

174. Margarete Mengelberg: Umsetzungen von *N*-substituierten Amino-iminoäthern

[Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin]
(Eingegangen am 27. Januar 1956)

p-Toluolsulfonylamino-imino-cyclohexyläther und -äthyläther werden aus Aminonitrilen über deren *p*-Toluolsulfonyl-Derivate hergestellt und in entsprechend substituierte Aminosäure-cyclohexylester und -äthylester, Aminosäure-amide und Aminoamide übergeführt. Aus *N*-Carbobenzoxy-aminonitrilen erhält man über die Iminoäther analoge Aminosäure-Derivate, aus denen sich der Carbobenzoxy-Rest durch Bromwasserstoff in Eisessig oder Nitromethan abspalten läßt.

Nachdem in einer früheren Mitteilung¹⁾ festgestellt worden ist, daß sich Nitrile mit Cyclohexanol und Chlorwasserstoff glatt zu Imino-cyclohexyläther-hydrochloriden umsetzen, haben wir nunmehr untersucht, inwieweit sich diese Reaktion auch auf α -Aminonitrile übertragen läßt, um auf diese Weise zu α -Amino-imino-cyclohexyläther-hydrochloriden zu gelangen, die einerseits zur Darstellung der für andere Zwecke benötigten α -Aminosäure-cyclohexylester dienen sollten, andererseits aber auch an Stelle der empfindlicheren Imino-äthyläther-hydrochloride als Ausgangsstoffe zur Gewinnung von α -Amino-amidinen in Betracht kamen.

Sowohl α -Amino-iminoäther als auch α -Amino-amidine sind nur in sehr geringer Zahl bekannt. Die einfachsten Vertreter der beiden Stoffklassen, nämlich Amino-acetimin-äthyläther und Amino-acetamidin, wurden als Dihydrochloride aus Amino-acetonitril nur in unreiner Form und mit schlechten Ausbeuten erhalten^{2,3)}. In jüngster Zeit beschrieben A. N. Baksheer und N. I. Gavrilov⁴⁾ die Dihydrochloride verschiedener α -Amino-imino-methyläther und -äthyläther und α -Amino-amidine, bei denen jedoch ein Wasserstoffatom der Amidin-Gruppe durch den Phenyl-Rest substituiert war.

Der von den russischen Autoren beschrittene Weg, die Umsetzung von Aminonitril-hydrochloriden mit Alkohol und Chlorwasserstoff, erwies sich zur Darstellung der Amino-imino-cyclohexyläther-hydrochloride als ungeeignet, da Cyclohexanol gegenüber Aminonitril-Salzen zu reaktionsträge ist. Auch die Einwirkung von Cyclohexanol und Chlorwasserstoff auf die freien Aminonitrile führte nicht zum Erfolg, weil die Reaktion infolge der Abscheidung von Aminonitril-hydrochlorid zum Stillstand kam. Es war jedoch zu erwarten, daß nach dieser Methode eine Umsetzung stattfinden würde, wenn man die Basizität der Amino-Gruppe durch Einführung eines geeigneten Acyl-Restes aufhob oder stark verminderte. Zur Substitution kamen in erster Linie solche Acyl-Reste in Betracht, die an einer späteren Stelle der Reaktionsfolge wieder abgespalten werden konnten, also vor allem der *p*-Toluolsulfonyl- und der Carbobenzoxy-Rest.

¹⁾ M. Mengelberg, Chem. Ber. 87, 1425 [1954].

²⁾ Th. Curtius, Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 2489 [1898].

³⁾ K. Freudenberg u. Mitarbb., Ber. dtsh. chem. Ges. 65, 1183 [1932].

⁴⁾ J. allg. Chem. [russ.] 22, 2021 u. 2030 [1952].

Es wurden daher zunächst aus Amino-acetonitril, α -Amino-phenylacetonitril, α -Amino-butyronitril und α -Amino-isobutyronitril durch Umsetzung mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin die gut kristallisierenden *p*-Tosyl-aminonitrile hergestellt und diese nach der früher beschriebenen Methode¹⁾ in die Imino-cyclohexyläther-hydrochloride umgewandelt, indem man ihre Lösung in Cyclohexanol mit Chlorwasserstoff sättigte. Die Hydrochloride, aus denen die freien Iminoäther durch Schütteln mit Kaliumcarbonat-Lösung und Äther in kristallisierter Form zu erhalten waren, ließen sich durch kurzes Aufkochen mit Wasser zu den *p*-Tosyl-aminosäure-cyclohexylestern hydrolysisieren, die ebenso wie die entsprechenden Äthylester verhältnismäßig tief schmelzende Stoffe darstellten.

Für die Gewinnung der *p*-Tosylamino-amidine erwies es sich jedoch als zweckmäßig, an Stelle der wenig kristallisationsfreudigen *p*-Tosylamino-imino-cyclohexyläther-hydrochloride die entsprechenden Äthyl-Derivate zu verwenden, die analog aus den *p*-Tosyl-aminonitrilen durch Umsetzung mit Äthanol und Chlorwasserstoff als kristallisierte, kaum hygroskopische Verbindungen mit guten Ausbeuten erhalten wurden. Es ist zu erwähnen, daß manche von ihnen, ebenso wie auch einige der Cyclohexyl-Verbindungen, keinen eigenen Schmelzpunkt, sondern den der entsprechenden Säureamide zeigten, in welche die Iminoäther-hydrochloride bei der thermischen Zersetzung übergehen. Diese Umwandlung in die *p*-Tosyl-aminosäure-amide wurde präparativ durch Erhitzen der Imino-cyclohexyläther- und Imino-äthyläther-hydrochloride auf Temperaturen zwischen 130 und 230° ausgeführt, doch lassen sich die Amide bequemer durch partielle Hydrolyse der *p*-Tosyl-aminonitrile mit konz. Schwefelsäure oder schwach alkalischer Wasserstoffperoxyd-Lösung darstellen. Die Hydrolyse der *p*-Tosylamino-imino-äthyläther-hydrochloride mit heißem Wasser führte erwartungsgemäß zu den *p*-Tosyl-aminosäure-äthylestern.

Zur Darstellung der *p*-Tosylamino-amidine wurden die *p*-Tosylamino-iminoäther-hydrochloride mit überschüssigem alkohol. Ammoniak umgesetzt. Dabei lieferten sowohl die Cyclohexyl- als auch die Äthyl-Verbindungen stets die freien Amidine und nicht, wie es bei der Einwirkung von alkohol. Ammoniak auf andere Iminoäther-hydrochloride gewöhnlich der Fall ist, die Amidinhydrochloride, weil die durchweg gut kristallisierenden *p*-Tosylamino-amidine in Alkohol schwerer löslich sind als ihre Hydrochloride.

Nachdem sich gezeigt hatte, daß die Abspaltung des Tosyl-Restes aus den dargestellten Stoffen auf Schwierigkeiten stieß, wurde an seiner Stelle der voraussichtlich leichter zu eliminierende Carbobenzoxy (Cbzo)-Rest zur Blockierung der Amino-Gruppe verwendet. Die Umsetzung von Amino-acetonitril, α -Amino-phenylacetonitril und α -Amino-isobutyronitril mit Chlorameisensäure-benzylester und Alkali führte in glatter Reaktion zu den entsprechenden Cbzo-aminonitrilen; lediglich im Falle des α -Amino-butyronitrils entstand infolge partieller Hydrolyse an Stelle des substituierten Nitrils das α -[Cbzo-amino]-butyramid. Cbzo-amino-acetonitril ließ sich mit Äthanol bzw. Cyclohexanol und Chlorwasserstoff in Cbzo-amino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid bzw. die entsprechende Cyclohexyl-Verbindung überführen, ohne daß

eine Abspaltung des Cbzo-Restes erfolgte. Dies ist besonders hervorzuheben, weil z. B. bei der Einwirkung von äthanolischer Salzsäure auf Cbzo-amino-essigsäure nicht deren Äthylester, sondern Aminoessigsäure-äthylester erhalten wird⁵⁾. Auch bei der Umsetzung von Cbzo-amino-acetonitril mit Äthanol und Bromwasserstoff, die zum Cbzo-amino-acetimino-äthyläther-hydrobromid führt, verbleibt der Acyl-Rest im Molekül; ersetzt man jedoch das Äthanol durch Cyclohexanol, so wird die Cbzo-Gruppe eliminiert, bevor sich das reaktionsträge Cyclohexanol an die Nitril-Gruppe anlagert, und man gelangt zum Amino-acetimino-cyclohexyläther-dihydrobromid. Die beiden Cbzo-amino-iminoäther-hydrochloride lieferten erwartungsgemäß bei der Hydrolyse mit heißem Wasser Cbzo-aminoessigsäure-äthylester bzw. -cyclohexylester und ließen sich durch thermische Zersetzung in Cbzo-aminoacetamid, durch Umsetzung mit alkohol. Ammoniak in Cbzo-amino-acetamidin-hydrochlorid überführen.

Als geeignetes Mittel zur Abspaltung des Cbzo-Restes aus den beschriebenen Verbindungen erwies sich Bromwasserstoff in Eisessig⁶⁾ oder in Nitromethan⁷⁾. Auf diese Weise wurde aus dem Cbzo-amino-acetimino-cyclohexyläther-hydrochlorid das Amino-acetimino-cyclohexyläther-dihydrobromid erhalten, das zwar nicht in reiner Form zu isolieren war, bei der Hydrolyse aber mit befriedigender Ausbeute Aminoessigsäure-cyclohexylester-hydrobromid lieferte. Ebenso ließen sich Cbzo-aminoessigsäure-äthylester und -cyclohexylester mit Bromwasserstoff in Eisessig oder Nitromethan in die Aminoessigsäureester-hydrobromide überführen. Bei der analog durchgeführten Spaltung des Cbzo-amino-acetamidin-hydrochlorids erhielt man mit guter Ausbeute das Dihydrobromid des Amino-acetamidins, das auf diesem Wege erstmalig rein dargestellt wurde. Bemerkenswerterweise läßt sich diese Verbindung durch Umsetzung des unsubstituierten Amino-acetimino-cyclohexyläther-dihydrobromids mit alkohol. Ammoniak nicht gewinnen; hierbei entsteht vielmehr ein gefärbtes, uneinheitliches Produkt, wie es auch Freudenberg und Mitarbb.³⁾ aus dem Amino-acetimino-äthyläther-dihydrochlorid erhalten haben.

Versuche, Aminosäure-cyclohexylester auf einem anderen als dem vorstehend beschriebenen Wege zu erhalten, führten nicht zu dem gewünschten Erfolg. Zur Darstellung des Aminoessigsäure-cyclohexylesters erschien es am einfachsten, Bromessigsäure-cyclohexylester mit wäbr. Ammoniak umzusetzen, doch entstand hierbei trotz Anwendung des Ammoniaks in großem Überschuß bis zu 90% Triglykolamidsäure-tricyclohexylester, $N(CH_2CO_2C_6H_{11})_3$, der auch aus Nitrilo-triacetonitril über das entsprechende Imino-cyclohexyläther-hydrochlorid zugänglich war. Bei dem Versuch, aus Nitroessigsäure, Cyclohexanol und Chlorwasserstoff Nitroessigsäure-cyclohexylester darzustellen, dessen Reduktion zum Aminoessigsäure-cyclohexylester hätte führen müssen, wurde Chloroximinoessigsäure-cyclohexylester, $HON:C(Cl)CO_2C_6H_{11}$, erhalten, der offenbar durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an den primär gebildeten Nitroester entstanden war⁸⁾. Der Chloroximino-essigsäureester ließ sich mit alkohol. Ammoniak in den Amidoximino-essigsäure-cyclohexylester umwandeln.

⁵⁾ A. E. Barkdoll u. W. F. Ross, J. Amer. chem. Soc. 66, 951 [1944].

⁶⁾ Dov Ben-Ishai u. A. Berger, J. org. Chemistry 17, 1564 [1952]; 19, 62 [1954].

⁷⁾ N. F. Albertson u. F. C. McKay, J. Amer. chem. Soc. 75, 5323 [1953].

⁸⁾ Nitroessigsäure-äthylester verhält sich gegenüber Chlorwasserstoff analog; vergl. W. Steinkopf u. B. Jürgens, J. prakt. Chem. [2] 88, 453 [1911].

Beschreibung der Versuche

I. Umsetzungen mit *p*-Tosylamino-acetonitril

a) *p*-Tosylamino-acetimino-äthyläther: Man leitet in das Gemisch von 3.0 g *p*-Tosylamino-acetonitril³⁾, 10 ccm absol. Äthanol, 50 ccm Äther und 50 ccm Benzol bei 15° unter Feuchtigkeitsausschluß Chlorwasserstoff bis zur Sättigung ein. Beim Eingießen des Reaktionsgemisches in Äther scheiden sich 4.0 g *p*-Tosylamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid ab, die zur Reinigung in absol. Äthanol gelöst und durch Äther in Nadeln vom Schmp. 123–124° ausgefällt werden.

Das analog dargestellte Hydrobromid kristallisiert aus Eisessig + Äther in nadel-förmigen Prismen vom Schmp. 110°.

Zur Darstellung des freien Iminoäthers schüttelt man 3.0 g Hydrochlorid in kleinen Anteilen mit konz. Kaliumcarbonat-Lösung und Äther. Die über Calciumchlorid getrocknete Äther-Lösung hinterläßt nach dem Eindampfen 2.3 g *p*-Tosylamino-acetimino-äthyläther, die aus Aceton + Wasser zu derben Polyedern und rhombischen Tafeln vom Schmp. 101–102° umgelöst werden. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.

$C_{11}H_{16}O_3N_2S$ (256.3) Ber. C 51.54 H 6.29 Gef. C 51.47 H 6.21

Der Iminoäther liefert mit Chlorwasserstoff in Äther das Hydrochlorid zurück.

b) *p*-Tosylamino-essigsäure-äthylester: 3.5 g *p*-Tosylamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid werden mit 50 ccm Wasser kurz aufgeköcht. Beim Erkalten scheiden sich 2.2 g *p*-Tosylamino-essigsäure-äthylester ab, die man aus Leichtbenzin (Sdp. 80–90°) zu Nadeln vom Schmp. 64–65° umkristallisiert (Lit. 64 bis 66^{a)}).

c) *p*-Tosylamino-essigsäure-cyclohexylester wird mit 4.2 g Ausbeute analog dem Äthylester aus 5.5 g *p*-Tosylamino-acetimino-cyclohexyläther-hydrochlorid¹⁾ erhalten. Er kristallisiert aus Äthanol in Nadeln vom Schmp. 84–85°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{15}H_{21}O_4NS$ (311.4) Ber. C 57.85 H 6.80 N 4.50 Gef. C 57.77 H 6.60 N 4.39

d) *p*-Tosylamino-acetamid: α) 2.0 g *p*-Tosylamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid werden analog dem entsprechenden Imino-cyclohexyläther-hydrochlorid¹⁾ auf 130° erhitzt. Man isoliert 1.5 g *p*-Tosylamino-acetamid, die aus Äthanol zu Polyedern vom Schmp. 179–180° umkristallisiert werden.

β) Denselben Stoff erhält man mit 80% Ausbeute aus *p*-Tosylamino-acetonitril, wenn man dieses in konz. Schwefelsäure 24 Stdn. bei Raumtemp. beläßt und danach auf Eis gießt, oder ½ Stde. mit alkal. 3-proz. Wasserstoffperoxyd-Lösung auf 50° erwärmt.

e) *p*-Tosylamino-acetamidin: α) 1.5 g *p*-Tosylamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid werden mit 45 ccm 5-proz. äthanol. Ammoniak verschlossen bei Raumtemp. belassen. Nach 2 Tagen saugt man 0.6 g *p*-Tosylamino-acetamidin ab, die aus viel absol. Äthanol zu Täfelchen vom Schmp. 154° umkristallisiert werden. Der Stoff ist in Wasser mit alkal. Reaktion mäßig löslich und spaltet beim Erhitzen mit Wasser oder wäbr. Alkohol Ammoniak ab.

β) Aus 3.6 g des entspr. Cyclohexyläther-hydrochlorids und 70 ccm 5-proz. äthanol. Ammoniak erhält man 1.9 g desselben Stoffes. Zur Analyse wird bei 80° i. Hochvak. getrocknet.

$C_9H_{13}O_2N_3S \cdot 0.5 H_2O$ (236.3) Ber. C 45.74 H 5.97 Gef. C 45.90 H 6.07

Das Hydrochlorid gewinnt man aus dem freien Amidin durch Aufkochen mit verd. Salzsäure in Prismen, die aus absol. Äthanol zu Polyedern vom Schmp. 209–210° (Lit. 185^{b)}) umgelöst werden. Zur Analyse wird bei 100° i. Hochvak. getrocknet.

$C_9H_{13}O_2N_3S \cdot HCl$ (263.7) Ber. C 40.98 H 5.35 Cl 13.44 Gef. C 40.98 H 5.61 Cl 13.33

Das Pikrat kristallisiert aus Äthanol in nadel-förmigen Prismen vom Schmp. 235° (Zers.).

^{a)} E. Fischer u. L. v. Mechel, Ber. dtsch. chem. Ges. 49, 1355 [1916].

II. Umsetzungen mit α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetonitril

a) α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetonitril: Das unter Eiskühlung bereitete Gemisch von 5.3 g α -Amino-phenylacetonitril-hydrochlorid, 6.5 g *p*-Tosylechlorid und 2.5 g Pyridin wird nach mehrstdg. Stehenlassen vorsichtig mit Wasser versetzt, wobei sich 8.7 g α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetonitril als bald erstarrendes Öl abscheiden. Man kristallisiert aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle zu dicken Tafeln vom Schmp. 152° um. Zur Analyse wird bei 80° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{15}H_{14}O_2N_2S$ (286.3) Ber. C 62.91 H 4.93 N 9.78 Gef. C 63.25 H 5.28 N 10.00

b₁) α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetimino-äthyläther: Das Gemisch von 2.0 g α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetonitril, 15 ccm absol. Äthanol und 20 ccm Äther wird bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt und nach 24 Stdn. vom Lösungsmittel und überschüss. Chlorwasserstoff i. Vak. befreit. Das zurückbleibende harzige α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetimino-äthyläther-hydrochlorid (2.5 g) kristallisiert nach 2tägigem Aufbewahren bei 0°. Es zeigt den Schmp. 219° des α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetamids (s. u.).

Der freie Iminoäthyläther entsteht aus dem Hydrochlorid mit Kaliumcarbonat-Lösung und Äther auf dem beschriebenen Wege mit 70% Ausbeute zunächst als Harz, welches nach 2tägigem Stehenlassen bei -10° kristallisiert. Aus Methanol + Wasser erhält man kleine Polyeder vom Schmp. 67°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{17}H_{20}O_2N_2S$ (332.4) Ber. C 61.42 H 6.06 Gef. C 61.35 H 6.04

b₂) α -[*p*-Tosylamino]-phenylessigsäure-äthylester: Aus 1.0 g des vorstehenden Imino-äthyläther-hydrochlorids mit 10 ccm Wasser analog Ib) als bald erstarrendes Öl mit 90% Ausbeute dargestellt. Nadeln aus Leichtbenzin vom Schmp. 83–84°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{17}H_{18}O_4NS$ (333.4) Ber. C 61.24 H 5.74 Gef. C 61.41 H 5.96

c₁) α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetimino-cyclohexyläther: Das aus 2.0 g α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetonitril, 2 ccm Cyclohexanol und 75 ccm Benzol-Äther-Gemisch (1:1) durch Sättigung mit Chlorwasserstoff bei 0° erhaltene Reaktionsprodukt wird nach 24 Stdn. i. Vak. eingedampft. Der harzige Rückstand wandelt sich beim Verreiben mit Äther und längerem Aufbewahren bei 0° in 1.9 g Kristalle des α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetimino-cyclohexyläther-hydrochlorids um, die nach verlustreichem Umfällen aus Eisessig-Äther bei 110° schmelzen. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2S \cdot HCl$ (423.0) Ber. C 59.63 H 6.43 Gef. C 59.56 H 6.33

Aus 1.5 g Hydrochlorid erhält man auf dem beschriebenen Wege 1.0 g freien α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetimino-cyclohexyläther, der aus Äthanol + Wasser in schmalen Prismen vom Schmp. 102–103° kristallisiert. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2S$ (386.5) Ber. C 65.25 H 6.78 Gef. C 65.19 H 6.76

c₂) α -[*p*-Tosylamino]-phenylessigsäure-cyclohexylester entsteht durch Aufkochen von 1.0 g des vorstehenden Imino-cyclohexyläther-hydrochlorids mit 10 ccm Wasser als bald erstarrendes Öl; Ausb. 0.8 g. Lange Prismen aus Äthanol, Schmp. 128°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_4NS$ (387.5) Ber. C 65.09 H 6.50 Gef. C 65.20 H 6.69

d) α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetamid: α) 1.0 g α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetimino-äthyläther-hydrochlorid wird auf 200° erhitzt, bis die Abspaltung von Äthylchlorid beendet ist. Den Rückstand kristallisiert man aus Äthanol zu 0.7 g Nadeln des α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetamids vom Schmp. 219° um.

β) 0.7 g desselben Stoffes erhält man durch Erhitzen von 1.0 g des entspr. Cyclohexyläther-hydrochlorids auf 130°, wobei Cyclohexen und Chlorwasserstoff abgespalten werden.

γ) Das gleiche Amid entsteht aus der violetten Lösung von 1.0 g α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetonitril in konz. Schwefelsäure analog Id, β). Zur Analyse wird bei 100°/15 Torr getrocknet.

$C_{15}H_{16}O_3N_2S$ (304.4) Ber. C 59.19 H 5.30 N 9.20 Gef. C 59.35 H 5.66 N 9.17

e) α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetamidin: α) Aus der Lösung von 1.0 g α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetimidino-äthyläther-hydrochlorid in 20 ccm 5-proz. Äthanol. Ammoniak scheiden sich nach 1 Stde. 0.7 g α -[*p*-Tosylamino]-phenylacetamidin als Gallerte ab, die nach längerem Stehenlassen kristallisieren und aus Äthanol nadelförmige Prismen vom Schmp. 111° (Zers.) bilden. Der Stoff färbt sich an der Luft allmählich gelb.

β) 1.0 g des entspr. Cyclohexyläther-hydrochlorids liefert analog 0.6 g Amidin. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{15}H_{17}O_2N_3S \cdot H_2O$ (321.4) Ber. C 56.05 H 5.96 Gef. C 56.23 H 6.03

Das Hydrochlorid scheidet sich beim Aufkochen des Amidins mit verd. Salzsäure in Tafeln ab, die aus Äthanol zu kurzen Prismen vom Schmp. 211° (Zers.) umkristallisiert werden. Zur Analyse trocknet man bei 100°/15 Torr.

$C_{15}H_{17}O_2N_3S \cdot HCl$ (339.8) Ber. Cl 10.43 Gef. Cl 10.72

Das Pikrat, dargestellt aus der wäbr. Lösung des Hydrochlorids durch Fällung mit Pikrinsäure, kristallisiert aus Äthanol in Stäbchen vom Schmp. 201–202°.

III. Umsetzungen mit α -[*p*-Tosylamino]-isobutyronitril

a) α -[*p*-Tosylamino]-isobutyronitril: Man beläßt das bei 0° bereitete Gemisch von 9.0 g α -Amino-isobutyronitril-hydrochlorid, 15.0 g *p*-Tosylehlorid und 20.0 g Pyridin 5 Stdn. bei Raumtemp. und versetzt dann mit Wasser, wobei 18.0 g α -[*p*-Tosylamino]-isobutyronitril ausfallen, die aus Äthanol zu Säulen vom Schmp. 124° umkristallisiert werden. Zur Analyse trocknet man bei 20° i. Hochvakuum.

$C_{11}H_{14}O_2N_2S$ (238.3) Ber. C 55.44 H 5.94 N 11.76 S 13.45

Gef. C 55.78 H 6.09 N 11.43 S 13.22

b₁) α -[*p*-Tosylamino]-isobutyrimino-äthyläther: Aus 2.0 g α -[*p*-Tosylamino]-isobutyronitril, 10 ccm absol. Äthanol und 30 ccm Äther analog II b₁). Als Rückstand verbleiben 3.0 g α -[*p*-Tosylamino]-isobutyrimino-äthyläther-hydrochlorid, die aus Äthanol + Äther kristallisieren und den Schmp. 227–228° des α -[*p*-Tosylamino]-isobutyramidins zeigen. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{14}H_{20}O_3N_2S \cdot HCl$ (320.8) Ber. Cl 11.05 Gef. Cl 11.25

Das Hydrobromid, dargestellt durch Einleiten von Bromwasserstoff in die äther. Lösung des freien Iminoäthers (s. u.), kristallisiert aus Eisessig + Äther in nadelförmigen Prismen, die gegen 118° sintern und danach den Schmp. 227° des α -[*p*-Tosylamino]-isobutyramidins aufweisen. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{13}H_{20}O_3N_2S \cdot HBr$ (365.3) Ber. C 42.74 H 5.79 Gef. C 42.35 H 5.53

Der freie α -[*p*-Tosylamino]-isobutyrimino-äthyläther, in der üblichen Weise aus dem Hydrochlorid dargestellt, kristallisiert aus Äthanol in Prismen vom Schmp. 128–129°, die zur Analyse bei 60°/15 Torr getrocknet werden.

$C_{13}H_{20}O_3N_2S$ (284.4) Ber. C 54.90 H 7.09 Gef. C 54.85 H 7.04

b₂) α -[*p*-Tosylamino]-isobuttersäure-äthylester wird analog II b₂) aus 2.0 g des Imino-äthyläther-hydrochlorids und 20 ccm Wasser mit 1.5 g Ausbeute erhalten. Nadeln aus Leichtbenzin, Schmp. 101°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{13}H_{19}O_4NS$ (285.4) Ber. C 54.71 H 6.71 S 11.24 Gef. C 54.58 H 6.69 S 11.42

c₁) α -[*p*-Tosylamino]-isobutyrimino-cyclohexyläther: Das Hydrochlorid erhält man mit 1.7 g Ausbeute aus 2.0 g α -[*p*-Tosylamino]-isobutyronitril, 2 ccm Cyclohexanol und 20 ccm Dioxan analog II c₁) und Aufbewahren des Rückstandes bei –10° bis zur Kristallisation. Prismen aus Äthanol + Äther vom Schmp. 133–134°.

Der freie Imino-cyclohexyläther, aus dem Hydrochlorid mit 80% Ausbeute dargestellt, kristallisiert aus Äthanol in mehrseitigen Säulen vom Schmp. 123°.

c₂) α -[*p*-Tosylamino]-isobuttersäure-cyclohexylester, dargestellt analog II c₂), bildet Stäbchen aus Leichtbenzin, Schmp. 73–74°, die zur Analyse bei 20°/15 Torr getrocknet werden.

$C_{17}H_{25}O_4NS$ (339.4) Ber. C 60.15 H 7.42 N 4.13 Gef. C 59.96 H 7.29 N 4.21

d) α -[*p*-Tosylamino]-isobutyramid wird analog II d, α , β und γ mit ähnlichen Ausbeuten erhalten, wobei man nach α) auf 230°, nach β) auf 140° erhitzt. Blättchen vom Schmp. 227–228°.

$C_{11}H_{16}O_3N_2S$ (256.3) Ber. C 51.54 H 6.29 N 10.93 S 12.51
Gef. C 51.34 H 6.19 N 10.90 S 12.21

e) α -[*p*-Tosylamino]-isobutyramidin: α) Aus der Lösung von 1.0 g α -[*p*-Tosylamino]-isobutyrimino-äthyläther-hydrochlorid in 20 ccm 5-proz. Äthanol. Ammoniak scheiden sich nach einigen Stdn. 0.8 g α -[*p*-Tosylamino]-isobutyramidin ab, die aus viel Äthanol zu Tafelchen vom Schmp. 178–179° (Zers.) umkristallisiert werden.

β) Aus dem entspr. Cyclohexyläther-hydrochlorid wie bei II e β). Zur Analyse wird bei 50° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{11}H_{17}O_2N_3S$ (255.3) Ber. C 51.74 H 6.71 Gef. C 51.86 H 6.77

Hydrochlorid: Darstellung analog II e β); Tafeln, die nach dem Umlösen aus Äthanol + Äther bei 180–181° schmelzen.

$C_{11}H_{17}O_2N_3S \cdot HCl$ (291.8) Ber. Cl 12.15 Gef. Cl 12.24

Pikrat: Dargestellt analog II e β); kurze Säulen aus Äthanol vom Schmp. 199°.

IV. Umsetzungen mit α -[*p*-Tosylamino]-butyronitril

a) α -[*p*-Tosylamino]-butyronitril: Analog III a) aus 17.5 g α -Aminobutyronitril-hydrochlorid, 27.0 g *p*-Tosylchlorid und 30.0 g Pyridin; bei vorsichtigem Zusatz von 5-proz. Essigsäure scheiden sich 23.0 g α -[*p*-Tosylamino]-butyronitril als bald erstarrendes Öl ab, die aus wenig Äthanol zu nadelförmigen Prismen vom Schmp. 85° umgelöst werden. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.

$C_{11}H_{14}O_2N_2S$ (238.3) Ber. C 55.44 H 5.94 N 11.76 Gef. C 55.37 H 6.21 N 11.96

b₁) α -[*p*-Tosylamino]-butyrimino-äthyläther: Das Hydrochlorid wird aus 2.0 g des Nitrils in 40 ccm absol. Äthanol entspr. II b₁) dargestellt, jedoch der Rückstand bei –10° zur Kristallisation stehengelassen. Das aus Äthanol + Äther umkristallisierte Salz zeigt den Schmp. 225–226° des α -[*p*-Tosylamino]-butyramid.

Der freie Imino-äthyläther, aus dem Hydrochlorid in der üblichen Weise mit 75-proz. Ausbeute dargestellt, fällt aus äthanolischer Lösung durch Zusatz von Wasser in mehrseitigen Prismen vom Schmp. 100–101°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{13}H_{20}O_3N_2S$ (284.4) Ber. C 54.90 H 7.09 Gef. C 54.85 H 7.19

b₂) α -[*p*-Tosylamino]-buttersäure-äthylester erhält man durch Hydrolyse des vorstehenden Imino-äthyläther-hydrochlorids in 80-proz. Ausbeute. Prismen aus Leichtbenzin vom Schmp. 68–69°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{13}H_{18}O_4NS$ (285.4) Ber. C 54.71 H 6.71 Gef. C 54.69 H 6.82

c₁) α -[*p*-Tosylamino]-butyrimino-cyclohexyläther-hydrochlorid: Harz, dargestellt analog II c₁).

c₂) α -[*p*-Tosylamino]-buttersäure-cyclohexylester entsteht aus dem vorstehenden Imino-cyclohexyläther-hydrochlorid durch Aufkochen mit Wasser. Kristalle aus Leichtbenzin, Schmp. 66°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{17}H_{25}O_4NS$ (339.4) Ber. C 60.15 H 7.42 N 4.13 Gef. C 60.01 H 7.36 N 4.31

d) α -[*p*-Tosylamino]-butyramid wird analog II d, α , β und γ in Tafeln erhalten, jedoch erhitzt man nach α) auf 220°. Ausbeute nach α) 85% d. Th., Schmp. 226°.

$C_{11}H_{16}O_3N_2S$ (256.3) Ber. C 51.54 H 6.29 Gef. C 51.50 H 6.37

e) α -[*p*-Tosylamino]-butyramidin: α) Durch 24stdg. Aufbewahren von 1.0 g α -[*p*-Tosylamino]-butyrimino-äthyläther-hydrochlorid mit 20 ccm 5-proz. Äthanol. Ammoniak bei Raumtemp.; Ausb. 0.6 g, die nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 157–158° (Zers.) schmelzen.

β) Analog I e β) aus dem entspr. Cyclohexyläther-hydrochlorid. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.

$C_{11}H_{17}O_2N_3S$ (255.3) Ber. C 51.74 H 6.71 Gef. C 51.59 H 6.51

Das Hydrochlorid schmilzt nach dem Umkristallisieren aus wenig Äthanol + Äther bei 167–168°. Zur Analyse wird bei 100°/15 Torr getrocknet.

$C_{11}H_{17}O_2N_3S \cdot HCl$ (291.8) Ber. Cl 12.15 Gef. Cl 12.44

Das Pikrat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 232°.

V. Umsetzungen mit Carbobenzoxyamino-acetonitril

Cbzo-amino-acetonitril: Das Gemisch von 6.0 g Amino-acetonitril-hydrochlorid und 11.0 g Chlorameisensäure-benzylester wird bei 0° unter Schütteln mit 65 ccm 8-proz. Natronlauge versetzt. Nach einigen Stdn. scheiden sich 10.2 g Cbzo-amino-acetonitril ab, die durch Eintropfen ihrer äthanolischen Lösung in Eiswasser zu feinen Nadeln vom Schmp. 62° umgefällt werden. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ (190.2) Ber. C 63.15 H 5.30 N 14.73 Gef. C 63.16 H 5.08 N 14.53

Cbzo-amino-acetimino-äthyläther: Man leitet in das Gemisch von 2.0 g Cbzo-amino-acetonitril, 4 ccm absol. Äthanol und 5 ccm Äther bei 0° Chlorwasserstoff bis zur Sättigung ein. Beim Eintragen des Reaktionsproduktes in Äther scheiden sich 2.8 g Cbzo-amino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid ab, die aus Eisessig durch Äther zu feinen Nadeln vom Schmp. 118–119° umgefällt werden. Zur Analyse trocknet man bei 50° i. Hochvakuum.

$C_{12}H_{16}O_3N_2 \cdot HCl$ (272.7) Ber. C 52.84 H 6.28 Gef. C 52.46 H 6.29

Das Hydrobromid wird auf analogem Wege wie das Hydrochlorid mit der gleichen Ausbeute erhalten. Es entsteht ferner beim Einleiten von Bromwasserstoff in die äther. Lösung des freien Cbzo-amino-acetimino-äthyläthers, den man aus dem Hydrochlorid durch Schütteln mit Kaliumcarbonat-Lösung und Äther gewinnt. Das Salz kristallisiert aus Eisessig-Benzol (1:8) in Nadeln vom Schmp. 115°. Zur Analyse wird bei 50°/15 Torr getrocknet.

$C_{12}H_{16}O_3N_2 \cdot HBr$ (317.2) Ber. Br 25.19 Gef. Br 25.14

Cbzo-amino-essigsäure-äthylester: 10 g des vorstehenden Hydrochlorids oder Hydrobromids werden mit 300 ccm Wasser aufgeköcht. Nach dem Aussalzen extrahiert man mit Äther 7.5 g Cbzo-amino-essigsäure-äthylester als dickflüssiges Öl vom Sdp.₁₅ 207–209°, das bald erstarrt. Durch Kristallisation aus Petroläther erhält man feine Nadeln vom Schmp. 35° (Lit.⁵) 35.5–36.5°.

Cbzo-amino-acetimino-cyclohexyläther: Das Gemisch von 3.0 g Cbzo-amino-acetonitril, 6.0 g Cyclohexanol und 10 ccm Äther wird bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigt und danach in Äther gegossen, wobei sich 4.7 g Cbzo-amino-acetimino-cyclohexyläther-hydrochlorid abscheiden, die man aus Eisessig + Äther zu flachen Prismen vom Schmp. 124° umlöst. Zur Analyse wird bei 50° i. Hochvak. getrocknet.

$C_{16}H_{22}O_3N_2 \cdot HCl$ (326.8) Ber. C 58.80 H 6.78 N 8.57 Gef. C 58.75 H 7.06 N 8.48

Zur Darstellung des Hydrobromids wandelt man das Hydrochlorid mit Kaliumcarbonat-Lösung und Äther in den freien Iminoäther um und leitet in dessen äther. Lösung Bromwasserstoff ein. Das Salz wird aus Eisessig + Äther zu nadelförmigen Prismen vom Schmp. 108° umkristallisiert und zur Analyse bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_{16}H_{22}O_3N_2 \cdot HBr$ (371.3) Ber. C 51.76 H 6.24 Gef. C 51.99 H 5.98

Aus Cbzo-amino-acetonitril, Cyclohexanol und Bromwasserstoff läßt sich das Salz nicht darstellen, vielmehr erhält man Amino-acetimino-cyclohexyläther-dihydrobromid (s. u.).

Cbzo-amino-essigsäure-cyclohexylester wird aus 25 g des vorstehenden Imino-cyclohexyläther-hydrochlorids durch Aufkochen mit 300 ccm Wasser und Extraktion mit Äther als dickflüssiges Öl vom Sdp.₂₀ 245–250°, Sdp._{0.2} 130–150°, mit 20 g Ausbeute erhalten.

Cbzo-amino-acetamid: a) Aus 1.5 g Cbzo-amino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid oder -hydrobromid erhält man analog II(d α) bei 140° 1.2 g Cbzo-amino-acetamid, die aus Äthanol zu vierseitigen Täfelchen vom Schmp. 137° umkristallisiert werden (Lit.¹⁰) 138–139°.

¹⁰) J. S. Fruton, R. B. Johnston u. M. Fried, J. biol. Chemistry **190**, 39 [1951].

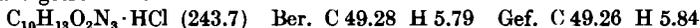
b) Aus 5.0 g des entspr. Cyclohexyläther-hydrochlorids oder -hydrobromids erhält man durch Erhitzen auf 150° 3.0 g Amid.

c) Das Amid entsteht ferner mit 80% Ausbeute bei 1/4stdg. Erwärmen von Cbzo-amino-acetonitril mit schwach alkal. 3-proz. Wasserstoffperoxyd-Lösung auf 50°, sowie beim Erhitzen von Cbzo-amino-essigsäure-äthylester mit 25-proz. wäbr. Ammoniak auf 100°. Carbobenzoxyamino-essigsäure-cyclohexylester wird erst durch 4stdg. Erhitzen mit alkohol. Ammoniak im Rohr auf 120° in das Amid übergeführt. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.



Cbzo-amino-acetamidin: a) Das Gemisch von 1.0 g Cbzo-amino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid und 5 ccm 3-proz. alkohol. Ammoniak wird 2 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt und danach im Schwefelsäure-Exsiccator eingedunstet. Das zurückbleibende Cbzo-amino-acetamidin-hydrochlorid bringt man durch Anreiben mit Äthylacetat zur Kristallisation und löst es aus Aceton zu 0.7 g länglichen Blättchen vom Schmp. 78° um.

b) Aus 3.0 g des entspr. Cyclohexyläther-hydrochlorids und 10 ccm 3-proz. alkohol. Ammoniak erhält man 1.8 g desselben Stoffes. Zur Analyse wird bei 20° i. Hochvak. getrocknet.



Das Hydrobromid, analog dem Hydrochlorid durch Umsetzung des Imino-äthyläther-hydrobromids oder des Imino-cyclohexyläther-hydrobromids mit alkohol. Ammoniak dargestellt, bildet nach dem Umfällen aus Aceton + Äthylacetat nadelförmige Prismen vom Schmp. 80–81°, die zur Analyse bei 20°/15 Torr getrocknet werden.



Das aus der wäbr. Lösung des Hydrochlorids oder des Hydrobromids gefällte Pikrat kristallisiert aus Äthanol in kurzen derben Prismen vom Schmp. 205°.

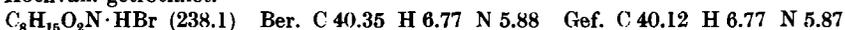
VI. Abspaltung des Carbobenzoxy-Restes aus den Umsetzungsprodukten des Cbzo-amino-acetonitrils

Amino-acetimino-cyclohexyläther: a) Man löst 5.0 g Cbzo-amino-acetimino-cyclohexyläther-hydrochlorid oder den daraus mit Kaliumcarbonat-Lösung und Äther freigesetzten Iminoäther in 20 ccm Eisessig, fügt 15 ccm einer 33-proz. Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig zu und verschließt den Kolben mit einem Calciumchlorid-Rohr. Das allmählich unter Kohlendioxyd-Entwicklung sich abscheidende Amino-acetimino-cyclohexyläther-dihydrobromid, dessen Fällung man nach 3 Stdn. durch Zugabe von 200 ccm Äther vervollständigt, wird nach 24 Stdn. abgesaugt; Ausb. 3.5 g Kristalle vom Schmp. gegen 190°, die sich nicht umkristallisieren lassen.

b) Man sättigt die Lösung von 3.5 g Cbzo-amino-acetimino-cyclohexyläther-hydrochlorid in 15 ccm Nitromethan bei 0° mit Bromwasserstoff und gießt das Reaktionsgemisch in Äther, wobei sich 1.8 g des unter a) beschriebenen Stoffes abscheiden.

c) Das Gemisch von 3.0 g Cbzo-amino-acetonitril, 6.0 g Cyclohexanol und 20 ccm Äther oder Nitromethan wird bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigt. Beim Ein gießen in Äther kristallisieren 4.7 g des unter a) beschriebenen Stoffes.

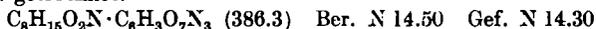
Aminoessigsäure-cyclohexylester-hydrobromid wird aus 3.0 g Cbzo-amino-essigsäure-cyclohexylester nach der beim Amino-acetimino-cyclohexyläther beschriebenen Methode a) mit 2.8 g, nach der Methode b) mit 2.3 g Ausbeute erhalten. Es kristallisiert aus Äthanol + Äther in Blättchen vom Schmp. 185–186°. Derselbe Stoff entsteht mit 1.7 g Ausbeute, wenn man 4.0 g Amino-acetimino-cyclohexyläther-dihydrobromid mit 50 ccm Wasser aufkocht, die über Aktivkohle filtrierte Lösung mit Natriumhydrogencarbonat alkalisch macht, mit Äther extrahiert und in die getrocknete, auf 40 ccm eingeengte Äther-Lösung Bromwasserstoff einleitet. Zur Analyse wird bei 100° i. Hochvak. getrocknet.



Das Hydrochlorid, dargestellt durch Einleiten von Chlorwasserstoff in die getrocknete äther. Lösung des aus dem Hydrobromid mit Natriumhydrogencarbonat freigesetzten Esters, kristallisiert aus Eisessig + Äther in Täfelchen vom Schmp. 144°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

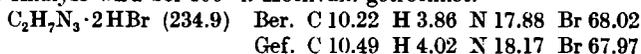


Das Pikrat kristallisiert aus der Benzol-Lösung des freien Esters auf Zusatz von benzol. Pikrinsäure in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 116–117°. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.



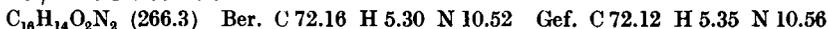
Aminoessigsäure-äthylester wird aus Cbzo-amino-essigsäure-äthylester durch Spaltung mit Bromwasserstoff in Eisessig oder Nitromethan in der beim Amino-essigsäure-cyclohexylester beschriebenen Weise als Hydrobromid vom Schmp. 174° (aus Äthanol; Lit.¹¹⁾ 175°) erhalten.

Amino-acetamidin: 2.0 g Cbzo-amino-acetamidin-hydrochlorid werden mit 10 ccm 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung in der beschriebenen Weise umgesetzt, wobei man die Reaktion zweckmäßig durch schwaches Erwärmen einleitet. Die nach Zugabe von 150 ccm Äther ausfallenden 1.7 g Amino-acetamidin-dihydrobromid werden aus wenig Wasser durch Zutropfen von Aceton zu Nadeln vom Schmp. 220° umgefällt. Der gleiche Stoff entsteht durch Einleiten von Bromwasserstoff in eine Lösung von Cbzo-amino-acetamidin-hydrochlorid in absol. Äthanol-Nitromethan (1:1). Zur Analyse wird bei 100° i. Hochvak. getrocknet.



Das Pikrat, dargestellt aus der wäbr. Lösung des Dihydrobromids, kristallisiert aus Äthanol in prismatischen Nadeln vom Schmp. 217°.

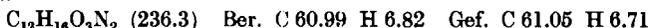
α -[Cbzo-amino]-phenylacetamidin wird aus 7.7 g α -Amino-phenylacetamidin-hydrochlorid, 8.5 g Chlorameisensäure-benzylester und 50 ccm 8-proz. Natronlauge in der beim Cbzo-amino-acetamidin beschriebenen Weise mit 12.0 g Ausbeute erhalten. Es kristallisiert aus Äthanol in Blättchen vom Schmp. 114°, die man zur Analyse bei 20°/15 Torr trocknet.



α -[Cbzo-amino]-isobutyronitril erhält man mit 30.1 g Ausbeute aus 18.8 g α -Amino-isobutyronitril-hydrochlorid, 25.8 g Chlorameisensäure-benzylester und 150 ccm 8-proz. Natronlauge. Es wird aus wenig Äthanol zu Nadeln vom Schmp. 100–101° umkristallisiert. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.



α -[Cbzo-amino]-butyramid: Aus 5.0 g α -Amino-butyronitril-hydrochlorid, 6.8 g Chlorameisensäure-benzylester und 45 ccm 8-proz. Natronlauge erhält man nach mehrtägigem Aufbewahren bei 0° 3.5 g α -[Cbzo-amino]-butyramid, die aus Äthanol zu Nadeln vom Schmp. 141° umgelöst werden. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.



Triglykolamidsäure-tricyclohexylester: a) 6.0 g Bromessigsäure-cyclohexylester¹²⁾ werden mit 200 ccm 25-proz. wäbr. Ammoniak 3 Tage verschlossen bei Raumtemp. belassen. Es scheiden sich 3.6 g Triglykolamidsäure-tricyclohexylester ab; die man aus Äthanol zu Nadeln vom Schmp. 68° umkristallisiert.

b) Man sättigt das Gemisch von 2.0 g Triglykolamidsäure-trinitril¹³⁾, 6.0 g Cyclohexanol und 15 ccm Benzol mit Chlorwasserstoff, gießt das Reaktionsprodukt in Äther und hydrolysiert das dabei abgeschiedene hygroskopische Nitrilo-triacetamino-

¹¹⁾ E. Fischer u. H. Schrader, Ber. dtsch. chem. Ges. **43**, 525 [1910].

¹²⁾ E. Gryszkiewicz-Trochimowski, O. Gryszkiewicz-Trochimowski u. R. Levy, Bull. Soc. chim. France, Mém. [5] **20**, 462 [1953].

¹³⁾ W. Eschweiler, Liebigs Ann. Chem. **278**, 229 [1894].

tricyclohexyläther-trihydrochlorid mit 150 ccm Wasser, worauf 2.5 g Tricyclohexylester kristallisieren. Zur Analyse trocknet man bei 20°/15 Torr.

$C_{24}H_{39}O_3N$ (437.6) Ber. C 65.87 H 8.98 N 3.20 Gef. C 65.99 H 9.13 N 3.22

Chloroximino-essigsäure-cyclohexylester: In die Lösung von 25 g Nitroessigsäure in 65 g Cyclohexanol wird 24 Stdn. bei Raumtemp. Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach 2tägigem Aufbewahren bei 0° haben sich 17 g Chloroximino-essigsäure-cyclohexylester abgeschieden, die man aus Leichtbenzin zu Nadeln vom Schmp. 108° umkristallisiert. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_8H_{12}O_3NCl$ (205.8) Ber. C 46.72 H 5.88 N 6.81 Cl 17.24

Gef. C 46.57 H 5.66 N 6.61 Cl 17.15

Amidoximino-essigsäure-cyclohexylester: Man versetzt Chloroximino-essigsäure-cyclohexylester mit überschüss. alkohol. Ammoniak, läßt die Lösung nach einigen Stdn. an der Luft eindunsten und kristallisiert den Rückstand zunächst aus Wasser, danach aus Benzin zu Prismen vom Schmp. 114° um. Zur Analyse wird bei 20°/15 Torr getrocknet.

$C_8H_{14}O_3N_2$ (188.2) Ber. N 14.88 Gef. N 14.76

Die Verbindung gibt in warmem Wasser mit Eisen(III)-chlorid anfangs blauviolette, später braunrote Farbreaktion.

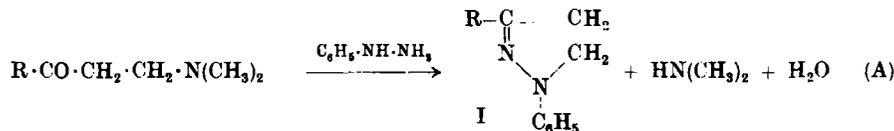
175. Jan Thesing und Carl-Heinz Willersinn: Über Hydrazin- und Hydroxylamin-Derivate, V. Mitteil.¹⁾: Die Umsetzung von Mannich-Basen mit Phenylhydrazin²⁾

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]
(Eingegangen am 30. Januar 1956)

Phenylhydrazin reagiert mit Mannich-Basen aus Naphtholen zu β -alkylierten Phenylhydrazinen, mit Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat (IV) dagegen unter Alkylierung am α -ständigen Stickstoff des Phenylhydrazins zu *N*-Phenyl-*N*-skatyl-hydrazin, das sich mit Benzaldehyd zum 5-Pyridazo[4.5-*b*]indol XII umsetzt. Dieses Pyridazo-indol kann auch unmittelbar aus dem quartären Gramin-salz, Benzaldehyd-phenylhydrazon und Alkali erhalten werden.

Wie schon aus älteren Arbeiten hervorgeht, können zu Alkylierungsreaktionen befähigte Mannich-Basen mit Phenylhydrazin je nach ihrer Konstitution in verschiedener Weise reagieren:

Mannich-Basen aus Ketonen liefern nach C. Mannich und M. Bauroth³⁾ über die entspr. Phenylhydrazone nach Gl. (A) Pyrazoline der Formel I; die Aminogruppen-Austauschreaktion⁴⁾ zwischen den beiden Reaktionspartnern erfolgt also am α -ständigen Stickstoffatom des Phenylhydrazins.



¹⁾ IV. Mitteil.: J. Thesing u. G. Michel, *Angew. Chem.* **67**, 516 [1955].

²⁾ Beiträge zur Chemie des Indols, VII. Mitteil.; VI. Mitteil.: J. Thesing, S. Klüsendorf, P. Ballach u. H. Mayer, *Chem. Ber.* **88**, 1295 [1955].

³⁾ *Ber. dtsh. chem. Ges.* **57**, 1108 [1924]; weitere Lit. bei F. F. Blicke, *Org. Reactions*, Bd. 1 (Wiley & Sons, New York 1942), S. 320.

⁴⁾ Lit. vergl. J. Thesing, *Chem. Ber.* **87**, 507 [1954].