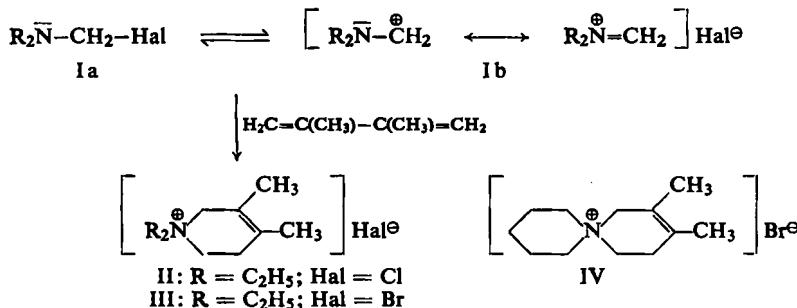
Chlormethyl-diäthyl-amin und 2.3-Dimethyl-butadien, in Methylenchlorid gelöst, reagierten bei Raumtemperatur innerhalb einiger Tage unter Bildung einer tief-gelben Lösung. Aus dem beim Einengen unter Luftabschluß hinterbleibenden, kristallinen und stark hygroskopischen Rückstand ließen sich durch Umkristallisieren aus Acetonitril fast farblose Nadeln gewinnen, die an der Luft innerhalb weniger Minuten zerflossen. Die wäßrige Lösung der Substanz reagierte neutral, sie enthielt Chlorionen und entfärbte Permanganat sowie Brom; der negative Ausfall der Reaktion mit Schiffs Reagenz zeigte, daß  $\alpha$ -halogeniertes Amin, bei dessen Hydrolyse Aldehyd entstehen mußte, auch als Verunreinigung nicht mehr vorhanden war. Daß ein quartäres Ammoniumsalz vorlag, wurde dadurch wahrscheinlich, daß einerseits aus der wäßrigen Lösung der Substanz nach Zugabe von Alkalihydroxid keine basischen Bestandteile mit Äther zu extrahieren waren, daß andererseits aber am Anionenaustauscher ein quantitativer Ersatz der Halogen- gegen Hydroxylionen erfolgte. Die Anwesenheit einer Doppelbindung schließlich konnte durch Umsetzung mit Peressigsäure maßanalytisch nachgewiesen werden<sup>2)</sup>.

Alle chemischen Befunde sprachen somit dafür, daß Chlormethyl-diäthyl-amin und 2.3-Dimethyl-butadien nach Art einer Diels-Alder-Synthese zu *N,N*-Diäthyl-3.4-dimethyl- $\Delta^3$ -piperideiniumchlorid (II) reagiert hatten. In gleicher Weise wie die Chlorverbindung bildete Brommethyl-diäthyl-amin das analoge Bromid III. *N*-Brommethyl-piperidin schließlich reagierte mit 2.3-Dimethyl-butadien bei mehrstündigem Erhitzen in Methylenchlorid zum *N,N*-Pentamethylen-piperideiniumderivat IV; mit der angenommenen Konstitution steht außer den chemischen Eigenschaften auch die

<sup>1)</sup> XI. Mitteil.: H. BÖHME und K. HARTKE, Chem. Ber. 96, 604 [1963], vorstehend.

<sup>2)</sup> W. C. SMIT, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 49, 691 [1930].

erst unterhalb von 220 m $\mu$  beginnende und zum Kurzwelligen allmählich ansteigende Absorption der Substanz im Einklang.



### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N,N-Diäthyl-3,4-dimethyl-Δ<sup>3</sup>-piperidiniumchlorid (II):* 6.1 g *Chlormethyl-diäthyl-amin*<sup>3)</sup> wurden unter trockenem Stickstoff in geschlossener Apparatur in 100 ccm absol. Methylenchlorid gelöst und nach Zugabe von 4.1 g 2,3-Dimethyl-butadien 48 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die tiefgelbe Lösung wurde unter Feuchtigkeitsausschluß i. Vak. eingeengt, die zurückbleibende Kristallmasse aus Acetonitril/Äther umkristallisiert und bei 10<sup>-2</sup> Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet. Farblose bis gelbstichige, hygroskopische Nadeln, Ausb. 7.5 g (74% d. Th.).

C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>N]Cl (203.8) Ber. Cl 17.40 Gef. Cl 17.65, 17.43 (VOLHARD)<sup>4)</sup>

43.4, 78.5 mg Subst.: gef. 17.1, 29.7 mg Peressigsäure<sup>4)</sup> (ber. 16.2, 29.3 mg). — 190.0, 223.2 mg Subst. in wäßr. Lösung an stark basischem Anionenaustauscher (Ionenaustauscher III, Merck): gef. 8.53, 10.62 ccm 0.1*n* HCl (Methylorange)<sup>4)</sup> (ber. 9.32, 10.95 ccm).

Analog gewann man aus 8.4 g *Brommethyl-diäthyl-amin* und 4.1 g 2,3-Dimethyl-butadien in 100 ccm absol. Methylenchlorid 8.5 g (69% d. Th.) *N,N-Diäthyl-3,4-dimethyl-Δ<sup>3</sup>-piperidiniumbromid* (III) als gelbliche, hygroskopische Nadeln (aus Acetonitril/Äther).

C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>N]Br (248.2) Ber. Br 32.20 N 5.64 Gef. Br 31.49 N 5.94

108.5 mg Subst. in wäßr. Lösung an stark basischem Anionenaustauscher: gef. 4.37 ccm 0.1*n* HCl (Methylorange) (ber. 4.36 ccm).

*2,3-Dimethyl-Δ<sup>2</sup>-6-azoniaspiro[5.5]undecen-bromid (IV):* 17.8 g *N-Brommethyl-piperidin*<sup>3)</sup> wurden unter trockenem Stickstoff in geschlossener Apparatur mit 8.2 g 2,3-Dimethylbutadien in 100 ccm Methylenchlorid unter Rückfluß erhitzt, bis nach etwa 6 Stdn. eine klare Lösung vorlag, die anschließend i. Vak. eingeengt wurde. Der Rückstand bildete, aus Acetonitril/Äther umgelöst, ein farbloses Kristallpulver, Ausb. 24 g (92% d. Th.).

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>N]Br (260.2) Ber. Br 30.71 Gef. Br 30.35

125.7 mg Subst. in wäßr. Lösung an stark basischem Anionenaustauscher: gef. 4.90 ccm 0.1*n* HCl (Methylorange) (ber. 4.83 ccm).

<sup>3)</sup> H. BÖHME und K. HARTKE, Chem. Ber. 93, 1305 [1960].

<sup>4)</sup> Präparate aus 2 verschiedenen Ansätzen.