

HORST BAGANZ, LOTHAR DOMASCHKE,
JÜRGEN FOCK und SIEGFRIED RABE

Synthese von 2-Alkoxyethyl- Δ^2 -imidazolinen und - Δ^2 -tetrahydropyrimidinen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität
Berlin-Charlottenburg

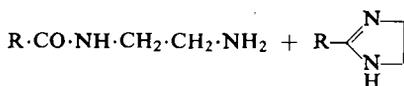
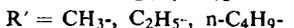
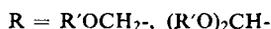
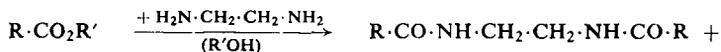
(Eingegangen am 27. Januar 1962)

Die Darstellung verschiedener 2-Alkoxyethyl- Δ^2 -imidazoline und - Δ^2 -tetrahydropyrimidine aus den entsprechenden Alkoxyacetaten und Alkoxyacetamiden sowie aus Di- α -halogenäthern wird beschrieben.

Die 2-substituierten Δ^2 -Imidazoline haben mit verschiedenen 2-Arylmethyl-Derivaten einen festen Platz in der Reihe der Sympathikomimetika erlangt. Je nach der Konstitution des Arylrestes besitzen diese Verbindungen z. B. blutdrucksenkende Wirkung („Priscol[®]“, 2-Benzyl- Δ^2 -imidazolin) oder auch blutdrucksteigernde Wirkung („Privin[®]“, 2-[α -Naphthylmethyl]- Δ^2 -imidazolin). Während sich in der Literatur¹⁾ in dieser Hinsicht ein umfangreiches Material findet, sind mit Ausnahme einer Reihe von substituierten Aryloxyethyl- Δ^2 -imidazolinen²⁾ die entsprechenden Alkoxyethyl- Δ^2 -imidazoline bisher nicht beschrieben worden.

Im Zusammenhang mit Ringschlußreaktionen von Di- α -halogenäthern mit aliphatischen Diaminen sowie aromatischen und heterocyclischen *o*-Diaminen^{3,4)} und mit Betrachtungen über die Ringschlußreaktion von Monoacylverbindungen des Äthylens und Trimethyldiamins wie über die Umamidierung von Alkoxyacetamiden haben wir eine Reihe von 2-Alkoxyethyl- Δ^2 -imidazolinen und - Δ^2 -tetrahydropyrimidinen dargestellt.

Die Umsetzung von Alkoxyessigsäure-alkylestern mit Äthylendiamin in siedendem Alkohol liefert neben den entsprechenden *N,N'*-Diacyl-Verbindungen die *N*-Monoacyl-Verbindung des Äthylendiamins und die ringgeschlossenen 2-Alkoxyethyl- Δ^2 -imidazoline.



In der Kälte wird vorzugsweise die *N,N'*-Diacyl-Verbindung gebildet. Verzichtet man auf den Alkohol als Lösungsmittel und setzt die Ester mit einem Überschuß an

¹⁾ M. HARTMANN und H. ISLER, Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **192**, 141 [1939].

²⁾ C. DJERASSI und C. R. SCHOLZ, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1688 [1947].

³⁾ H. BAGANZ, L. DOMASCHKE und G. KIRCHNER, Chem. Ber. **94**, 2676 [1961].

⁴⁾ H. BAGANZ und J. PFLUG, Chem. Ber. **89**, 689 [1956].

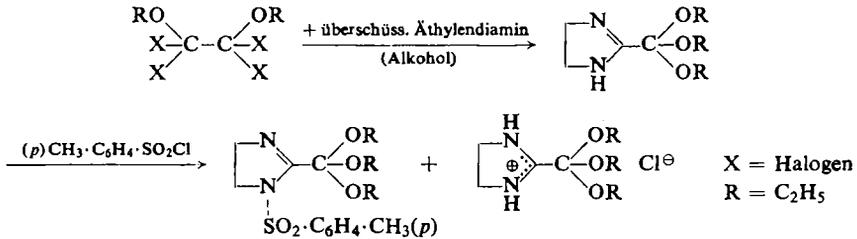
Äthylendiamin in der Siedehitze um, so erhält man fast ausschließlich die Monoacyl-Verbindungen in hoher Ausbeute.

Aus der Monoacyl-Verbindung kann nun — wie insbesondere bei den Diäthoxyacetyl-Derivaten gezeigt werden konnte — durch Dehydratisierung bei 225° mit Calciumoxid im Molverhältnis 1:3 der Ringschluß zum 2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin in 72-proz. Ausbeute erzielt werden. Zu dieser Verbindung gelangt man durch Erhöhung der Reaktionstemperatur beim Arbeiten im Autoklaven bei 190° auch direkt aus Diäthoxyessigsäure-äthylester und Äthylendiamin in 45-proz. Ausbeute. Entsprechend liefert der Dimethoxyessigsäure-methylester das 2-Dimethoxymethyl- Δ^2 -imidazolin in ca. 30-proz. Ausbeute.

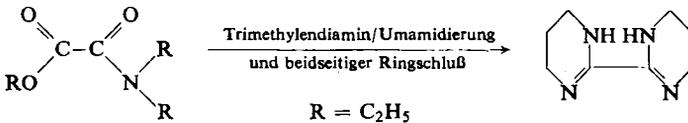
Mit Trimethylendiamin ergeben die Alkoxy- und Dialkoxyessigsäure-alkylester hingegen sofort die 2-Alkoxy- und 2-Dialkoxyethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidine.

Das 2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin setzt sich mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin zum 2,4-Dinitrophenylhydrazon des Δ^2 -Imidazolin-aldehyds-(2) (als Hydrochlorid) um.

Die bereits früher⁵⁾ beschriebene Ringschlußreaktion des 1.1.2.2-Tetrachlor-1.2-diäthoxy-(bzw. diäthylmercapto)-äthans mit aromatischen Diaminen zum Fluorflavin läßt sich auch auf die aliphatischen Diamine übertragen. So liefert 1.1.2.2-Tetrachlor-(bzw. 1.2-Dibrom-1.2-dichlor)-1.2-diäthoxy-äthan mit Äthylendiamin in alkoholischer Lösung unter einseitigem Ringschluß und partieller (einseitig vollständiger) Alkohololyse das 2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin in 26- bzw. 40-proz. Ausbeute. Vorsichtige Tosylierung führt zur *N*¹-Tosylverbindung und — auch beim Arbeiten in Gegenwart von Pyridin — zum 2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazoliniumchlorid.



1.1.2.2-Tetrachlor-1.2-diäthylmercapto-äthan ergab hingegen in 83-proz. Ausbeute Bi- $[\Delta^2$ -imidazolylin-(2)]⁶⁻⁸⁾. Trimethylendiamin führt bei der Anwendung der Sauerstoffverbindung entsprechend zu 2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin neben geringen Mengen des bicyclischen Bi- $[\Delta^2$ -tetrahydropyrimidyls-(2)] (Schmp. 173°).



⁵⁾ H. BAGANZ und K.-E. KRÜGER, Chem. Ber. 91, 806 [1958].

⁶⁾ G. FORSSEL, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 1846 [1891]; 25, 2132 [1892].

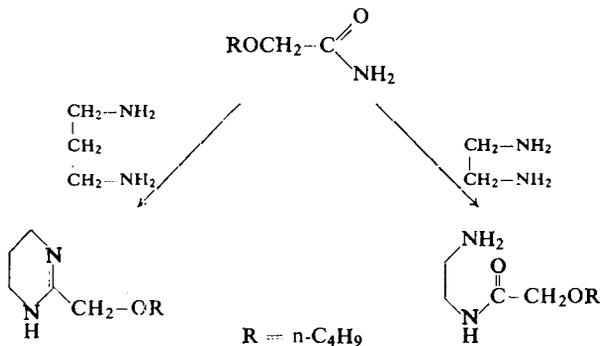
⁷⁾ H. LEHR und H. ERLNMEYER, Helv. chim. Acta 27, 489 [1944].

⁸⁾ H. M. WOODBURN und R. C. O'GEE, J. org. Chemistry 17, 1235 [1952]; H. M. WOODBURN, A. L. WHITEHOUSE und B. G. PANTLER, ebenda 24, 210 [1954].

Der Schmp. ist nach Angaben von H. M. WOODBURN⁹⁾ von dem der aus Dicyan und Trimethylendiamin erhaltenen Verbindung verschieden (Schmp. 129–130°), jedoch identisch mit dem Schmp. einer durch Umsetzung von siedendem Trimethylendiamin mit *N,N*-Diäthyl-oxamidsäure-äthylester erhaltenen Verbindung.

Rubeanwasserstoff liefert mit Trimethylendiamin mit und ohne Verdünnung mit Äthanol ebenfalls eine bei 173° schmelzende Verbindung, die mit den in eigenen Versuchen dargestellten Proben nach Misch-Schmelzpunkt und IR-Spektrum identisch ist. Auch die Wiederholung der Versuche von H. M. WOODBURN ergab als einzige sauerstofffreie Verbindung nur eine bei 173–174° schmelzende Substanz, die ebenfalls mit allen auf andere Weise erhaltenen identisch ist.

Durch Umamidierung von Alkoxyacetamiden waren bei der Anwendung von Trimethylendiamin ebenfalls sofort die entsprechenden cyclischen Verbindungen erhältlich, da bekanntlich der Ringschluß zum partiell hydrierten Pyrimidinring sehr leicht erfolgt. Während so z. B. *n*-Butyloxyacetamid mit Trimethylendiamin das 2-*n*-Butyloxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin liefert, bleibt die Reaktion bei der Anwendung von Äthylendiamin unter den gleichen Reaktionsbedingungen auf der Stufe der Monoacyl-Verbindung stehen.



Diäthoxyacetamid liefert in gleicher Weise 2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin (Δ^2 -Tetrahydropyrimidin-aldehyd-(2)-diäthylacetal).

Im IR-Spektrum zeigen die Δ^2 -Imidazoline und Δ^2 -Tetrahydropyrimidine deutlich eine Absorption im Bereich von etwa 1630 bis 1650/cm, die der >C=N -Bindung zugeordnet werden muß¹⁰⁾.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMIE und der GESELLSCHAFT VON FREUNDEN DER TECHNISCHEN UNIVERSITÄT BERLIN-CHARLOTTENBURG danken wir für die Förderung unserer Untersuchungen. Den FARBENFABRIKEN BAYER gilt unser Dank für die Überlassung von Chemikalien.

⁹⁾ H. M. WOODBURN und J. R. FISHER, *J. org. Chemistry* **22**, 895 [1957].

¹⁰⁾ G. I. POOS, J. KLEIS und C. K. CAIN, *J. org. Chemistry* **24**, 645 [1959].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A. 2-Alkoxyethyl- Δ^2 -imidazoline und - Δ^2 -tetrahydropyrimidine

a) 2-Methoxymethyl- Δ^2 -imidazolin: 104 g (1 Mol) Methoxyessigsäure-methylester ließ man, mit 100 ccm Methanol verdünnt, bei Raumtemperatur einer Lösung von 120 g (2 Mol) Äthylendiamin in 500 ccm Methanol zutropfen; anschließend wurde 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Danach wurde das Methanol abdestilliert und das in der Kälte vollkommen auskristallisierende *N,N'*-Bis-methoxyacetyl-äthylendiamin (29 g, 28.8% d. Th.) abfiltriert. Farblose Kristalle, Schmp. 143° (aus Methanol).

$C_8H_{16}N_2O_4$ (204.2) Ber. C 47.05 H 7.90 N 13.72 Gef. C 47.01 H 7.90 N 13.81

Der ölige Rückstand ergab 34 g (29.8% d. Th.) rohes 2-Methoxymethyl- Δ^2 -imidazolin, das durch nochmalige Destillation gereinigt wurde und im Kühlschrank erstarrte. Sdp.₁₂ 108°; n_D^{25} 1.4838; $\gamma_{C=N}$ -Bande bei 1628/cm (Film). Die Verbindung sublimiert bei Raumtemperatur.

$C_5H_{10}N_2O$ (114.2) Ber. N 24.54 Gef. 24.60

b) 2-Äthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin: Aus Äthoxyessigsäure-äthylester und Äthylendiamin in Äthanol im Molverhältnis 1 : 2. Durch fraktionierte Destillation wurden erhalten:

2-Äthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin (17.2% d. Th.), Sdp._{0.5} 87—87.5°, n_D^{25} 1.4796; $\gamma_{C=N}$ -Bande bei 1640/cm (CCl₄).

$C_6H_{12}N_2O$ (128.2) Ber. C 56.22 H 9.43 N 21.86 Gef. C 56.08 H 9.67 N 21.77

Äthoxyessigsäure-[β -amino-äthylamid] (22.6% d. Th.), Sdp._{0.4} 127.5—128°; n_D^{25} 1.4727.

$C_6H_{14}N_2O_2$ (146.2) Ber. C 49.29 H 9.65 N 19.16 Gef. C 49.69 H 9.82 N 19.55

Aus den Rückständen sämtlicher Destillationen wurden ferner 22.4% d. Th. *N,N'*-Bis-äthoxyacetyl-äthylendiamin erhalten. Schmp. 123° (aus Äthylacetat).

$C_{10}H_{20}N_2O_4$ (232.3) Ber. C 51.71 H 8.68 N 12.06 Gef. C 51.59 H 8.72 N 11.87

c) 2-*n*-Butyloxymethyl- Δ^2 -imidazolin: Aus *n*-Butyloxyessigsäure-*n*-butylester und Äthylendiamin in Äthanol im Molverhältnis 1 : 2. Es wurde aufgearbeitet, wie unter a) beschrieben. Das Reaktionsprodukt wurde so weit wie möglich bei 0.3—0.4 Torr überdestilliert. Das Rohdestillat (Ausb. 41% d. Th.) lieferte durch nochmalige Destillation 2-*n*-Butyloxymethyl- Δ^2 -imidazolin. Sdp._{0.3} 98°; n_D^{25} 1.4742.

$C_8H_{16}N_2O$ (156.2) Ber. C 61.50 H 10.32 N 17.93 Gef. C 61.39 H 10.44 N 17.88

Der Destillationsrückstand ergab 43% d. Th. *N,N'*-Bis-[*n*-butyloxyacetyl]-äthylendiamin. Schmp. 103° (aus Äthanol).

$C_{14}H_{28}N_2O_4$ (288.4) Ber. C 58.31 H 9.74 N 9.72 Gef. C 58.01 H 9.93 N 9.93

d) 2-Äthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin: 44 g (0.33 Mol) Äthoxyessigsäure-äthylester wurden mit 50 g (0.66 Mol) Trimethylendiamin in 100 ccm Äthanol 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Entfernen des Äthanols und des überschüss. Trimethylendiamins i. Vak. ergab der Rückstand 33 g (69.5% d. Th.) 2-Äthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin, Sdp._{0.5} 110—115°. Nochmalige Destillation lieferte 28.5 g (60.7% d. Th.) der reinen Verbindung. Sdp._{0.2} 76—77°; n_D^{25} 1.4902; $\gamma_{C=N}$ -Bande bei 1643/cm (Film).

$C_7H_{14}N_2O$ (142.2) Ber. C 59.12 H 9.93 N 19.70 Gef. C 59.21 H 9.81 N 19.94

e) 2-*n*-Butyloxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin: Aus *n*-Butyloxyessigsäure-*n*-butylester und Trimethylendiamin in *n*-Butanol durch 12stdg. Erhitzen. Aus dem Reaktionsgemisch wurde das 2-*n*-Butyloxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin in 63-proz. Ausb. erhalten. Sdp._{0.7-0.8} 125 bis 130°; n_D^{25} 1.4822.

B. 2-Dialkoxymethyl- Δ^2 -imidazoline und - Δ^2 -tetrahydropyrimidine

a) *Diäthoxyessigsäure-äthylester*: Zu einer Mischung von 250 ccm absol. Äthanol und 170 g (ca. 2.1 Mol) Pyridin oder 212 g (ca. 2.1 Mol) Triäthylamin und zusätzlich 200 ccm Benzol wurden unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise 157 g (1 Mol) *Chlor-äthoxy-acetylchlorid*¹¹⁾ gegeben. Anschließend wurde 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, sodann in der Kälte mit ca. 1 l Äther verdünnt und das ausgefallene Pyridin-hydrochlorid mit möglichst wenig Wasser ausgewaschen bzw. das Triäthylamin-hydrochlorid abfiltriert. Die äther. Lösung wurde über Nacht mit Calciumchlorid getrocknet. Der Äther und der verbleibende Rückstand wurden getrennt erschöpfend überdestilliert. — Nochmals ausfallendes Hydrochlorid wird zweckmäßigerweise abfiltriert. — Der Rückstand ergab bei der Rektifikation 137 g (78% d. Th.) *Diäthoxyessigsäure-äthylester*, Sdp.₁₂ 83–85°; n_D^{25} 1.4067. (Lit.¹²⁾: Sdp.₁₄ 84–85°).

b) 2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin

α) 176 g (1 Mol) *Diäthoxyessigsäure-äthylester* und 480 g (8 Mol) *Äthylendiamin* wurden 48 Stdn. zum Sieden erhitzt, das überschüss. Äthylendiamin anschließend i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand ergab 154 g (81% d. Th.) *Diäthoxyessigsäure-[\beta-amino-äthylamid]*. Sdp._{0.2} 132–134°; n_D^{25} 1.4638.

β) 190.3 (1 Mol) des Amids wurden mit 168 g (3 Mol) feinstgepulvertem Calciumoxid in einem Rundkolben mit wassergekühltem KPG-Rührer unter kräftigem Rühren 2 Stdn. auf 225° erhitzt. In der Kälte setzte man sodann 500 ccm absol. Äthanol zu, erhitze 30 Min. zum Sieden, zentrifugierte vom anorganischen Rückstand ab und zog den Alkohol i. Vak. ab. Der verbleibende Rückstand ergab 125 g (72.5% d. Th.) *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin*, Sdp._{0.1} 78–79°; n_D^{25} 1.4672.

γ) 88 g (0.5 Mol) *Diäthoxyessigsäure-äthylester* wurden mit 240 g (4 Mol) *Äthylendiamin* in einem 1-l-Rührautoklaven aus V4A-Stahl bei einem Stickstoffarbeitsdruck von 170 at 48 Stdn. auf 190° erhitzt. Nach Entfernen des überschüss. Äthylendiamins i. Vak. wurde das Reaktionsprodukt bis 180°/12 Torr erschöpfend überdestilliert. Die fraktionierte Destillation ergab 56 g (44% d. Th.) *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin*. Sdp._{0.2} 86–88°, Schmp. ca. 25°; n_D^{25} 1.4670; $\nu_{C=N}$ -Bande bei 1635/cm (KBr).

$C_8H_{16}N_2O_2$ (172.2) Ber. C 55.79 H 9.37 N 16.27 Gef. C 56.03 H 9.61 N 16.36

Daneben entstanden 67 g (36% d. Th.) *Diäthoxyessigsäure-[\beta-amino-äthylamid]*, Sdp._{0.2} 132–133°; n_D^{25} 1.4642.

$C_8H_{18}N_2O_3$ (190.2) Ber. C 50.49 H 9.54 N 14.73 Gef. C 50.53 H 9.76 N 14.86

Als Nebenprodukt fand sich im Rückstand der Reaktionen wenig *N,N'-Bis-diäthoxyacetyl-äthylendiamin*, Schmp. 162°.

$C_{14}H_{28}N_2O_6$ (320.4) Ber. C 52.48 H 8.81 N 8.74 Gef. C 52.57 H 8.63 N 8.50

c) *2-Dimethoxymethyl- Δ^2 -imidazolin*: 67 g (0.5 Mol) *Dimethoxyessigsäure-methylester* und 240 g (4 Mol) *Äthylendiamin* wurden zur Umsetzung gebracht, wie unter b, γ) beschrieben: 22 g (30.6% d. Th.) *2-Dimethoxymethyl- Δ^2 -imidazolin*. Sdp._{0.05} 65–66°; Schmp. 51°, die Verbindung sublimiert leicht; $\nu_{C=N}$ -Bande bei 1650/cm (CCl₄).

$C_6H_{12}N_2O_2$ (144.2) Ber. C 49.98 H 8.39 N 19.43 Gef. C 50.18 H 8.60 N 19.60

Daneben wurden 11 g (13.6% d. Th.) *Dimethoxyessigsäure-[\beta-amino-äthylamid]*, Sdp._{0.05} 115–118°, n_D^{25} 1.4766, erhalten.

$C_6H_{14}N_2O_3$ (162.2) Ber. C 44.43 H 8.70 N 17.27 Gef. C 44.60 H 8.87 N 17.36

¹¹⁾ H. BAGANZ und L. DOMASCHKE, Chem. Ber. 92, 3170 [1959].

¹²⁾ A. C. COPE, J. Amer. chem. Soc. 58, 570 [1936].

Als Nebenprodukt entstand in geringer Menge *N,N'*-Bis-dimethoxyacetyl-äthylendiamin, Schmp. 128°.

$C_{10}H_{20}N_2O_6$ (264.3) Ber. C 43.44 H 7.63 N 10.60 Gef. C 43.52 H 7.35 N 10.64

d) *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin-hydrochlorid*: In die Lösung von 10 g *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin* in 150 ccm Äther wurde unter Feuchtigkeitsausschluß im Eisbad trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Farblose Kristalle. Ausb. 11.5 g (95% d. Th.). Schmp. 178°.

$C_8H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ (208.7) Ber. Cl 16.75 Gef. Cl 16.83

e) *2,4-Dinitrophenylhydrazon des Δ^2 -Imidazolin-aldehyds-(2)*: 2 g *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin* wurde mit einer Lösung von 2.3 g *2,4-Dinitrophenylhydrazin* in 150 ccm Äthanol unter Zusatz von 20-proz. Salzsäure 1 Stde. zum Sieden erhitzt, die Lösung zur Hälfte eingengt und der gelbe voluminöse Niederschlag aus Methanol umkristallisiert: *Δ^2 -Imidazolin-aldehyd-(2)-[2,4-dinitrophenylhydrazon]-hydrochlorid* vom Schmp. 267°.

$C_{10}H_{10}N_6O_4 \cdot HCl$ (314.7) Ber. C 38.17 H 3.52 N 26.11 Cl 11.27
Gef. C 38.02 H 3.67 N 25.79 Cl 11.36

f) *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin*: 44 g (0.25 Mol) *Diäthoxyessigsäure-äthylester* wurden mit 38 g (0.5 Mol) *Trimethylendiamin* und 250 ccm Äthanol 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Ausb. 31 g (67% d. Th.). Sdp._{0.15} 88°; n_D^{25} 1.4748; $\nu_{C=N}$ -Bande bei 1645/cm (Film).

C. 2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin und - Δ^2 -tetrahydropyrimidin

a) 2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin

α) 12.8 g (0.05 Mol) *1.1.2.2-Tetrachlor-1.2-diäthoxy-äthan* wurden mit 13.5 g (0.225 Mol) wasserfreiem Äthylendiamin in 200 ccm Äthanol 2 Stdn. unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurden 8 g (60%) Äthylendiamindihydrochlorid abfiltriert. Die alkohol. Lösung wurde i. Vak. bis zur beginnenden Kristallisation eingengt, der Kristallbrei auf einer Tonplatte abgepreßt und aus wenig Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.8 g (25.9% d. Th.) *2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin*. Schmp. 64–65°; $\nu_{C=N}$ -Bande bei 1605/cm (KBr). Die Verbindung läßt sich sublimieren.

$C_{10}H_{20}N_2O_3$ (216.3) Ber. C 55.53 H 9.32 N 12.95 OC_2H_5 62.50
Gef. C 55.59 H 9.02 N 12.91 OC_2H_5 62.48

β) In gleicher Weise wurden aus 17.3 g (0.05 Mol) *1.2-Dibrom-1.2-dichlor-1.2-diäthoxy-äthan* und 13.5 g (0.225 Mol) Äthylendiamin in 200 ccm Äthanol 4.4 g (40.7% d. Th.) *2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin* erhalten. Schmp. 64–65°.

b) *1-Tosyl-2-triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin*: Die Lösung von 2.2 g (0.01 Mol) *2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin* in 15 ccm trockenem Benzol versetzt man mit 0.95 g (0.005 Mol) *p-Toluolsulfochlorid*, gelöst in 5 ccm Benzol, und erhitzte $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß. Von dem ausgefallenen Hydrochlorid wurde abfiltriert, das Benzol etwa bis zur Hälfte abgedunstet und die nochmals filtrierte Lösung bis zur Kristallisation eingengt. Schmp. 96° (aus Benzol); sehr leicht löslich in Toluol, Äthanol und Äthylacetat. Ausb. 1.4 g (76.0% d. Th.). Die Analysenprobe wurde nochmals aus sehr wenig Äthanol umkristallisiert. Schmp. 98–99°.

$C_{17}H_{26}N_2O_5S$ (370.5) Ber. C 55.11 H 7.07 N 7.56 S 8.66
Gef. C 55.41 H 7.05 N 7.48 S 8.52

Das abfiltrierte Hydrochlorid wurde aus wenig Wasser, dem anschließend Äthanol und dann Benzol bis zur beginnenden Trübung zugesetzt wurden, erhalten. *2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -imidazolin-hydrochlorid*, Schmp. 220–222° (Zers.).

$C_{10}H_{20}N_2O_3 \cdot HCl$ (252.8) Ber. C 47.52 H 8.38 Cl 14.03 N 11.08
Gef. C 47.37 H 8.21 Cl 13.74 N 11.23

c) *Bi-[Δ^2 -imidazolinyI-(2)]*: 14.5 g (0.05 Mol) *1.1.2.2-Tetrachlor-1.2-diäthylmercapto-äthan*¹³⁾ wurden unter Rühren mit einer Lösung von 13.5 g (0.225 Mol) wasserfreiem Äthylendiamin in 200 ccm Äthanol auf dem Wasserbad langsam auf 50–55° erwärmt. Unter lebhafter Entwicklung von Äthylmercaptan entstand alsbald ein Niederschlag von 11 g (83% d. Th.) Äthylendiamin-dihydrochlorid, von dem nach 1 Stde. abfiltriert wurde. Die alkohol. Lösung wurde i. Vak. bei 45° weitgehend eingengt und das *Bi-[Δ^2 -imidazolinyI-(2)]* zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 6.5 g (94.5% d. Th.). Schmp. 294° (Lit.⁷⁾: Schmp. 290–298°).

$C_6H_{10}N_4$ (138.2) Ber. C 52.15 H 7.30 N 40.55 Gef. C 52.40 H 7.11 N 40.84

α) *Bi-[Δ^2 -imidazolinyI-(2)]-dihydrochlorid*: Aus der freien Base wurde mit wäbr. Salzsäure unter Zusatz von Äthanol das Dihydrochlorid erhalten Farblose Nadeln. Zers. P. 335°.

$C_6H_{10}N_4 \cdot 2 HCl$ (211.2) Ber. C 34.14 H 5.73 Cl 38.59 N 26.54
Gef. C 34.25 H 5.74 Cl 38.55 N 26.65

d) *2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin*: 34.5 g (0.1 Mol) *1.2-Dibrom-1.2-dichlor-1.2-diäthoxy-äthan* wurden bei Raumtemperatur in 250 ccm Äthanol gelöst und unter Rühren in einem Eisbad mit 37 g (0.5 Mol) *Trimethylendiamin*, gelöst in 150 ccm Äthanol, tropfenweise versetzt. Anschließend wurde 3 Stdn. auf 50° erwärmt und über Nacht stehengelassen. Vom ausgefallenen Trimethylendiamin-HBr-HCl-Gemisch wurde abfiltriert, i. Vak. eingengt und in Äthanol aufgenommen. Die nochmals filtrierte Lösung wurde dann i. Vak. bis zur Kristallisation eingengt und der erhaltene Kristallbrei bei 0.5 Torr zweimal sublimiert; Schmp. 60–65° (unscharf). Durch fraktionierte Kristallisation aus Aceton konnten 0.75 g *Bi-[Δ^2 -tetrahydro-pyrimidinyl]*, Schmp. 173°, abgetrennt werden. Aus der Mutterlauge gewann man nach dem Einengen und anschließender Sublimation i. Vak. 6.5 g (28.3% d. Th.) *2-Triäthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin*. Schmp. 68°; $\nu_{C=N}$ -Bande bei 1632/cm (KBr).

$C_{11}H_{22}N_2O_3$ (230.2) Ber. C 57.39 H 9.63 N 12.17 Gef. C 57.36 H 9.89 N 12.33

e) *Bi-[Δ^2 -tetrahydropyrimidyl-(2)]*

α) aus *N.N-Diäthyl-oxamidsäure-äthylester*: Zu 185 g (2.5 Mol) *Trimethylendiamin* ließ man unter Rühren in der Siedehitze 86 g (0.5 Mol) *N.N-Diäthyl-oxamidsäure-äthylester* tropfen. Nach 15stdg. Erhitzen wurde aufgearbeitet. Das erhaltene Reaktionsprodukt wurde im Bereich von 180–195°/2.5–3.0 Torr überdestillisiert. Das ölige Destillat erstarrte teilweise, der krist. Anteil wurde aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 170°; nach Sublimation i. Vak. 173°. $\nu_{C=N}$ -Bande bei 1625/cm (KBr).

$C_8H_{14}N_4$ (166.2) Ber. C 57.80 H 8.49 N 33.71 Gef. C 57.60 H 8.38 N 33.49

Dihydrochlorid: 1 g *Bi-[Δ^2 -tetrahydropyrimidyl-(2)]* wurde in 50 ccm Wasser und 50 ccm Äthanol gelöst und in der Kälte mit Äthanol. HCl bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit kaltem Äthanol gewaschen. Ausb. nahezu quantitativ. Schmp. 325°.

$C_8H_{14}N_4 \cdot 2 HCl$ (239.2) Ber. Cl 29.65 Gef. Cl 29.50

β) aus *Rubeanwasserstoff (Oxalsäuredithioamid)*: 1.2 g (0.01 Mol) *Rubeanwasserstoff* wurden in 15 ccm *Trimethylendiamin* warm gelöst. Der nach einiger Zeit fallende Niederschlag löste sich in der Siedehitze wieder. Anschließend wurde noch 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. In der Kälte fielen farblose Kristalle, Schmp. 173° (sublimiert und aus Äthanol).

6stdg. Erhitzen in Äthanol auf dem Wasserbad führte zum gleichen Ergebnis.

¹³⁾ H. BAGANZ und K.-E. KRÜGER, Chem. Ber. 91, 809 [1958].

γ) aus *Dicyan*: In die eisgekühlte Lösung von 20 g *Trimethylendiamin* in 100 ccm trockenem Äther wurde innerhalb von 5 Stdn. unter Rühren *Dicyan*, dargestellt aus 250 g Kupfersulfat und 250 g einer gesätt. wäbr. Kaliumcyanidlösung¹⁴⁾, eingeleitet. Im Reaktionskolben trennen sich dabei zwei Schichten, deren untere, ölige zu einer festen Masse erstarrte. Der Äther wurde i. Vak. abgezogen, der Rückstand in Äthanol aufgenommen und unter Zusatz von wenig Aktivkohle umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schm. 174°. Ausb. 5.7 g.

D. Umamidierung von Alkoxyacetamiden mit aliphatischen Diaminen

a) *n-Butyloxyessigsäure*-[β -amino-äthylamid]: 40 g (0.33 Mol) *n-Butyloxyacetamid* wurden mit 200 ccm *Äthylendiamin* 75 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei Ammoniak entwich. Das überschüss. Äthylendiamin wurde anschließend abdestilliert und der Rückstand i. Vak. fraktioniert. Es wurden 39 g (67.2% d. Th.) *n-Butyloxyessigsäure*-[β -amino-äthylamid], Sdp._{0.3-0.4} 137–138°, erhalten. Nochmalige fraktionierte Destillation erbrachte die analysenreine Verbindung. Sdp._{0.2} 110°, n_D^{25} 1.4685.

$C_8H_{18}N_2O_2$ (174.2) Ber. C 55.15 H 10.41 N 16.08 Gef. C 55.40 H 10.37 N 15.99

Der Destillationsrückstand ergab 7 g *N,N'*-Bis-[*n*-butyloxyacetyl]-*äthylendiamin*, Schmp. 103° (aus Äthanol).

b) *2-n-Butyloxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin*: 32.8 g (0.25 Mol) *n-Butyloxyacetamid* wurden mit 200 ccm *Trimethylendiamin* 55 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung, wie unter a) beschrieben, führte zu 25 g (59% d. Th.) *2-n-Butyloxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin*. Sdp._{0.4} 115°, n_D^{25} 1.4823.

$C_9H_{18}N_2O$ (170.3) Ber. C 63.50 H 10.66 N 16.45 Gef. C 63.22 H 11.04 N 16.50

c) *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin*: 37 g (0.4 Mol) *Diäthoxyacetamid* wurden mit 200 ccm *Trimethylendiamin* 70 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung, wie unter a) beschrieben, lieferte 28 g (60% d. Th.) *2-Diäthoxymethyl- Δ^2 -tetrahydropyrimidin*. Sdp._{0.5} 105°; n_D^{25} 1.4751.

$C_9H_{18}N_2O_2$ (186.3) Ber. C 58.13 H 9.74 N 15.04 Gef. C 58.07 H 9.87 N 15.14

Hydrochlorid: Aus äther. Lösung mit äther. HCl. Leicht zerfließl. farblose Kristalle.

$C_9H_{18}N_2O_2 \cdot HCl$ (222.8) Ber. Cl 15.91 Gef. Cl 16.00

¹⁴⁾ G. HAHN und W. LEOPOLD, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1980 [1935]; vgl. Inorg. Synthesis V, 43 [1957].