

Ein Herstellungsverfahren für *N,N,N',N'',N''',N''''*-Hexaalkylguanidinium-chloride

Willi KANTLEHNER*, Erwin HAUG, Walter W. MERGEN

Fachhochschule Aalen, Fachbereich Chemie, Beethovenstr. 1, D-7080 Aalen, Federal Republic of Germany

Peter SPEH, Thomas MAIER, Joanis J. KAPASSAKALIDIS, H. J. BRÄUNER

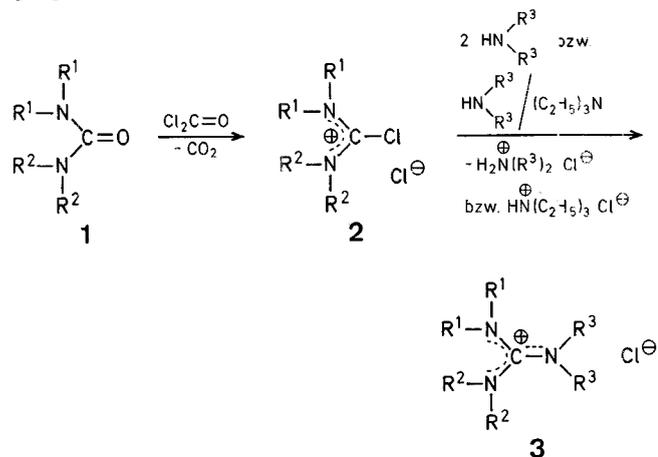
Institut für Organische Chemie, Biochemie und Isotopenforschung der Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80, Federal Republic of Germany

Helmut HAGEN

Ammoniaklaboratorium, BASF AG, D-6700 Ludwigshafen, Federal Republic of Germany

N,N,N',N'',N''',N''''-Hexaalkylguanidinium-chloride wie z. B. **3a** sind Vorprodukte zur Herstellung der außerordentlich reaktiven Tris[dialkylamino]alkoxymethane^{1,2} und Tris[dialkylamino]methane³. Bisher sind *N,N',N''*-peralkylierte Guanidinium-chloride nur vereinzelt in der Literatur erwähnt. In zwei Kurzmitteilungen^{4,5} wurde ohne Versuchsbeschreibung berichtet, daß *N,N,N',N''*-Tetramethyl-chloroformamidinium-chlorid mit Dimethylamin zu **3a** reagiert, das aber vermutlich nicht isoliert wurde. ¹H-N.M.R.-spektroskopische Daten wurden lediglich für das Perchlorat mitgeteilt. Das aus Tetrakis[dimethylamino]methan und *N,N,N',N''*-Tetramethyl-chloroformamidinium-chlorid entstehende *N,N,N',N'',N''',N''''*-Hexamethylguanidinium-chlorid wurde ¹H-N.M.R.-spektroskopisch untersucht, zur Charakterisierung aber in das Hexafluorophosphat übergeführt⁶. *N,N,N',N'',N''',N''''*-Hexamethylguanidinium-iodid läßt sich mit Silberchlorid in **3a** umwandeln; Angaben über physikalische Daten der Verbindung fehlen jedoch⁷.

Wie wir fanden, ist die Umsetzung von *N,N,N',N''*-peralkylierten Chloroformamidinium-Salzen **2** mit sekundären Aminen gegebenenfalls in Gegenwart tertiärer Amine wie z. B. Triethylamin ein sehr breit anwendbares Verfahren zur Herstellung der Salze **3**. Die Chloroformamidinium-Salze **2** sind aus *N,N,N',N''*-tetrasubstituierten Harnstoffen **1** und Phosgen zugänglich⁸.



Das bei der Umsetzung von **2** mit Aminen entstehende Gemisch aus dem Guanidinium-chlorid **3** und Ammonium-Salzen wird durch stöchiometrische Mengen Natronlauge in ein Gemisch aus **3** und Natriumchlorid übergeführt, aus dem sich dann das Guanidinium-Salz mit Acetonitril herauslösen läßt. Die so gewonnenen Guanidinium-chloride **3** fallen teils als kristalline Substanzen, teils als Öle oder auch in wachsartiger

Form an und enthalten Kristallwasser, das durch azeotrope Destillation mit Xylol, *n*-Hexanol usw., bzw. Umkristallisieren aus geeigneten Lösungsmitteln weitgehend entfernt werden kann. Die völlig wasserfreien Guanidinium-chloride sind außerordentlich hygroskopisch. Es bereitet daher Mühe, von den Verbindungen korrekte mikroanalytische Daten zu erhalten. Einige so hergestellte Verbindungen sind in der Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 1. Hexaalkylguanidinium-chloride **3a-e**

No.	R ¹	R ²	R ³	Ausbeute [%]	F [°C]	Summenformel ^a
3a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	91	293 ^{ob}	C ₇ H ₁₈ ClN ₃ (179.7)
3b	CH ₃	CH ₃	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	88	68–69 ^{oc}	C ₁₅ H ₃₄ ClN ₃ (291.9)
3c	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	89	134 ^{od}	C ₁₃ H ₃₀ ClN ₃ (263.9)
3d	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	<i>n</i> -C ₄ H ₉	81	55–58 ^{ob}	C ₁₇ H ₃₈ ClN ₃ (320.0)
3e	<i>n</i> -C ₄ H ₉	<i>n</i> -C ₄ H ₉	<i>n</i> -C ₄ H ₉	88	147 ^{ob}	C ₂₅ H ₅₄ ClN ₃ (432.2)

^a Die Mikroanalysen stimmten mit den berechneten Werten befriedigend überein: C ± 0.47, H ± 0.36, N ± 0.33, Cl ± 0.17.

^b Aus Dimethoxyethan.

^c Aus Dimethoxyethan/Ether.

^d Aus Methyl-isobutylketon.

N,N,N',N'',N''',N''''-Hexamethylguanidinium-chlorid (**3a**):

Unter Feuchtigkeitsausschluß läßt man zu *N,N,N',N''*-Tetramethylharnstoff (**1a**; 600.0 g, 5.17 mol) in trockenem Acetonitril (800 ml) unter kräftigem Rühren bei –20°C Phosgen (495 g, 5 mol) innerhalb von 30 min so zutropfen, daß die Temperatur –15°C nicht übersteigt. Danach läßt man innerhalb von 6 h die Temperatur des Gemisches auf 20°C ansteigen. Man läßt die Lösung 12 h bei Raumtemperatur stehen. Dann leitet man ohne Kühlung unter kräftigem Rühren trockenes Dimethylamin (500 g, 11.1 mol) ein, wobei das Gemisch unter Rückfluß zu sieden beginnt. Nach 12stündigem Stehen läßt man bei Eiskühlung unter kräftigem Rühren innerhalb 1 h Natronlauge (200 g, 5 mol Natriumhydroxid in 500 ml Wasser) zutropfen. Das ausgeschiedene Kochsalz wird abgesaugt. Das Filtrat wird i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit Acetonitril (1.5 l) unter Rühren erhitzt. Die so erhaltene Lösung wird zur Entfernung von Kochsalzresten filtriert. Das Filtrat wird i. Vak. bis zur völligen Trockene eingedampft. Man erhält *N,N,N',N'',N''',N''''*-Hexamethylguanidinium-chlorid-hydrat; Ausbeute: 932 g (94%); F: 50–52°C.

Das Hydrat wird in trockenem *N,N*-Dimethylformamid (1.4 l) in der Hitze gelöst. Die Lösung wird ~30 min unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen scheidet sich reines **3a** (503 g) in Form farbloser, hygroskopischer Kristalle ab, die abgesaugt und zweimal mit absol. Ether (je 200 ml) gewaschen werden. Durch Einengen der Mutterlauge gewinnt man weiteres **3a** (252 g); Ausbeute: 755 g (84%); F: 293°C.

Nimmt man die Entwässerung mit *n*-Hexanol im Wasserabscheider vor, so erhält man ein stark hygroskopisches Halbhydrat vom F: 282°C.

C₇H₁₈N₃Cl·1/2 H₂O Ber. C 44.54 H 10.14 N 22.26
(188.7) Gef. 44.50 10.10 21.98

N,N,N',N'',N''',N''''-Hexaalkylguanidinium-chloride **3b-e**; allgemeine Herstellungsverfahren:

In eine Lösung von *N,N,N',N''*-Tetraalkylharnstoff **1** (1 mol) in trockenem Acetonitril (200 ml) leitet man bei –5°C unter Rühren trockenes Phosgen (110 g, 1.11 mol) ein. Man läßt das Gemisch zunächst 6 h bei –5°C und dann noch 24 h bei Raumtemperatur stehen. Danach werden bei ~200 torr ungefähr 10 ml Acetonitril abdestilliert, um überschüssiges Phosgen zu entfernen. Zu der so erhaltenen Lösung läßt

man ohne Kühlung unter kräftigem Rühren ein äquimolares Gemisch des jeweiligen trockenen sekundärenamins (1 mol) und Triethylamin (99 g, 1 mol) tropfen, wobei das Reaktionsgemisch unter Rückfluß siedet. Man rührt noch 1 h bei Raumtemperatur und dampft das Gemisch i. Vak. zur Trockene ein. Das erhaltene Salzgemisch wird bei 0°C unter Rühren mit Natronlauge (40 g, 1 mol in 100 ml Wasser) versetzt. Aus dem Gemisch wird im Rotationsverdampfer das gebildete Amin und das Wasser i. Vak. abdestilliert. Der so erhaltene Rückstand wird mit Acetonitril (200 ml) unter Rühren erhitzt. Die Lösung wird filtriert. Das Filtrat wird i. Vak. bis zur völligen Trockene eingedampft. Das zurückbleibende Salz wird gegebenenfalls umkristallisiert und über Phosphorpentoxid i. Vak. getrocknet.

Eingang: 10. März 1983

(geänderte Fassung: 11. Mai 1983)

* Korrespondenzautor

- ¹ W. Kantelehner, L. Kienitz, H. Jaus, H. Bredereck, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 2089.
- ² W. Kantelehner, W. W. Mergen, *Synthesis* **1979**, 343.
- ³ W. Kantelehner, P. Speh, H. J. Brauner, *Synthesis* **1983**, 905.
- ⁴ V. J. Bauer, S. R. Safir, *J. Med. Chem.* **9**, 980 (1966); *C. A.* **66**, 10545 (1967).
- ⁵ V. J. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6846 (1968).
- ⁶ C. F. Hobbs, H. Weingarten, *J. Org. Chem.* **36**, 2885 (1971).
- ⁷ H. Lecher, F. Graf, *Liebigs Ann. Chem.* **438**, 164 (1924).
- ⁸ Übersichtsartikel: H. Eilingsfeld, M. Seefelder, H. Weidinger, *Angew. Chem.* **72**, 836 (1960).
W. Kantelehner, in *Iminium Salts in Organic Chemistry*, Part 2, H. Böhme, H. G. Viehe, Eds., John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto, 1979, S. 143.