

Gerwalt Zinner, Wolfgang Kliegel, Wolfgang Ritter und Horst Böhlke

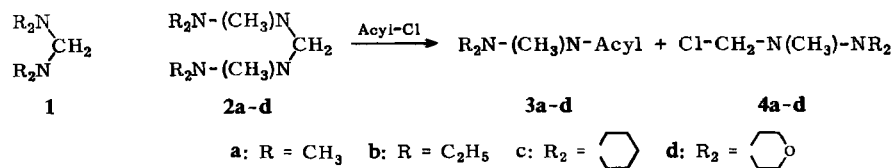
## Über Hydrazin-acetale

Aus den Instituten für Pharmazeutische Chemie der Universitäten Marburg (Lahn) und Münster (Westf.)\*)

(Eingegangen am 7. Dezember 1965)

1.1.2-Trialkyl-hydrazine bilden mit Formaldehyd Bis-trialkylhydrazino-methan-Verbindungen („Hydrazinale“) **2**, die mit Acylchloriden zu Acylhydrazinen **3** und Chlormethyl-trialkyl-hydrazinen **4** aufspalten. Bei der Einwirkung höherer Aldehyde wurden En-hydrazine gefaßt. In Gegenwart anderer nucleophiler Komponenten geben 1.1.2-Trialkyl-hydrazine mit Formaldehyd *N.N.*, *N.O.* und *N.S.*-Acetale (**13**, **16**, **14**, **17**, **18**, **15**), deren Acylchlorid-Spaltung zu Chlormethyl-trialkyl-hydrazinen und dem Acylderivat der schwächer nucleophilen Komponente führt. 1.2-Diisopropyl-hydrazin ließ sich mit Formaldehyd zu einem 1.3.4-Oxadiazolidin-Derivat **29a**, mit Isobutyryl- und 2-Äthyl-butylaldehyd dagegen zu Hexahydro-1.2.4.5-tetrazin-Derivaten **32** umsetzen.

In gleicher Weise, wie sich aus sek. Aminen mit Formaldehyd symmetrische *N.N.*-Acetale<sup>1)</sup> (Aminale<sup>2)</sup>) **1** bilden, lassen sich aus 1.1.2-Trialkyl-hydrazinen<sup>3)</sup> und Formaldehyd Bis-trialkylhydrazino-methan-Derivate („Hydrazinale“) **2** erhalten<sup>4)</sup>. Diese gleichen den Aminalen auch im reaktiven Verhalten insofern, als sie sich wie diese mit Acylchloriden leicht aufspalten lassen. In einer solchen Spaltungsreaktion wurde vor einigen Jahren von *Böhme* und *Hartke*<sup>5)</sup> ein einfacher und glatter Weg zur Herstellung von Carbimoniumhalogeniden („ $\alpha$ -halogenierten Aminen“) gefunden. Mit unseren Hydrazinalen tritt die Reaktion ebenfalls sehr leicht ein: wir isolierten nach



\*) Neue Anschrift: Institut für Pharmazeutische Chemie der Techn. Hochschule Braunschweig.

1) Literatur s. *H. Hellmann* und *G. Opitz*,  $\alpha$ -Aminoalkylierung, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1960.

2) *H. Böhme*, *Angew. Chem.* **68**, 224 (1956).

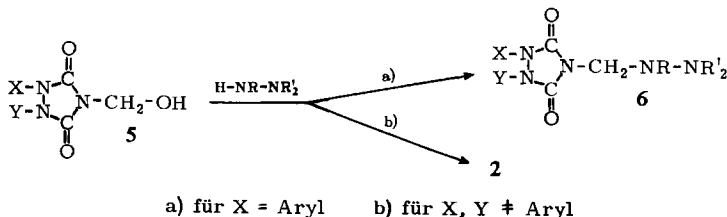
3) Siehe *G. Zinner*, *H. Böhlke* und *W. Kliegel*, *Arch. Pharmaz.* **299**, 245 (1966); dortselbst weitere Literatur.

4) Vortragsreferat *G. Zinner*, *Angew. Chem.* **75**, 687 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 560 (1963).

5) *H. Böhme* und *K. Hartke*, *Chem. Ber.* **93**, 1305 (1960).

Einwirkung der Acylchloride in absolut-ätherischer Lösung die betreffenden Acylhydrazine **3** und schwerlösliche Substanzen, die in wäßriger Lösung Formaldehyd und Chlorid-Ionen abspalten und als Chlormethyl-trialkyl-hydrazine **4** zu formulieren sind.

Eine unerwartete Bildung von Hydrazinalen fanden wir<sup>6)</sup> bei der Umsetzung von Trialkylhydrazinen mit 4-Hydroxymethyl-urazolen (**5**) in siedendem Benzol, falls die Urazol-Komponente nicht mindestens einen aromatischen Substituenten trug. Bei Raumtemperatur trat dagegen auch in diesen Fällen die Hydrazinierungsreaktion zu **6** ein; bei Anwendung von Aminen wurde in jedem Falle eine glatte Aminierungsreaktion und keinerlei Aminialbildung erzielt<sup>6)</sup>.



1.1.2-Trimethyl-2-chlormethyl-hydrazin (Zers.-P. 163°) konnte durch Auskochen mit Acetonitril analysenrein erhalten werden<sup>7)</sup>; die Anwesenheit größerer Substituenten führte jedoch zu höherer Empfindlichkeit, Instabilität und lipophiler Löslichkeit<sup>8)</sup>, so daß solche Derivate nicht mehr quantitativ aus der Ätherlösung, in der die Spaltungen vorgenommen wurden, ausfallen. Inwieweit die Chlormethyl-trialkyl-hydrazine in oligomerer Form vorliegen können, wie es *Böhme*<sup>9)</sup> für  $\alpha$ -halogenierte Amine beschreibt, und inwieweit wie bei diesen eine Carbonium-Imonium-Ionen-Mesomerie<sup>10)</sup> besteht, bleibt noch zu untersuchen. Es erscheint uns hier aber bemerkenswert, daß bei der Spaltung der von den noch schwächer basischen *N,O*-Dialkyl-hydroxylaminen abgeleiteten Acetale sich das Methoxy-chlormethyl-methylamin nicht in festem Zustand fassen ließ<sup>7,11)</sup>, und daß das bei der Spaltung des entsprechenden höher alkylierten Acetals zu erwartende Äthoxy-chlormethyl-äthylamin überhaupt nicht mehr aus der ätherischen Lösung ausfiel<sup>12)</sup>.

Bei Hydrazinen mit verzweigter Alkylgruppe am H-tragenden N-Atom wie 1.1-Dimethyl-2-isopropyl-hydrazin (**7**) wurde bei der Umsetzung mit Formaldehyd an Stelle des Hydrazinals **9** lediglich und in nicht ganz reinem Zustand das *N*-Halbacetal **8** gefaßt<sup>13)</sup>. Bei der Umsetzung des mit **7** isosteren Diisopropylamins (**10**) mit Formaldehyd ließ sich jedoch neben dem Halbacetal (**11**) auch eine höher siedende Fraktion

<sup>6)</sup> G. Zinner und H. Böhlke, Arch. Pharmaz., im Druck.

<sup>7)</sup> G. Zinner und W. Ritter, Arch. Pharmaz. **296**, 681 (1963).

<sup>8)</sup> Auch bei  $\alpha$ -halogenierten Aminen beobachteten schon *Böhme* und *Hartke*<sup>5)</sup> eine gesteigerte lipophile Löslichkeit bei zunehmender Größe der Substituenten.

<sup>9)</sup> H. Böhme, Angew. Chem. **77**, 594 (1965).

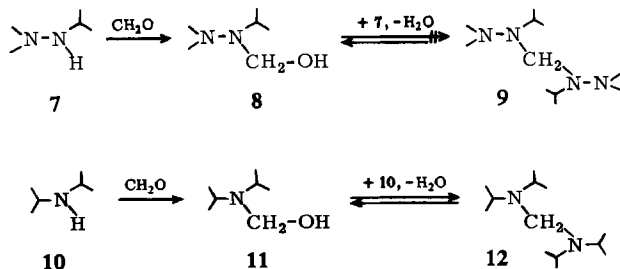
<sup>10)</sup> H. Böhme, E. Mundlos und O.-E. Herboth, Chem. Ber. **90**, 2003 (1957) und spätere Arbeiten von H. Böhme und Mitarbb.

<sup>11)</sup> G. Zinner, W. Kliegel und W. Ritter, Chem. Ber. **99**, 1285 (1966).

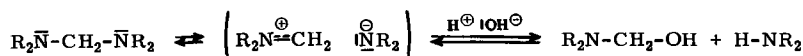
<sup>12)</sup> G. Zinner und W. Kliegel, unveröffentlicht.

<sup>13)</sup> Ein weiteres *N*-Halbacetal der Hydrazinreihe wurde bei der Einwirkung von Formaldehyd auf 1-Methyl-2.2-diäthyl-hydrazin neben dem Hydrazinal gefaßt, s. Versuchsteil unter 10.

mit dem Aminoal 12 angenäherten Analysendaten gewinnen. Diese Substanz ist sehr hydrolyseempfindlich, was man einem ähnlichen sterischen Effekt der sperrigen Alkylgruppen zuschreiben könnte, wie er im „*F-Strain-Effekt*“<sup>14)</sup> formuliert worden ist<sup>15)</sup>.



Für die Auswirkung dieses Effektes müßte man in unserem Falle eine Bereitschaft der *N,N*-Acetale für die Dissoziation zum Carbimmonium-Kation (entsprechend der Lewis-Säure bei l. c.<sup>14)</sup>) und zum Amid-Anion (entsprechend dem nucleophilen Partner bei l. c.<sup>14)</sup>) annehmen, die bei einem sperrig substituierten Stickstoffatom größer ist und damit den hydrolytischen Angriff begünstigt, der nunmehr nur noch eine Frage des Ionenaustausches wäre:



Bei unsymmetrischen *N,N*-Acetalen mit nur *einem* sterisch behinderten Partner oder gemischten *N,O*- und *N,S*-Acetalen bestehen dagegen keine solchen Schwierigkeiten, da bei ihnen der „*F-Strain-Effekt*“ weniger stark zur Auswirkung käme. Sterisch behinderte Trialkylhydrazine ließen sich auch glatt mit unbehinderten CH- und NH-aciden Verbindungen umsetzen<sup>3)</sup>. In der Aminreihe haben wir Dicyclohexylamin mit *N*-Hydroxymethyl-morpholin in das gemischte Aminoal<sup>16)</sup> und mit *N*-Hydroxymethyl-phthalimid in die Mannich-Base<sup>17)</sup> überführen können.

Gemischte Acetale mit einer Trialkylhydrazin-Komponente<sup>18)</sup> erhält man glatt, wenn der Nucleophilie-Unterschied der zweiten Komponente gegenüber dem Hydrazin-Derivat genügend groß ist. Andernfalls, wie bei der Anwendung von Aminen, erhält man schwer zu trennende Gemische, die alle drei möglichen *N,N*-Acetale (Aminoal,

<sup>14)</sup> H. C. Brown, H. Bartholomay jr. und M. D. Taylor, J. Amer. chem. Soc. **66**, 435 (1944); H. C. Brown, ebenda **67**, 374, 378, 1452 (1945); H. C. Brown und H. Pearsall, ebenda **67**, 1765 (1945). Es wurde festgestellt, daß bei Einführung verzweigter Reste die Stabilität von Amin-Lewisäure-Addukten im Sinne von  $\text{R}_3\text{N} + \text{BR}_3 \rightleftharpoons \text{R}_3\text{N} \rightarrow \text{BR}_3$  stark vermindert ist.

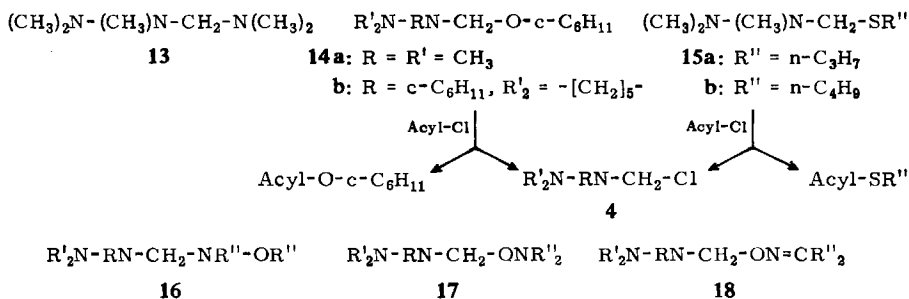
<sup>15)</sup> Der „*F-Strain-Effekt*“ wurde auch zur Deutung der Bildungsschwierigkeit und Hydrolyseempfindlichkeit von Mannich-Basen aus 2-Nitro-propan und Aminen mit verzweigten Alkylgruppen herangezogen, s. Hellmann und Opitz<sup>1)</sup>, und zwar S. 4.

<sup>16)</sup> G. Zinner und W. Kliegel, Chem. Ber. **98**, 4036 (1965).

<sup>17)</sup> S. Versuchsteil unter 11.

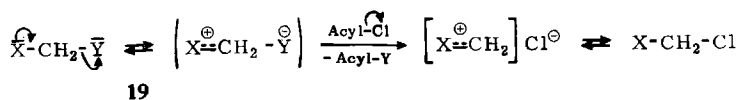
<sup>18)</sup> Gemischte Acetale mit einer Hydrazin-Komponente sind vereinzelt beschrieben, z. B. D. Beke und K. Harsanyi, Acta chim. Acad. Sci. hung. **11**, 303 (1957), C. **1958**, 9783; J. F. Willems, A. Vanderberghe, A. Poot, A. Roosen, R. Janssen und H. Ruysschaert, Tetrahedron [London] **20**, 2723 (1964); Norwich Pharmacal Co., Österr. Pat. 230 369 v. 1. 2. 1962/10. 12. 1963, C. **1965**, 8660.

Hydrazinal und gemischtes Acetal) zu enthalten scheinen. Lediglich das niedrig siedende 1,1,2-Trimethyl-2-dimethylaminomethyl-hydrazin (**13**) (Sdp.<sub>13</sub> 43°) konnte in 15-proz. Ausbeute analysenrein isoliert werden. Die schwächer basischen *N*-Alkoxyalkylamine ließen sich dagegen ohne Schwierigkeiten mit Formaldehyd und Trialkylhydrazinen zu gemischten *N,N*-Acetalen des Typs **16** umsetzen, wie bereits beschrieben<sup>11</sup>). Umsetzungen zu gemischten *N,O*-Acetalen des Typs **14** ließen sich z. B. mit



Cyclohexanol als Überschußkomponente in befriedigenden Ausbeuten durchführen. Ohne Überschuß der zweiten Komponente und in besseren Ausbeuten entstanden gemischte *N,O*-Acetale mit *N*-Hydroxy-dialkylaminen (Typ **17**) und mit Oximen (Typ **18**)<sup>19</sup>). In hohen Ausbeuten konnten wir auch Mercaptane zu Verbindungen des Typs **15** hydrazinomethylieren.

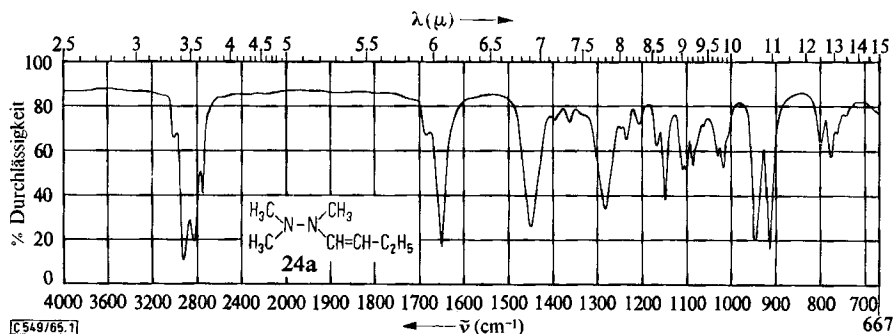
Diese gemischten Acetale ließen sich ebenfalls mit Acylchlorid spalten, wobei stets das Chlormethyl-Derivat des Trialkylhydrazins und die Acylverbindung der schwächer nucleophilen Komponente entstanden. Da auch in den früher von uns untersuchten Fällen<sup>7,11,19</sup>) und denen des Amin-Alkohol-Typs (*Böhme* und *Hartke*<sup>5</sup>) die Acylgruppe an die schwächer nucleophile Komponente tritt, ist die Annahme eines primären Angriffs des Acyl-Kations auf das intakte Acetal weniger wahrscheinlich als die einer Bereitschaft der Acetale zur Dissoziation im Sinne des Reaktionsgleichgewichts **19**: Da hierbei das Carbimonium-Ion bevorzugt von dem stärker nucleophilen Partner X gebildet wird, kann sich das Acyl-Kation gezwungenermaßen nur mit der schwächer nucleophilen Komponente Y verbinden:



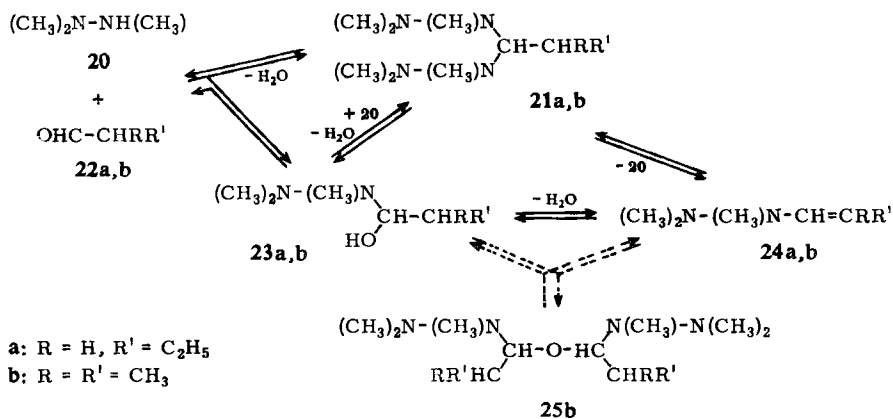
Damit wäre der Angriffspunkt des Spaltungsreagens von vornherein festgelegt, und es lassen sich Voraussagen treffen: Bei dem kürzlich von uns untersuchten Morpholinomethyl-dicyclohexylamin<sup>16</sup>) z. B. sollte das Carbimonium-Ion von der stärker nucleophilen Dicyclohexylamin-Komponente gebildet und damit zwangsweise die Morpholin-Komponente acyliert werden; tatsächlich wurden nach der Einwirkung von Acetylchlorid auch praktisch quantitativ Chlormethyl-dicyclohexylamin und *N*-Acetyl-morpholin isoliert.

<sup>19</sup>) G. Zinner und W. Kliegel, Chem. Ber. **99**, 895 (1966).

Bei der Einwirkung höherer, in  $\alpha$ -Stellung Wasserstoffatome tragender Aldehyde auf Trialkylhydrazine war kein einheitlicher Reaktionsverlauf festzustellen. Die destillativ nur schwer zu trennenden Substanzen zeigten im IR-Spektrum stets ausgeprägte Banden bei  $6\ \mu$ , die einer Enamin-Gruppierung entsprechen<sup>20)</sup> und auf die hier auch zu erwartende Bildung von *En-hydrazinen*<sup>4)</sup> hinweisen. Führte man die Umsetzung von Trimethylhydrazin (**20**) mit *n*-Butyraldehyd (**22a**) entsprechend der Enamin-Synthese von *Mannich* und *Dauidsen*<sup>21)</sup> im Molverhältnis 2:1 aus, so erhielt man in 60-proz. Ausbeute analysenreines 1.1.2-Trimethyl-2-[buten-(1)-yl]-hydrazin (**24a**; IR-Spektrum s. Abbild.). Andere Derivate zeigten nur angenäherte Analysendaten oder wiesen, durch Hydrolyse bedingt, auch Carbonylbanden im IR-Spektrum auf. Bei der Umsetzung von **20** mit Isobutyraldehyd (**22b**) faßte man eine Verbindung, deren IR-Spektrum zwar eine En-hydrazin-Bildung anzeigte, die aber die Analysendaten des Äthers **25b** besaß. Da jedoch der Siedepunkt in dem für das erwartete En-hydrazin-Derivat **24b** vorauszusehenden Bereich lag und das IR-Spektrum auch die



IR-Spektrum von 1.1.2-Trimethyl-2-[buten-(1)-yl]-hydrazin (**24a**)  
(Perkin-Elmer Infracord; Film)

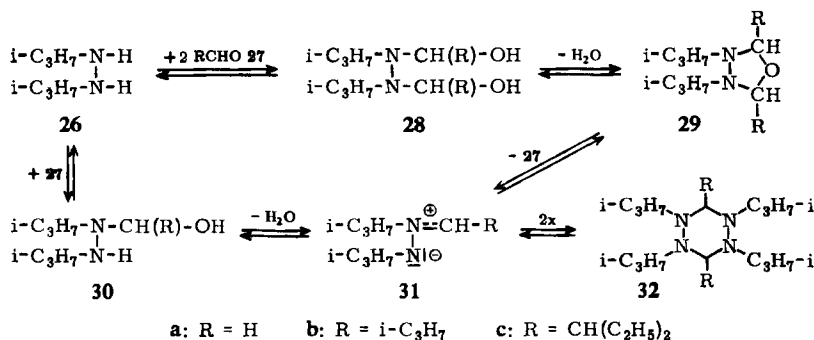


20) S. z. B. G. Opitz, H. Hellmann und H. W. Schubert, Liebigs Ann. Chem. **623**, 112 (1959).

21) C. Mannich und H. Dauidsen, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2106 (1936).

für *N*-Halbacetale zu erwartende OH-Absorption im  $3\mu$ -Bereich zeigte, war mit der Möglichkeit des Vorliegens eines äquimolaren Gemisches des En-hydrazins **24b** und des Halbacetals **23b** zu rechnen, wie es während der Destillation des primär gebildeten Äthers **25b** durch Aufspaltung entstehen könnte. Die Reaktion ist reproduzierbar, eine zuverlässige Bestimmung des Molekulargewichts gelang allerdings noch nicht.

Die Bildung stabiler Hydrazinoäther sollte aber bei der Möglichkeit zum Ringschluß begünstigt sein, da *Eberson* und *Persson*<sup>22)</sup> kürzlich aus 1.2-Diäthyl-hydrazin und Acetaldehyd eine solche Verbindung des Typs **29** (nämlich 2.5-Dimethyl-3.4-diäthyl-1.3.4-oxadiazolidin) darstellen konnten, wenn auch nicht in reinem Zustand. Unter den gleichen Reaktionsbedingungen setzten wir nun 1.2-Diisopropyl-hydrazin mit *Isobutyraldehyd* (**27b**) bzw. *2-Äthyl-butyraldehyd* (**27c**) um, erhielten jedoch nur sauerstoff-freie Verbindungen, und zwar die entsprechenden Hexahydro-1.2.4.5-tetrazin-Derivate **32**. Bei Anwendung von *Formaldehyd* konnten wir hingegen in 60-proz. Ausbeute das gesuchte 1.3.4-Oxadiazolidin **29a** isolieren; unter anderen Reaktionsbedingungen entsteht bemerkenswerterweise aus den gleichen Komponenten das Hexahydrotetrazin-Derivat **32a** (*Schmitz*<sup>23)</sup>).



In der Formulierung möglicher Reaktionsmechanismen kommt einer dipolaren Zwischenstufe **31** eine besondere Stellung zu. Diese Zwischenstufe, ein intramolekulares Carbimonium-amidat-Salz oder Azomethin-imin, wurde bereits kürzlich von *Grashey*, *Huisgen* und *Mitarbb.*<sup>24)</sup> als Vorstufe der Bildung einer Reihe von Hexahydrotetrazinen angenommen, die sie aus 1.2-Dialkyl-hydrazinen und aromatischen Aldehyden erhielten<sup>25)</sup>.

22) *C. Eberson* und *K. Persson*, Acta chem. scand. **18**, 721 (1964).

23) *E. Schmitz*, Liebigs Ann. Chem. **635**, 73 (1960).

24) *R. Grashey*, *R. Huisgen*, *K. K. Sun* und *R. M. Moriarty*, J. org. Chemistry **30**, 74 (1965).

25) Bei der Umsetzung von 1.2-Dialkyl-hydrazinen mit einigen aliphatischen Aldehyden erhielten *B. Zwanenburg*, *W. E. Weening* und *J. Strating*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **83**, 387, 877 (1964), 2.3.4.5-Tetraalkyl-1.3.4-oxadiazolidine.

## Beschreibung der Versuche

1. *Bis-trialkylhydrazino-methane, Hydrazinale (2)*: Unter Rühren und Eiskühlung ließ man zu 0.2 Mol *1.1.2-Trialkyl-hydrazin*<sup>3)</sup> 0.1 Mol *Formaldehyd* in wäßr. Lösung tropfen, sättigte nach einstdg. Nachrühren mit Kaliumcarbonat, nahm das abgeschiedene Rohprodukt in Äther auf, trocknete über Natriumsulfat, entfernte den Äther und destillierte. Physikalische und analytische Daten s. Tab. 1.

Tab. 1. Dargestellte Hydrazinale 2

Name	Sdp./Torr $n_D^{20}$	Ausb. (%)	Summen- formel (Mol.-Gew.)	C	H	N	Spal- tung*)
Bis-[1.2.2-trimethyl- hydrazino]-methan (2a)	64°/12 1.4420	80–95	C <sub>7</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> (160.3)	Ber. 52.46 Gef. 52.22	12.57 12.95	34.96 35.13	a, b, c)
Bis-[1-methyl-2.2-diäthyl- hydrazino]-methan (2b)	113°/16 1.4460	60	C <sub>11</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> (216.4)	Ber. 61.06 Gef. 61.02	13.04 12.62	25.90 26.17	a, b)
Bis-[1-methyl-2.2-penta- methylen-hydrazino]-methan (2c)	113°/0.15 1.4927	90	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> (240.4)	Ber. 64.94 Gef. 64.69	11.74 11.71	23.31 23.43	b)
Bis-[1-methyl-2.2-(3-oxa-penta- methylen)-hydrazino]-methan (2d)	80–85°/0.05 1.4934	75	C <sub>11</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (244.3)	Ber. 54.07 Gef. 53.99	9.90 10.01	22.93 22.86	

\*) Mit a) Acetylchlorid, b) Benzoylchlorid, c) Chlorameisensäure-äthylester. Weitere Spaltungen von 2a haben wir bereits in anderem Zusammenhang beschrieben, und zwar mit Chlorsulfinsäure-äthylester sowie Methan- und Äthansulfinsäurechlorid<sup>7)</sup>.

2. *Spaltung der Hydrazinale 2 mit Acylchloriden zu 3 und 4*: Bei sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit ließ man unter Rühren zu 0.1 Mol *Hydrazinal* in 50 ccm absol. Äther eine Lösung von 0.1 Mol frisch dest. *Acylchlorid* in etwa 20 ccm absol. Äther sehr langsam eintropfen, rührte noch 1/2 Stde. weiter, saugte den Niederschlag schnell ab und wusch mit absol. Äther nach. Die Chlormethylhydrazine 4 bewahrte man über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> i. Vak. auf. Es wurden gespalten:

a) 2a mit *Acetylchlorid* zu *Essigsäure-trimethylhydrazid* (3a, Acyl = CH<sub>3</sub>CO) (90%) und *1.1.2-Trimethyl-2-chlormethyl-hydrazin*<sup>7)</sup> (4a) (94%).

b) 2a mit *Benzoylchlorid* zu *Benzoessäure-trimethylhydrazid* (3a, Acyl = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO) (83%) und 4a<sup>7)</sup> (74%).

c) 2a mit *Chlorameisensäure-äthylester* zu *1.1.2-Trimethyl-2-äthoxycarbonyl-hydrazin* (3a, Acyl = CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) (89%) und 4a<sup>7)</sup> (98%).

d) 2b mit *Acetylchlorid* zu *Essigsäure-[1-methyl-2.2-diäthyl-hydrazid]* (3b, Acyl = CH<sub>3</sub>CO) (64%) und *1-Methyl-1-chlormethyl-2.2-diäthyl-hydrazin* (4b) (41%), Zers.-P. 95°.

e) 2b mit *Benzoylchlorid* zu *Benzoessäure-[1-methyl-2.2-diäthyl-hydrazid]* (3b, Acyl = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO) (60%) und 4b (54%).

f) 2c mit *Benzoylchlorid* zu *Benzoessäure-[1-methyl-2.2-pentamethylen-hydrazid]*<sup>26)</sup> (3c, Acyl = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CO) (43%) und *1-Methyl-1-chlormethyl-2.2-pentamethylen-hydrazin* (4c) (77%), Zers.-P. 98–100°.

3. *Essigsäure-trimethylhydrazid* (3a, Acyl = CH<sub>3</sub>CO): Aus *1.1.2-Trimethyl-hydrazin* und *Keten* in Methylenchlorid. Sdp.<sub>8</sub> 63–64°,  $n_D^{20}$  1.4402; Ausb. 65% (bei 0.1 molarem Ansatz).

C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (116.2) Ber. C 51.70 H 10.41 N 24.12 Gef. C 51.57 H 10.05 N 23.72

<sup>26)</sup> Schmp. 78° (Petroläther), auch im IR-Spektrum übereinstimmend mit der früher aus Petroläther/Äther (10 + 3) erhaltenen Substanz vom Schmp. 57°<sup>3)</sup>.

4. *Benzoessäure-trimethylhydrazid* (3a, *Acyl* =  $C_6H_5CO$ ): Aus *1.1.2-Trimethylhydrazin* und *Benzoylchlorid* in NaOH. Schmp. 87–89° (Petroläther); Ausb. 73% (bei 0.05 molarem Ansatz).

$C_{10}H_{14}N_2O$  (178.2) Ber. C 67.38 H 7.92 N 15.72 Gef. C 67.21 H 8.02 N 15.93

5. *1.1.2-Trimethyl-2-äthoxycarbonylhydrazin* (3a, *Acyl* =  $CO_2C_2H_5$ ): Aus *1.1.2-Trimethylhydrazin* und *Chlorameisensäure-äthylester* (Mol-Verhältnis 2:1) in absol. Äther. Sdp.<sub>8</sub> 47°,  $n_D^{20}$  1.4240; Ausb. 85% (bei 0.06/0.03 molarem Ansatz).

$C_6H_{14}N_2O_2$  (146.2) Ber. C 49.29 H 9.65 N 19.16 Gef. C 49.93 H 9.69 N 18.67

6. *Essigsäure-[1-methyl-2.2-diäthylhydrazid]* (3b, *Acyl* =  $CH_3CO$ ) wurde nicht analysenrein als sehr zersetzliche Substanz aus *1-Methyl-2.2-diäthylhydrazin*<sup>27)</sup> und *Acetanhydrid* gewonnen. Sdp.<sub>0.01</sub> 24°,  $n_D^{20}$  1.4430; Ausb. 90% (bei 0.1 molarem Ansatz).

7. *Benzoessäure-[1-methyl-2.2-diäthylhydrazid]* (3b, *Acyl* =  $C_6H_5CO$ ): Aus *1-Methyl-2.2-diäthylhydrazin* und *Benzoylchlorid* in NaOH. Sdp.<sub>0.01</sub> 85°,  $n_D^{20}$  1.5306; Ausb. 60% (bei 0.05 molarem Ansatz).

$C_{12}H_{18}N_2O$  (206.3) Ber. C 69.87 H 8.80 Gef. C 69.89 H 8.45

8. *Umsetzung von 1.1-Dimethyl-2-isopropylhydrazin* (7) mit *Formaldehyd*: Wie unter 1. wurden 0.2 Mol 7<sup>3)</sup> mit 0.1 Mol *Formaldehyd* in wäbr. Lösung umgesetzt. Man erhielt 2.1 g einer Substanz mit Sdp.<sub>17</sub> 47–50°,  $n_D^{20}$  1.4240, und den für *1.1-Dimethyl-2-hydroxymethyl-2-isopropylhydrazin* (8) angenäherten Analysendaten.

$C_6H_{16}N_2O$  (132.2) Ber. C 54.51 H 12.20 N 21.19 Gef. C 56.63 H 11.75 N 20.12

9. *Umsetzung von Diisopropylamin* (10) mit *Formaldehyd*: Wie unter 1. wurden 0.4 Mol 10 mit 0.2 Mol *Formaldehyd* in wäbr. Lösung umgesetzt. Man erhielt 2 Fraktionen mit den für *Hydroxymethyl-diisopropylamin* (11) und *Bis-isopropylamino-methan* (12) angenäherten Analysendaten.

11: Sdp.<sub>15</sub> 48°,  $n_D^{20}$  1.4160; Ausb. 4.5 g.

$C_7H_{17}NO$  (131.2) Ber. C 64.07 H 13.06 N 10.68 Gef. C 66.43 H 13.21 N 9.81

12: Sdp.<sub>12</sub> 128–135°,  $n_D^{20}$  1.4415; Ausb. 6.0 g.

$C_{13}H_{30}N_2$  (214.4) Ber. C 72.83 H 14.11 N 13.07  $CH_2O$ <sup>28)</sup> 14.0  
Gef. C 68.23 H 13.08 N 11.24  $CH_2O$  15.2

1 Tag später C 67.25 H 12.27

2 Tage später C 66.08 H 12.40

10. *1-Methyl-1-hydroxymethyl-2.2-diäthylhydrazin* wurde bei der unter 1. beschriebenen Umsetzung von 0.2 Mol *1-Methyl-2.2-diäthylhydrazin* mit 0.1 Mol *Formaldehyd* in wäbr. Lösung neben dem Vollacetal 2b gefaßt: Sdp.<sub>14</sub> 31–33°,  $n_D^{20}$  1.4403; Ausb. 2.4–4.0 g.

$C_6H_{16}N_2O$  (132.2) Ber. N 21.19  $CH_2O$  22.7 Gef. N 21.50  $CH_2O$ <sup>28)</sup> 23.0

11. *N-Dicyclohexylaminomethyl-phthalimid*: 1.77 g *N-Hydroxymethyl-phthalimid* (10 mMol) und 1.81 g *Dicyclohexylamin* (10 mMol) wurden in 10 ccm Benzol 1 Stde. im Rückfluß gehalten. Man klärte mit Kaliumcarbonat, engte das Filtrat ein und ließ auskristallisieren. Schmp. 125–128° (Äthanol); Ausb. 2.9 g (86%).

$C_{21}H_{28}N_2O_2$  (340.5) Ber. C 74.08 H 8.29 Gef. C 74.30 H 8.33

<sup>27)</sup> Durch Reduktion von 1-Methylen-2.2-diäthylhydrazin mit Lithiumalanat in absol. Äther; Sdp. 88–92°,  $n_D^{20}$  1.4157.

<sup>28)</sup> Nach H. Schultes, *Angew. Chem.* 47, 258 (1934).



12. *1.1.2-Trimethyl-2-dimethylaminomethyl-hydrazin* (**13**): Zu 0.1 Mol wäbr. *Formaldehyd* tropfte man unter Rühren und Eiskühlung 0.1 Mol *Dimethylamin* in wäbr. Lösung und anschließend 7.4 g *Trimethylhydrazin* (0.1 Mol). Nach einstdg. Nachrühren salzte man mit Kaliumcarbonat aus, nahm in Äther auf, trocknete die Ätherlösung über Natriumsulfat und destillierte (Tab. 2).

13. *1.1.2-Trimethyl-2-cyclohexyloxymethyl-hydrazin* (**14a**): Eine Mischung von 20.0 g *Cyclohexanol* (0.2 Mol!) und 7.4 g *Trimethylhydrazin* (0.1 Mol) versetzte man unter Rühren tropfenweise mit 0.1 Mol wäbr. *Formaldehyd*, sättigte nach einstdg. Nachrühren mit Kaliumcarbonat, nahm in Äther auf, trocknete über Natriumsulfat und destillierte (Tab. 2).

Die *Spaltung mit Acetylchlorid*, wie unter 2. beschrieben, führte zu *1.1.2-Trimethyl-2-chloromethyl-hydrazin*<sup>7)</sup> (**4a**) (76%) und *Essigsäure-cyclohexylester* (84%), Sdp.<sub>12</sub> 72°,  $n_D^{20}$  1.4410.

14. *1-Cyclohexyl-1-cyclohexyloxymethyl-2.2-pentamethylen-hydrazin* (**14b**): Wie unter 13. beschrieben, setzte man 18.2 g *1-Cyclohexyl-2.2-pentamethylen-hydrazin*<sup>3)</sup> mit *Cyclohexanol* und *Formaldehyd* um (Tab. 2).

15. *1.1.2-Trimethyl-2-propylmercaptomethyl-hydrazin* (**15a**): Wie unter 12. beschrieben, setzte man 0.1 Mol *Formaldehyd* zunächst mit 7.4 g *Trimethylhydrazin* (0.1 Mol) und dann mit 7.6 g *Propylmercaptan* (0.1 Mol) um (Tab. 2).

Die *Spaltung mit Acetylchlorid*, wie unter 2. beschrieben, führte zu **4a**<sup>7)</sup> (92%) und *Thioessigsäure-S-propylester* (59%), Sdp. 135–138°,  $n_D^{20}$  1.4565 (Lit.<sup>29)</sup>: Sdp. 139.8°,  $n_D^{25}$  1.4558).

16. *1.1.2-Trimethyl-2-butylmercaptomethyl-hydrazin* (**15b**): Wie unter 12. beschrieben, setzte man 0.1 Mol *Formaldehyd* zunächst mit 7.4 g *Trimethylhydrazin* (0.1 Mol) und dann mit 9.0 g *Butylmercaptan* (0.1 Mol) um (Tab. 2).

Die *Spaltung mit Acetylchlorid*, wie unter 2. beschrieben, führte zu **4a**<sup>7)</sup> (100%) und *Thioessigsäure-S-butylester* (59%), Sdp.<sub>15</sub> 58°,  $n_D^{20}$  1.4586 (Lit.<sup>29)</sup>: Sdp. 163.4°,  $n_D^{25}$  1.4570.

Tab. 2. Physikalische und analytische Daten der dargestellten gemischten Hydrazin-Acetale 13–15

Verbindung	Sdp./Torr $n_D^{20}$	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			
				C	H	N	
<b>13</b>	43°/13	15	C <sub>6</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> (131.2)	Ber.	54.92	13.06	32.03
	1.4278			Gef.	55.05	12.79	32.14
<b>14a</b>	97°/9	50 <sup>a)</sup>	C <sub>10</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O (186.3)	Ber.	64.47	11.90	15.04 <sup>b)</sup>
	1.4560			Gef.	64.30	11.71	15.24
<b>14b</b>	125–126°/0.02	44 <sup>a)</sup>	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O (294.5)	Ber.			9.51
	1.4972			Gef.			
<b>15a</b>	83–85°/12	83	C <sub>7</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> S (162.3)	Ber.	51.80	11.18	19.76 <sup>b)</sup>
	1.4734			Gef.	52.10	11.01	19.15
<b>15b</b>	96–98°/12	77	C <sub>8</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> S (176.3)	Ber.	54.49	11.43	18.18 <sup>b)</sup>
	1.4782			Gef.	54.23	11.30	17.85

<sup>a)</sup> Bei 1 molarem Überschuss an Cyclohexanol.

<sup>b)</sup> Spaltung mit Acetylchlorid.

17. *1.1.2-Trimethyl-2-[buten-(1)-yl]-hydrazin* (**24a**): 14.8 g *Trimethylhydrazin* (**20**) (0.2 Mol) versetzte man unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise mit 7.2 g *Butyraldehyd* (**22a**) (0.1 Mol), sättigte nach einstdg. Nachrühren mit Kaliumcarbonat, nahm anderntags in Äther

<sup>29)</sup> F. W. Wenzel jr. und E. E. Reid, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1089 (1937).

auf, trocknete über Natriumsulfat und destillierte bei Normaldruck. Bei einer Badtemperatur von etwa 200° aufwärts erhielt man 7.4 g (58%) im Siedebereich von 143–150°, die i. Vak. rektifiziert wurden: Sdp.<sub>50</sub> 75–76°,  $n_D^{20}$  1.4511.

IR (Film):  $\nu_{C=C}$  1650/cm (s. Abbild.).

$C_7H_{16}N_2$  (128.2) Ber. C 65.57 H 12.58 N 21.85  
Gef. C 65.47 H 12.49 N 21.89

18. *1.1.2-Trimethyl-2-propenyl-hydrazin*: Wie unter 17. beschrieben, aus 14.8 g *Trimethylhydrazin* (0.2 Mol) und 5.8 g *Propionaldehyd* (0.1 Mol). Sdp.<sub>58</sub> 61–62°,  $n_D^{20}$  1.4488.

IR (Film):  $\nu_{C=C}$  1647/cm. Ausb. 4.8 g (42%).

$C_5H_{14}N_2$  (114.2) Ber. C 63.11 H 12.36 Gef. C 64.08 H 12.33

19. *1-Methyl-1-(cyclohexen-(1)-yl)-2.2-pentamethylen-hydrazin*: 11.4 g *1-Methyl-2.2-pentamethylen-hydrazin*<sup>3)</sup> (0.1 Mol) und 9.8 g *Cyclohexanon* (0.1 Mol) erhitzte man mit 51 g frisch geglühtem Natriumsulfat und 10 g Kaliumsulfat in 30 ccm absol. Benzol unter Rückfluß, filtrierte, entfernte das Benzol i. Vak. und fraktionierte den höchstsiedenden Anteil. Sdp.<sub>12</sub> 119–120°,  $n_D^{20}$  1.5025, Ausb. 2.4 g (12%).

IR (Film):  $\nu_{C=C}$  1640/cm.

$C_{12}H_{22}N_2$  (194.3) Ber. N 14.42 Gef. N 14.54

20. *1-Methyl-1-[buten-(1)-yl]-2.2-pentamethylen-hydrazin*: 11.4 g *1-Methyl-2.2-pentamethylen-hydrazin* (100 mMol) versetzte man unter Rühren und Einhaltung von Raumtemperatur tropfenweise mit 3.6 g *Butyraldehyd* (50 mMol), sättigte nach einstdg. Nachrühren mit Kaliumcarbonat, nahm anderntags in Äther auf, trocknete über Kaliumcarbonat und destillierte bei Normaldruck. Den bei 178–188° destillierenden Anteil rektifizierte man i. Vak.: Sdp.<sub>37</sub> 125°,  $n_D^{20}$  1.4837, Ausb. 3.3 g (39%).

IR (Film):  $\nu_{C=C}$  1669/cm.

$C_{10}H_{20}N_2$  (168.3) Ber. C 71.37 H 11.98 Gef. C 70.00 H 11.82

21. *Umsetzung von Trimethylhydrazin (20) mit Isobutyraldehyd (22b)*: 7.2 g **22b** (0.1 Mol) und 7.4 g **20** (0.1 Mol) gab man unter Eiskühlung zusammen, sättigte nach 20 Std. mit Kaliumcarbonat, nahm in Äther auf und destillierte bei Normaldruck. Den bei 128–133° destillierenden Anteil rektifizierte man i. Vak.: Sdp.<sub>58</sub> 61–62°,  $n_D^{20}$  1.4325. Ausb. 1.7 g (Analyse a)).

IR (Film):  $\nu_{C=C}$  1667/cm.

Die gleiche Substanz wurde bei der Umsetzung im Mol-Verhältnis 2:1 gefaßt, Ausb. 3.8 g (Analyse b)). Die Analysendaten stimmen auf  *$\alpha,\alpha'$ -Bis-trimethylhydrazino-diisobutyläther (25b)* bzw. ein äquimolares Gemisch von *1.1.2-Trimethyl-2-[2-methyl-propenyl]-hydrazin (24b)* und *1-Trimethylhydrazino-isobutylalkohol (23b)*:

$C_{14}H_{34}N_4O$  (274.4) bzw.  $C_7H_{16}N_2$  (128.2) +  $C_7H_{18}N_2O$  (146.2)

Ber. C 61.72 H 12.49 N 20.42

a) Gef. C 61.48 H 12.41 N 20.43

b) Gef. C 61.37 H 12.22

22. *3.4-Diisopropyl-1.3.4-oxadiazolidin (29a)*: 6.6 g *1.2-Diisopropyl-hydrazin (26)* (60 mMol) in etwa 100 ccm Petroläther (40°) versetzte man mit 120 mMol wäbr. *Formaldehyd* und schützelte nach Zugabe von 15 g frisch geglühtem Natriumsulfat bis zur Klärung. Anderntags wurde abfiltriert, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand destilliert. Sdp.<sub>13</sub> 64–65°,  $n_D^{20}$  1.4389; Ausb. 5.6 g (62%).

$C_8H_{18}N_2O$  (158.3) Ber. C 60.72 H 11.47 N 17.70 Gef. C 61.13 H 10.89 N 17.77

23. *1.2.3.4.5.6-Hexaisopropyl-hexahydro-1.2.4.5-tetrazin (32b)*: 5.8 g *1.2-Diisopropyl-hydrazin* (50 mMol) in 100 ccm Petroläther (40°) versetzte man langsam mit 7.2 g *Isobutyraldehyd (27b)* (100 mMol), dekantierte anderntags vom ausgeschiedenen Wasser durch ein Filter, entfernte das Lösungsmittel und destillierte den Rückstand. Sdp.<sub>13</sub> 62–63°,  $n_D^{20}$  1.4357; Ausb. 4.6 g (54%, bez. auf *1.2-Diisopropyl-hydrazin*).

$C_{20}H_{44}N_4$  (340.6) Ber. C 70.53 H 13.02 N 16.45 Gef. C 70.99 H 12.42 N 16.45

24. *3.6-Bis-[1-äthyl-propyl]-1.2.4.5-tetraisopropyl-hexahydro-1.2.4.5-tetrazin (32c)*: Wie unter 23. beschrieben, wurden 5.8 g *1.2-Diisopropyl-hydrazin* (50 mMol) mit 10.0 g *2-Äthyl-butyraldehyd (27c)* (100 mMol) umgesetzt. Sdp.<sub>13</sub> 86°,  $n_D^{20}$  1.4428; Ausb. 4.3 g (43%, bez. auf *1.2-Diisopropyl-hydrazin*).

$C_{24}H_{52}N_4$  (396.7) Ber. C 72.66 H 13.21 N 14.13 Gef. C 73.09 H 12.61 N 14.39

[549/65]