

Hellmut Bredereck, Gerhard Simchen und Rudolf Wahl¹⁾

Orthoamide, VIII²⁾

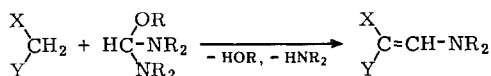
Über die Umsetzung aktivierter Methylgruppen an substituierten Toluolen und Heterocyclen mit Aminal-tert.-butylester^{*)} zu Enaminen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 14. Juni 1968)

■
Aktivierte Methylgruppen an substituierten Toluolen und Heterocyclen lassen sich mit dem Aminal-tert.-butylester **3** zu Enaminen umsetzen; einige dieser Enamine konnten durch saure Hydrolyse in die entsprechend substituierten Aldehyde oder deren Dinitrophenylhydrazone übergeführt werden.

■
Es ist bekannt, daß sich CH-acide Verbindungen mit Derivaten der Orthoameisensäure wie Amidacetalen und Aminalestern zu Enaminen umsetzen^{3,4)}, z. B.



In letzter Zeit haben wir uns mit der Umsetzung des Aminal-tert.-butylesters **3** mit aktivierten Methylgruppen an Heterocyclen⁵⁾ und substituierten Toluolen¹⁾ beschäftigt.

Wir fanden, daß die Reaktionsfähigkeit von Aminalestern gegenüber methylenaktiven Verbindungen größer ist als die von Amidacetalen⁴⁾ und daß der Aminal-tert.-butylester **3** der reaktionsfähigste Vertreter der Aminalester ist⁶⁾. Um diesen Reaktivitätsunterschied näher zu untersuchen, setzten wir Dimethylformamid-diäthylacetal (**1**), den Aminal-äthylester **2** (Bis-dimethylamino-äthoxy-methan) und

*) in früheren Mitteil. als tert.-Butylaminalester bezeichnet.

¹⁾ R. Wahl, Dissertat., Univ., Stuttgart 1967.

²⁾ VII. Mitteil.: H. Bredereck, F. Effenberger, D. Zeyfang und K.-A. Hirsch, Chem. Ber. **101**, 4036 (1968), vorstehend.

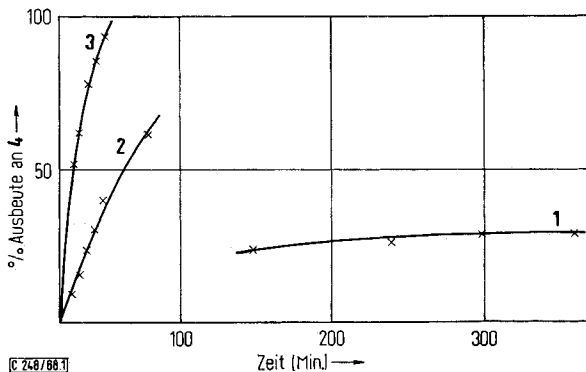
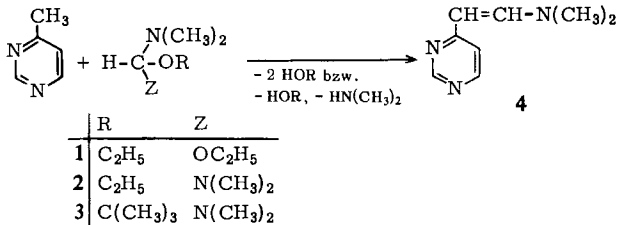
³⁾ H. Meerwein, F. Werner, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 (1961).

⁴⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und H. Botsch, Chem. Ber. **97**, 3397 (1964).

⁵⁾ H. Bredereck und G. Simchen, Angew. Chem. **75**, 1102 (1963).

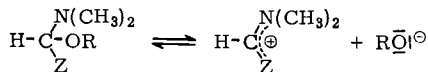
⁶⁾ H. Bredereck, G. Simchen, S. Rebsdorf, W. Kantlehner, P. Horn, R. Wahl, H. Hoffmann und P. Grieshaber, Chem. Ber. **101**, 41 (1968).

den Aminal-tert.-butylester **3** (Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan) im Überschuß bei 130° in Dimethylformamid mit 4-Methyl-pyrimidin als CH-acide Verbindung um und bestimmten die Ausbeuten an 4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyrimidin (**4**) nach verschiedenen Reaktionszeiten (Abbild.).



Umsetzung von Dimethylformamid-diäthylacetal (**1**), Aminal-äthylester **2** und Aminal-tert.-butylester **3** mit 4-Methyl-pyrimidin zu 4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyrimidin (**4**)

Die dabei festgestellte unterschiedliche Reaktionsfähigkeit führen wir auf die Zunahme der Dissoziation in der Reihe **1** – **2** – **3**⁷⁾ und die damit verbundene größere Alkoholatkonzentration zurück. Zugleich beschleunigt die größere Basizität des tert.-Butylat-Ions die Deprotonierung der CH-aciden Verbindung.



Um einen Überblick über die Reaktionsfähigkeit von Methylgruppen zu erhalten, setzten wir Toluole, die Substituenten mit –M- und –I-Effekt in *o*- und *p*-Stellung trugen, wie NO₂, CN, SO₂NR₂, CO₂R und Hal, sowie Methyl-Heterocyclen mit dem Aminal-tert.-butylester **3** ohne Lösungsmittel bei 160° um. tert.-Butylalkohol und Dimethylamin wurden während der Reaktion abdestilliert. In der Tab. 1 sind die Umsetzungen der substituierten Toluole zusammengefaßt.

⁷⁾ G. Simchen, H. Hoffmann und H. Bredereck, Chem. Ber. **101**, 51 (1968).

Tab. 1. Umsetzung substituierter Toluole mit dem Aminal-tert.-

Ausgangsprodukt	Reaktionsprodukt	Stdn.	Aufarb. nach	Schmp.	Rein-Sdp./Torr
<i>o</i> -Nitro-toluol	2-Nitro- ω -dimethylamino-styrol	1/2	a)		117--118°/0.02
<i>p</i> -Nitro-toluol	4-Nitro- ω -dimethylamino-styrol	1/2	b)	137--139° ⁽¹⁾	
4-Nitro-1.3-dimethyl-benzol	4-Nitro-1.3-bis-[2-dimethylamino-vinyl]-benzol	12	b)	122--124° ⁽¹⁾	
2-Nitro-1.3-dimethyl-benzol	2-Nitro- ω -dimethylamino-3-methyl-styrol	12	a)	71--73° ⁽¹⁾	
<i>o</i> -Tolunitril	ω -Dimethylamino-2-cyan-styrol	2	a)		98°/0.002
<i>p</i> -Tolunitril	ω -Dimethylamino-4-cyan-styrol	1	b)	133--135° ⁽¹⁾	
<i>p</i> -Dimethylsulfamoyl-toluol	ω -Dimethylamino-4-dimethylsulfamoyl-styrol	2	b)	137--139° ⁽¹⁾	
<i>p</i> -Benzyloxy-carbonyl-toluol	ω -Dimethylamino-4-benzyloxy-carbonyl-styrol	24	a)	118--119° ⁽¹⁾	
<i>p</i> -Methoxy-carbonyl-toluol	ω -Dimethylamino-4-methoxy-carbonyl-styrol	6	a)	98--100° ⁽³⁾	
<i>o,o'</i> -Dichlor-toluol	2.6-Dichlor- ω -dimethylamino-styrol	24	a)		155--157°/11
Xanthen	9-Dimethylaminomethylen-xanthen	5	b)	166--168° ⁽³⁾	

⁽¹⁾ Aus Äthanol.

⁽²⁾ Der nach Destillation i. Wasserstrahlvak. schwerflüchtige Rückstand wird in absol. Äthanol gelöst; nach Abkühlen im Kühlschrank erfolgt Kristallisation.

⁽³⁾ Aus Methanol.

Aus dem Verhältnis von Ausbeute zu Reaktionsdauer erhält man in grober Annäherung die folgende Reihe abnehmender Reaktivität, wobei Verdünnungseffekte etc. nicht berücksichtigt sind:

<i>p</i> -Nitro-toluol	2-Nitro-1.3-dimethyl-benzol
<i>o</i> -Nitro-toluol	Xanthen
<i>p</i> -Tolunitril	<i>o,o'</i> -Dichlor-toluol
<i>p</i> -Dimethylsulfamoyl-toluol	<i>p</i> -Methoxycarbonyl-toluol
<i>o</i> -Tolunitril	<i>p</i> -Benzyloxy-carbonyl-toluol
4-Nitro-1.3-dimethyl-benzol	

p-Chlor, *o,p*-Dichlor, *p*-Fluor- bzw. *m*-Nitro-toluol sowie Toluol selbst reagieren nicht mit dem Aminalester 3. Daß im Falle von 2-Nitro-1.3-dimethyl-benzol nur eine CH₃-Gruppe reagiert, beruht auf einer geringeren Acidität infolge der gegenseitigen sterischen Behinderung von NO₂- und Methyl-Gruppen.

Bei 4-Nitro-1.3-dimethyl-benzol, dessen Nitrogruppe nur zu einer Methylgruppe in *o*-Stellung steht, reagieren beide Methylgruppen.

Die Ergebnisse der Umsetzungen mit Methyl-Heterocyclen sind in Tab. 2 zusammengestellt.

butylester **3** (Bis-dimethylamino-tert.-butyloxy-methan) bei 160°

Ausb. %	Aussehen	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. Gef. C	Analyse H	N
47	tief dunkelrote Flüssigkeit	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂ (192.2)	62.48 62.14	6.29 6.04	14.58 14.82
73		C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂ (192.2)	62.48 62.27	6.29 6.07	14.58 14.60
48	tief dunkelrote Kristalle	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂ (261.3)	64.34 64.67	7.33 7.13	16.08 16.37
47	rotes Öl, das im Kühler erstarrt	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ (206.2)	64.06 63.82	6.84 6.66	13.58 13.70
55	leicht gelbl. Öl, das sich allmählich braun färbt	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ (172.2)	76.71 76.22	7.02 7.24	16.27 16.22
44	gelbe Plättchen	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ (172.2)	76.71 76.50	7.02 6.96	16.27 16.15
60	feine zitronengelbe Kristalle	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₂ S (254.3)	56.68 56.76	7.14 7.12	11.02 10.75
15	leicht gelbl. Plättchen ⁽²⁾	C ₁₈ H ₁₉ NO ₂ (281.3)	76.84 76.73	6.81 6.78	4.98 4.75
10	hellgelbe Plättchen ⁽⁴⁾	C ₁₂ H ₁₅ NO ₂ (205.2)	70.22 69.98	7.37 7.04	6.82 6.42
42	gelbe, viskose Flüssigkeit, die sich an der Luft rasch braun färbt	C ₁₀ H ₁₁ Cl ₂ N (261.1)	55.58 55.85	5.13 5.33	6.49 6.76
17	farblose Nadeln ⁽⁵⁾	C ₁₆ H ₁₅ NO (237.3)	80.98 80.53	6.37 6.15	5.90 5.55

⁽⁴⁾ Das Reaktionsprodukt wird zunächst i. Wasserstrahlvak. bei 190° destilliert.

⁽⁵⁾ Nach Abkühlen, Zugeben von absol. Methanol und 2 tåg. Stehenlassen im Kühlschrank kristallisieren zunächst hellgelbe Kristalle.

Die Reaktionsfähigkeit der Methyl-Heterocyclen läßt sich ebenfalls in großer Annäherung durch das Verhältnis Ausbeute zu Reaktionsdauer bestimmen; danach ergibt sich folgende Reihe abnehmender Reaktivität:

4-Methyl-pyrimidin	4-Methyl-chinolin
9-Methyl-acridin	2-Methyl-benzimidazol
2-Methyl-pyridin- <i>N</i> -oxid	2-Methyl-chinolin
2-Methyl-benzoxazol	4-Methyl-pyridin
2-Methyl-benzthiazol	2.4-Dimethyl-pyridin
4-Methyl-pyridin- <i>N</i> -oxid	2-Methyl-pyridin

Bei der Einreihung der Pyridin-*N*-oxide muß berücksichtigt werden, daß die 2- bzw. 4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin-*N*-oxide sehr hygroskopische Verbindungen sind, bei deren Aufarbeitung erhebliche Ausbeuteverluste auftraten. In Wirklichkeit reagieren die Pyridin-*N*-oxide rasch, was auf die starke Aktivierung der Methylgruppe durch die *N*-Positivierung zurückzuführen ist.

Für den Reaktionsablauf bei der Umsetzung des Aminal-tert.-butylesters **3** mit substituierten Toluolen bzw. Methyl-Heterocyclen diskutieren wir folgenden Mechanismus:

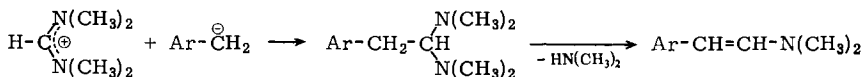
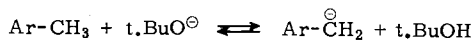
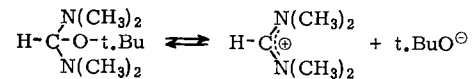
Geschwindigkeitsbestimmend ist einmal die Protonenabspaltung aus der CH-aciden Verbindung. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist dabei umso größer, je größer die Summe der

Tab. 2. Umsetzung von Methyl-Heterocyclen

Ausgangsprodukt	Reaktionsprodukt	Stdn.	Aufarb. nach	Schmp.	Rein-Sdp./Torr	Ausb. %
4-Methylpyridin- <i>N</i> -oxid	4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin- <i>N</i> -oxid	2 1/2	b)	161 – 163° (absol. Benzol)		18
2-Methylpyridin- <i>N</i> -oxid	2-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin- <i>N</i> -oxid	1	b)	120 – 122° (absol. Benzol)		42
9-Methylacridin	9-[2-Dimethylamino-vinyl]-acridin	1	b)	110 – 111° (absol. Cyclohexan)		67
4-Methylchinolin	4-[2-Dimethylamino-vinyl]-chinolin	12	a)	98 – 100° (absol. Cyclohexan)		84
2-Methylchinolin	2-[2-Dimethylamino-vinyl]-chinolin	12	a)		153 – 154°/0.06	65
4-Methylpyridin	4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin	12	b)	100 – 102° (absol. Cyclohexan)		84
2-Methylpyridin	2-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin	60	a)		infolge geringer Ausbeute nicht bestimmt	
2,4-Dimethylpyridin	2,4-Bis-[2-dimethylamino-vinyl]-pyridin	12	a)		84 – 85°/0.001	35
4-Methylpyrimidin	4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyrimidin	1	a)	47 – 49°	106 – 107°/0.05	70
2-Methylbenzoxazol	2-[2-Dimethylamino-vinyl]-benzoxazol	4	b)	109 – 110° (absol. Cyclohexan)		65
2-Methylbenzimidazol	2-[2-Dimethylamino-vinyl]-benzimidazol	5	b)	195 – 197° (absol. Butylacetat)		32
2-Methylbenzthiazol	2-[2-Dimethylamino-vinyl]-benzthiazol	4	b)	86 – 88° (absol. Cyclohexan)		nicht bestimmt

– M- und – I-Effekte und die Resonanzstabilisierung des Carbanions ist. Des weiteren beeinflusst die Dissoziation des Aminalesters die Reaktionsgeschwindigkeit erheblich, wie wir durch die Lösungsmittelabhängigkeit der Umsetzung zeigen konnten. In absol. Dimethylformamid als polarem Lösungsmittel erhält man aus dem Aminalester **3** und 4-Methylpyrimidin nach 15 Min. bei 130° 71% Ausb. an Enamin, in absol. Äthylbenzol als unpolarem Lösungsmittel mit geringem Solvatationsvermögen dagegen nur 7% Ausb.

Nach der Protonenabspaltung und der Dissoziation erfolgt die Addition des Carbanions an das Amidinium-Ion und anschließend der irreversible Schritt der β -Eliminierung des Dimethylamins:



mit Aminal-tert.-butylester 3 bei 160°

Aussehen	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			Bemerkungen
		Ber. Gef.	C	H	
gelbl. stark hygroskopische Kristalle	C ₉ H ₁₂ N ₂ O (164.2)	65.85 66.05	7.37 7.15	17.06 16.91	Die hygroskop. Kristalle müssen rasch unter Feuchtigkeitsausschluß abfiltriert werden; umkrist. wird in Gegenwart von bas. Al ₂ O ₃ der Fa. Merck
farbl., an der Luft zerfließliche Kristalle	C ₉ H ₁₂ N ₂ O (164.2)	65.85 65.88	7.37 7.26	17.06 17.24	Der entstehende Kristallkuchen wird zerkleinert und mit Benzol unter Feuchtigkeitsausschluß rasch abgesaugt; zur Analyse wird bei 90°/0.01 Torr sublimiert
rote Kristalle	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ (248.3)	82.22 81.56	6.50 6.61	11.28 11.06	
zähes gelbes Öl, das beim Anreiben mit absol. Äther kristallisiert	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ (198.3)	78.75 78.30	7.12 6.92	14.13 14.16	Die Destillation erfolgt i. Vak. ohne Kolonne
sehr zähflüssiges Öl	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ (198.3)	78.75 78.36	7.12 7.02	14.13 13.63	Die Destillation erfolgt i. Vak. ohne Kolonne
hellgelbe Kristalle	C ₉ H ₁₂ N ₂ (148.2)	72.94 72.65	8.16 7.95	18.90 19.17	Schmp. 100–102° (Lit.: Arnold, Collect. czechoslov. chem. Commun. 28, 863(1963))
Charakterisierung NMR-spektroskopisch (s. exp. Teil)					Die Destillation erfolgt über eine 15-cm-Einstichkolonne
hellgelbes, rasch zersetzliches Öl	C ₁₃ H ₁₀ N ₃ (217.3)	71.85 71.83	8.81 9.04		Die Destillation erfolgt unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß
farblose Kristalle	C ₈ H ₁₁ N ₃ (149.2)	64.41 63.89	7.43 7.23	28.17 28.07	
	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O (188.2)	70.18 70.21	6.43 6.27	14.88 14.65	
	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ (187.2)	70.56 70.47	7.00 7.13	22.44 22.01	Beim Erhitzen der Kristalle über den Schmp. (250°) erfolgt wieder Verfestigung; bei über 350° erneutes Schmelzen
hellgelbe Kristalle	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ S (204.3)	64.67 64.50	5.92 5.79	13.72 13.65	

Eine — zumindest teilweise — Bildung der Enamine aus den nach der Dismutation von Aminal-tert.-butylester 3 entstehenden Verbindungen (Dimethylformamid-diert.-butylacetal und Tris-formamino-methan⁷⁾) bzw. deren Dissoziationsprodukte kann unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht ausgeschlossen werden.

Nach den erhaltenen Ergebnissen sind *o*-substituierte Toluole erheblich weniger reaktionsfähig als *p*-substituierte. Dies ist auf die geringere Mesomeriestabilisierung des *o*-Toluol-Carbanions infolge nicht völlig ebener Lage des Substituenten⁸⁾ zurückzuführen bzw. auf den größeren Energiegehalt *ortho*-chinoider gegenüber *para*-chinoider Strukturen.

Bei den Methyl-Heterocyclen liegt das aktivierende Zentrum im Ring, wodurch im Gegensatz zu den substituierten Toluolen, bei denen die aktivierenden Substituenten exocyclisch angeordnet sind, der sterische Einfluß entfällt.

Mit 6-Methyl-chinolin findet im Gegensatz zu 2- und 4-Methyl-chinolin keine Umsetzung statt. Dies beruht darauf, daß sich die Carbanionen von 2- und 4-Methyl-chinolin durch energetisch günstige Resonanzstrukturen stabilisieren können, was im Falle von 6-Methyl-chinolin entfällt.

⁸⁾ Z. Yoshida und F. Takabayashi, Kogyo Kagaku Zasshi 68 (5) 812 (1965), C. A. 63, 1250 (1965).

Die Umsetzungen von Aminal-tert.-butylester **3** mit substituierten Toluolen und Methyl-Heterocyclen lassen sich nun auch untereinander vergleichen. Aus den Verhältnissen der Ausbeuten zur Reaktionsdauer erhält man folgende Reihe abnehmender Reaktionsfähigkeit:

<i>p</i> -Nitrol-toluol	2-Methyl-benzimidazol
<i>o</i> -Nitro-toluol	2-Methyl-chinolin
4-Methyl-pyrimidin	4-Nitro-1.3-dimethyl-benzol
9-Methyl-acridin	3-Methyl-pyridin
<i>p</i> -Tolunitril	2-Nitro-1.3-dimethyl-benzol
2-Methyl-pyridin- <i>N</i> -oxid	Xanthen
<i>p</i> -Dimethylsulfamoyl-toluol	2.4-Dimethyl-pyridin
<i>o</i> -Tolunitril	2.6-Dichlor-toluol
2-Methyl-benzoxazol	<i>p</i> -Methoxycarbonyl-toluol
2-Methyl-benzthiazol	<i>p</i> -Benzyloxycarbonyl-toluol
4-Methyl-pyridin- <i>N</i> -oxid	2-Methyl-pyridin
4-Methyl-chinolin	

Untersuchungen über Reaktivitätsvergleiche von Methyl-Heterocyclen untereinander sowie zwischen Methyl-Heterocyclen und Toluolen sind bereits mehrfach in der Literatur beschrieben, z. B. bei H/D-Austausch-Reaktionen^{9,10}, Alkylierungsreaktionen¹¹, Zerewitinoff-Reaktionen¹² und Kondensations-Reaktionen^{13,14}.

Die dargestellten Enamine können als Derivate substituierter Acetaldehyde betrachtet werden. Da substituierte Phenyl-acetaldehyde sowie heterocyclisch substituierte Acetaldehyde — wenn überhaupt — nur schwer zugänglich sind, versuchten wir, sie aus den Enaminen darzustellen. Während wir bei der sauren Hydrolyse von *o,o'*-Dichlor- sowie von *p*-Nitro- ω -dimethylamino-styrol die entsprechenden Aldehyde in guten Ausbeuten erhielten, gelangen die analogen Versuche bei den heterocyclischen Enaminen i. allg. nicht. Es bildeten sich offensichtlich wegen Aldolkondensation der entstandenen Aldehyde nur dunkle Harze. Lediglich in Gegenwart von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin fiel bei der Hydrolyse von 4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin in Äthanol mit 5*n* HCl Pyridyl-(4)-acetaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] als Hydrochlorid aus. Auch der durch saure Hydrolyse von 2-Nitro- ω -dimethylamino-styrol als Flüssigkeit anfallende 2-Nitro-phenylacetaldehyd¹⁵ konnte mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin/Perchlorsäure als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon kristallin erhalten werden.

⁹ T. I. Abramovich, I. P. Gragerov und V. V. Perekalin, J. allg. Chem. (russ.) **31**, 1962 (1961), C. A. **55**, 27373i (1961).

¹⁰ N. N. Zatssepina, I. F. Tupitsyn und L. S. Efros, J. allg. Chem. (russ.) **34**, 4065 (1964), C. A. **62**, 8961b (1965).

¹¹ T. Kato, Y. Goto, M. Hikichi und T. Kawamata, Yakugagku Zasshi **84**, 869 (1964), C. A. **62**, 1629f (1965).

¹² T. Kato, H. Yamanaka und T. Adachi, Yakugagku Zasshi **85**, 611 (1965), C. A. **63**, 9911c (1965).

¹³ W. H. Mills und R. Raper, J. chem. Soc. [London] **1925**, 2466.

¹⁴ N. V. Khromov-Borisov, R. S. Kalinskaya und L. N. Ageeva, J. allg. Chem. (russ.) **25**, 2520 (1955), C. A. **50**, 9429h (1956).

¹⁵ W. E. Noland und J. H. Sellstedt, J. org. Chemistry **31**, 345 (1966).

Beschreibung der Versuche

Vergleichende Umsetzungen von 4-Methyl-pyrimidin mit N,N-Dimethyl-formamid-diäthyl-acetal (1), Bis-dimethylamino-äthoxy-methan (2) und -tert.-butyloxy-methan (3) zu 4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyrimidin (4): 0.025 Mol 4-Methyl-pyrimidin werden mit 0.05 Mol **1**, **2** oder **3** und 5 ccm absol. Dimethylformamid bei 130° Badtemp. (Thermostat) unter Rückfluß erhitzt und nach der angegebenen Reaktionszeit mit einem Eisbad rasch abgekühlt. Nach Abdestillieren des Dimethylformamids und überschüssigem **1**, **2** oder **3** i. Wasserstrahlvak. geht die Verbindung **4** bei 157°/11 Torr über.

Ausb. an **4** bei der Umsetzung mit **1** nach 150 Min. 0.9 g (24%), 240 Min. 1.0 g (27%), 300 Min. 1.1 g (29.5%), 360 Min. 1.1 g (29.5%).

Ausb. an **4** bei der Umsetzung mit **2** nach 10 Min. 0.4 g (10%), 15 Min. 0.6 g (16%), 20 Min. 0.9 g (24%), 25 Min. 1.15 g (31%), 30 Min. 1.5 g (40%), 60 Min. 2.3 g (62%).

Ausb. an **4** bei der Umsetzung mit **3** nach 10 Min. 1.95 g (52.5%), 15 Min. 2.3 g (62%), 20 Min. 2.9 g (78%), 25 Min. 3.2 g (86%), 30 Min. 3.5 g (94%).

Umsetzung von substituierten Toluolen bzw. Methyl-Heterocyclen mit dem Aminal-tert.-butylester 3

Die *Toluole* bzw. *Methyl-Heterocyclen* werden mit der doppelt molaren Menge an **3** auf 160° erhitzt. Gleichzeitig werden tert.-Butylalkohol und Dimethylamin über eine Einstichkolonne abdestilliert. Aufarbeitung: a) durch fraktionierte Destillation i. Vak., b) durch Umkristallisieren der ausgefallenen Kristalle aus absol. Lösungsmittel (s. Tab. 1 und 2).

NMR-Daten von 2-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin (in CDCl₃): $\delta = 2.67$ ppm N(CH₃)₂ (6); d 5.06/5.29 = CH—N< (1); 6.60—9.05 ABCD-System Pyridin, d 7.43/7.66 Pyr—CH= (zusammen 5).

Vergleichende Umsetzungen von 4-Methyl-pyrimidin mit Aminal-tert.-butylester 3 in absol. Dimethylformamid bzw. in absol. Äthylbenzol

Jeweils 3.2 g 4-Methyl-pyrimidin und 7.8 g **3** werden

1) in 30 ccm absol. Dimethylformamid

2) in 30 ccm absol. Äthylbenzol

15 Min. auf 130° erhitzt, anschließend wird mit einem Eisbad rasch abgekühlt, Lösungsmittel und überschüss. **3** werden i. Wasserstrahlvak. abdestilliert und danach über eine 15-cm-Einstichkolonne nicht umgesetztes 4-Methyl-pyrimidin und 4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyrimidin (**4**) fraktioniert.

Ausb. nach 1) 3.3 g (71%) **4**, Schmp. und Misch-Schmp. 47—49°, nach 2) 0.3 g (7%) **4**, Schmp. und Misch-Schmp. 47—49°.

2,6-Dichlor-phenylacetaldehyd: 3.3 g 2,6-Dichlor- ω -dimethylamino-styrol und 50 ccm 5*n* HCl werden 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation scheiden sich im Kühler und in der Vorlage farblose Nadeln mit eigenartig fruchtigem Geschmack ab. Ausb. 2.5 g (88%), Schmp. 69—71°. Die Analysenprobe wird 4mal i. Vak. sublimiert, Schmp. 69—71°.

C₈H₆Cl₂O (189.0) Ber. C 50.83 H 3.20 Cl 37.51 Gef. C 50.43 H 3.22 Cl 37.35

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 165—167°.

C₁₄H₁₀Cl₂N₄O₄ (369.2) Ber. C 45.55 H 2.73 Cl 19.20 N 15.18
Gef. C 45.70 H 2.57 Cl 19.21 N 15.21

4-Nitro-phenylacetaldehyd: 0.96 g *4-Nitro- ω -dimethylamino-styrol*, 30 ccm Wasser und 0.5 ccm konz. Salzsäure werden 1 Min. zum Sieden erhitzt, abgekühlt und die bräunlichen Kristalle (0.5 g = 58%; Schmp. 78–80°) aus absol. Cyclohexan umkristallisiert. Ausb. aus 0.15 g Rohprodukt 0.12 g (46%) farblose Kristalle, Schmp. 84–86°, Lit.¹⁶⁾: 85–86°.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon: Schmp. 191–194°, Lit.¹⁷⁾: 190–193°.

2-Nitro-phenylacetaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]: 2.0 g *2-Nitro- ω -dimethylamino-styrol* und 60 ccm 10proz. wäbr. Schwefelsäure werden so lange mit Wasserdampf destilliert, bis das Kondensat mit verd. Natronlauge nur noch eine schwache Rosafärbung zeigt. Das Destillat wird 3 mal mit je 250 ccm Äther ausgeschüttelt, die ätherische Phase am Rotationsverdampfer eingengt, der flüssige Rückstand mit 30 ccm Äthanol versetzt und mittels *2,4-Dinitro-phenylhydrazin*/Perchlorsäure das *2,4-Dinitro-phenylhydrazon des 2-Nitro-phenylacetaldehyds* ausgefällt. Ausb. 3.0 g braune Nadeln, Schmp. 149–151°, die zur Analyse zweimal aus je 100 ccm Äthanol/Essigester (1:1) umkristallisiert werden. Ausb. 1.5 g (28%), Schmp. 150–153°.

$C_{14}H_{11}N_5O_6$ (345.3) Ber. C 48.70 H 3.21 N 20.28 Gef. C 48.60 H 3.28 N 19.93

Pyridyl-(4)-acetaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]: 1.0 g *4-[2-Dimethylamino-vinyl]-pyridin*, 1.5 g *2,4-Dinitro-phenylhydrazin*, 50 ccm Äthanol und 10 ccm 5*n* HCl werden 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die beim Abkühlen ausgefallenen gelben Nadeln des *Hydrochlorids von Pyridyl-(4)-acetaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]* (2.2 g, Schmp. 192° [Zers.]) werden aus 150 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (89%), Schmp. 193° (Zers.).

$C_{13}H_{12}N_5O_4[Cl]$ (337.7) Ber. C 46.23 H 3.58 Cl 10.50 N 20.74
Gef. C 46.39 H 3.92 Cl 10.33 N 20.84

¹⁶⁾ R. A. Weermann, Liebigs Ann. Chem. **401**, 1 (1913).

¹⁷⁾ S. J. Cristol, A. Begoon, W. P. Norris und P. S. Ramsey, J. Amer. chem. Soc. **76**, 4558 (1954).