

Wolfgang Sucrow

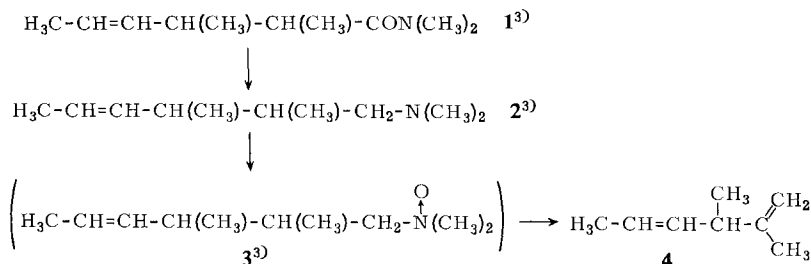
Amide durch Alkylierung und Halolyse von *N,N*-Dimethyl-malonamidsäure-estern

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

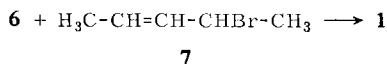
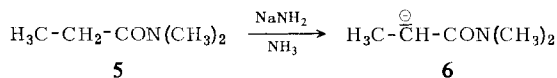
(Eingegangen am 27. Juni 1968)

Durch Alkylierung von *N,N*-Dimethyl-methylmalonamidsäure-äthylester mit Benzylchlorid oder mit dem Allylbromid **7** in Hexamethylphosphorsäuretriamid bei Gegenwart von Natriumamid und nachfolgende Halolyse der Dialkyl-amidester bei gleichzeitiger Decarboxylierung zu den substituierten Propionsäure-dimethylamiden **1** und **15** läßt sich die klassische Malonestersynthese auf Malonamidester übertragen. Die Amide **1** und **15** werden zu den Aminen reduziert und nach *Cope* zu den Olefinen **4** und **19** abgebaut.

Zur Darstellung von 1,4-Dienen eignet sich der *Cope*-Abbau von γ -Dimethylamino-olefinen¹⁾, die leicht durch Alanatreduktion γ,δ -ungesättigter *N,N*-Dimethyl-amide gewonnen werden können. Im Zusammenhang mit der Synthese einer ungewöhnlichen Sterin-Seitenkette²⁾ stellte sich die Aufgabe, dieses Verfahren auf 2,3-disubstituierte *N,N*-Dimethyl-amide dieses Typs zu übertragen, für welche **1** als Modell diene.



Das Amid **1** läßt sich glatt zum Amin **2** reduzieren und über das nicht näher charakterisierte Aminoxid **3** in 2,3-Dimethyl-hexadien-(1,4) (**4**)⁴⁾ überführen. Die Darstellung von **1** gelingt am elegantesten nach *Gassman* und *Fox*⁵⁾ durch Alkylierung



1) A. C. *Cope* und C. L. *Bumgardner*, J. Amer. chem. Soc. **79**, 960 (1957).

2) N. A. *Poulos*, Diss. Abstr. **17**, 2824 (1957); W. *Sucrow*, Chem. Ber. **99**, 3559 (1966).

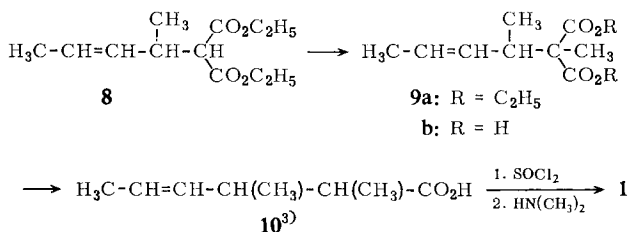
3) Die Verbindungen **1**, **2**, **3**, **10**, und **21** stellen Gemische aus etwa gleichen Teilen *threo*- und *erythro*-Formen dar, die in keinem Fall getrennt wurden.

4) W. *Sucrow*, Angew. Chem. **80**, 44 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 61 (1968).

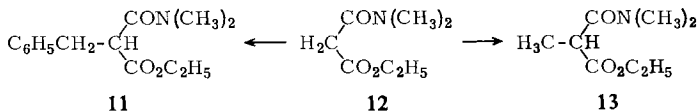
5) P. G. *Gassman* und B. L. *Fox*, J. org. Chemistry **31**, 982 (1966).

des Anions **6** von Propionsäure-dimethylamid (**5**) mit 4-Brom-penten-(2) (**7**)⁶⁾ in flüssigem Ammoniak. Leider läßt sich das Stereoidallylhalogenid ⁷⁾ nicht zur Alkylierung von **6** verwenden, was eine Folge der schlechten Löslichkeit des Steroids in flüssigem Ammoniak sein dürfte. Andererseits ist bekannt, daß die Alkylierung von Propionsäure-dimethylamid in Benzol oder Toluol schlecht gelingt⁸⁾. Eigene Versuche in Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) verliefen ebenfalls ohne Erfolg.

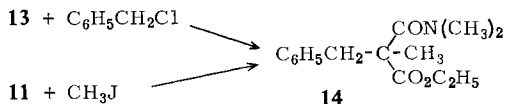
Ein Ausweg⁴⁾ bietet sich in der Alkylierung von Malonsäure-diäthylester mit **7** zu [1-Methyl- Δ^2 -butenyl]-malonsäure-diäthylester (**8**)⁹⁾, der mit Methyljodid zu **9a** umgesetzt wird. Beide Alkylierungen gehen in Äthanol vor sich. Verseifung und Decarboxylierung führen zur 2.3-Dimethyl-4-hexensäure (**10**), die in der üblichen Weise in **1** umgewandelt wird.



Da die Zahl der nach der Anknüpfung des Allylhalogenids erforderlichen Schritte möglichst niedrig sein soll, wäre *N,N*-Dimethyl-methylmalonamidsäure-äthylester (**13**) an Stelle von Malonester ein günstiges Ausgangsmaterial. Es läßt sich glatt aus *N,N*-Dimethyl-malonamidsäure-äthylester (**12**)¹⁰⁾ durch Methylierung in Äthanol gewinnen. Die Zweitalkylierung — mit Benzylchlorid als Modell — gelingt jedoch weder



mit Natriumäthylat in Äthanol noch mit Natriumhydrid in Dimethylformamid. Ebenso scheitert die Methylierung von *N,N*-Dimethyl-benzylmalonamidsäure-äthylester (**11**), der durch Benzylierung von **12** mit Natriumäthylat in Äthanol glatt erhältlich ist, unter den genannten Bedingungen. Beide Reaktionen gelingen jedoch ohne weiteres mit Natriumamid in Hexamethylphosphorsäuretriamid¹¹⁾.



⁶⁾ S. P. Mulliken, R. L. Wakeman und H. T. Gerry, J. Amer. chem. Soc. **57**, 1605 (1935).

⁷⁾ W. Sucrow und B. Girgensohn, unveröffentlicht.

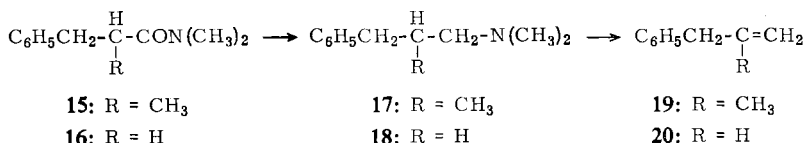
⁸⁾ H. L. Needles und R. E. Whitfield, J. org. Chemistry **31**, 989 (1966).

⁹⁾ E. Bergmann, Helv. chim. Acta **20**, 590 (1937); R. J. Lewina und N. N. Godowikow, J. allg. Chem. (russ.) **24**, 1572 (1954); C. A. **49**, 11667 (1955).

¹⁰⁾ R. Burgada, Ann. Chimie [13] **8**, 347, 373 (1963).

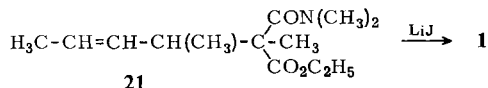
¹¹⁾ H. Normant, Bull. Soc. chim. France **1968**, 791.

Die Verseifung der Estergruppe von **14** benötigt wegen der sterischen Behinderung verschärfte Bedingungen und führt dann nur zu schlechten Ausbeuten. Glatt gelingt jedoch die Halolyse mit Lithiumjodid in siedendem 2,4-Lutidin¹²⁾. Unter diesen Reaktionsbedingungen tritt bereits auch die erwünschte Decarboxylierung zu α -Methyl-dihydrozimtsäure-dimethylamid (**15**) in guter Ausbeute ein. **15** läßt sich zum bekannten Amin **17**¹³⁾ reduzieren, das durch sein Pikrat charakterisiert und über das nicht näher untersuchte Aminoxid zum ebenfalls bekannten 2-Methyl-3-phenylpropen-(1) (**19**)¹⁴⁾ abgebaut wird.



Auch **11** kann dieser Reaktionsfolge unterworfen werden. Es ergibt bei der Halolyse Dihydrozimtsäure-dimethylamid (**16**)¹⁵⁾ und daraus durch Reduktion das Amin **18**¹⁶⁾, das bereits von *Cope* und *Bumgardner*¹⁾ zu 3-Phenyl-propen-(1) (**20**)¹⁷⁾ abgebaut worden ist.

Bei der Umsetzung von **13** mit Natriumamid und dem Allylbromid **7** in Hexamethylphosphorsäuretriamid erhält man das Esteramid **21** in befriedigender Ausbeute. Seine Halolyse führt zum Amid **1**, das zwar mit einer unbekannteren Carbonylkomponente verunreinigt ist, sich aber ohne besondere Schwierigkeiten in der oben be-



schriebenen Weise zu **2** und **4** umsetzen läßt. Neben den drei verschiedenen Darstellungsmöglichkeiten für das Amid **1** wird durch die vorliegenden Versuche gezeigt, wie die klassische Malonestersynthese auf die träger reagierenden Malonamidsäure-ester übertragen werden kann.

Herrn Prof. Dr. *F. Bohlmann* danke ich für die stete Förderung meiner Arbeit, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung durch Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

Wenn nicht anders angegeben, wurden die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman IR 9, die UV-Spektren in Heptan mit dem Beckman DK 1 und die NMR-Spektren in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard mit dem Varian A 60 gemessen. Das Massenspektrum, auf dem MS 9 der Firma AEI mit Hotbox 150°, Ionenquellentemp. 70° bei 70 eV gemessen, verdanke ich Herrn Dr. *D. Schumann*. Die Schmelzpunkte wurden auf dem Leitz-Heiztischmikroskop bestimmt. Zur Gaschromatographie

¹²⁾ *E. Taschner* und *B. Liberek*, Roczniki Chem. **30**, 323 (1956), C. A. **51**, 1039 (1957); *F. Elsinger*, *J. Schreiber* und *A. Eschenmoser*, Helv. chim. Acta **43**, 113 (1960).

¹³⁾ *J. v. Braun*, *J. Seemann* und *A. Schultheiss*, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 3803 (1922).

¹⁴⁾ *F. C. Whitmore*, *C. A. Weisberger* und *A. C. Shabica jr.*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1469 (1943).

¹⁵⁾ *H. J. Taverne*, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **16**, 33 (1897).

¹⁶⁾ *C. Mannich* und *G. Heilner*, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 356 (1922).

¹⁷⁾ *M. G. Woronkow*, *A. S. Broun* und *G. B. Karpenko*, J. allg. Chem. (russ.) **19**, 1927 (1949), C. A. **44**, 1955 (1950).

diente der Perkin-Elmer F 7. Die Analysen verdanke ich der mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. *U. Faass*. Fräulein *A. Reimerdes* danke ich für geschickte experimentelle Mitwirkung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Propionsäure-dimethylamid (5): Zu 43 g *Propionsäurechlorid* in 50 ccm CH_2Cl_2 tropfte man bei -15° die Lösung von 43 g wasserfreiem *Dimethylamin* in 100 ccm CHCl_3 und rührte noch 30 Min. bei Raumtemp. Man saugte vom Dimethylammoniumchlorid ab, dampfte ein und destillierte das rohe Amid im Wasserstrahlvak. in ein Kugelrohr (Badtemp. $100-130^\circ$). Anschließende Fraktionierung über eine Einstichkolonne ergab 39 g reines *Propionsäure-dimethylamid (5)* (81%), Sdp.₁₅ $66-68^\circ$; n_D^{22} 1.4410 (vgl. I. c.¹⁸).

IR: $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1653/cm.

2,3-Dimethyl-4-hexensäure-dimethylamid (1) durch Alkylierung von Propionsäure-dimethylamid (5) mit 7: Man bereitete mit 460 mg Natrium eine Natriumamidlösung in 50 ccm flüssigem Ammoniak, setzte unter Rühren und Kühlung (Bad von -35°) 2.0 g **5** zu, rührte 20 Min., tropfte 3.0 g **7**⁶⁾ in 15 Min. zu und rührte noch 1 Stde. bei -35° . Nach Verdampfen des Ammoniaks bei Raumtemp. nahm man mit Äther auf, filtrierte und destillierte nach Abziehen des Äthers bei $100-120^\circ$ (Bad)/15 Torr 3.0 g **1** (90%) in ein Kugelrohr. Das Produkt war gaschromatographisch (Silicone Gum Rubber SE 30 5% auf Chromosorb W, 1 m, 140° , Strömungsgeschwindigkeit 28 ccm/Min. He, Retentionszeit 4.3 cm bei $0.5''/\text{Min}$. Papiervorschub) durch einen eben aufgespaltenen Peak als Gemisch aus etwa gleichen Teilen *threo*- und *erythro*-Form zu erkennen; n_D^{22} 1.4621.

IR: $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1650; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 970/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{C} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{H}$ 4 d um δ 1.0; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 2 d um 1.7; $\text{HC} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{H}$ 2 m um 2.5; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 4 s 2.95, 2.99, 3.05, 3.08; $-\text{CH}=\text{CH}-$ m um 5.4 ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}$ (169.3) Ber. C 70.96 H 11.31 N 8.28 Gef. C 70.98 H 11.56 N 7.95

Dimethyl-[2,3-dimethyl-4^A-hexenyl]-amin (2): 890 mg **1** wurden in 35 ccm absol. Äther 1 Stde. mit 510 mg LiAlH_4 unter Rückfluß gekocht. Man zersetzte mit Eis, arbeitete mit Wasser und Äther auf und destillierte bei $80-100^\circ$ (Bad)/15 Torr 764 mg **2** (94%); n_D^{22} 1.4358.

IR: kein $-\text{CO}-$; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 970/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{C} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{H}$ 4 d δ 0.73, 0.75, 0.84, 0.93; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ breites d 1.61; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ s 2.08; $-\text{CH}=\text{CH}-$ m um 5.3 ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}$ (155.3) Ber. C 77.35 H 13.63 N 9.02 Gef. C 77.69 H 13.98 N 8.85

Cope-Abbau zu 2,3-Dimethyl-hexadien-(1,4) (4): 432 mg **2** wurden mit 1 ccm Methanol und 0.26 ccm 35proz. Wasserstoffperoxid 20 Stdn. auf 65° erhitzt. Dann zog man das Lösungsmittel und überschüss. H_2O_2 i. Vak. ab, setzte etwas Wasser zu, zog abermals ab, verband den Kolben mit einer auf -70° gekühlten Falle und erhitzte ihn bei 50 Torr in 90 Min. auf 150° . Das in der Falle aufgefangene Öl wurde mit verd. Schwefelsäure versetzt und geschüttelt, die wäßr. Phase wurde eingefroren, die organische abgehebert und in ein Kugelrohr destilliert (Badtemp. 100°): 189 mg **4** (62%); n_D^{22} 1.4288; Sdp. nach *Emich*¹⁹⁾ 107° . Im Gaschromatogramm (Siliconöl 5% auf Diaport S, 60° , Strömungsgeschwindigkeit 28 ccm/Min. He) einheitlicher Peak mit Retentionszeit 5.5 cm bei $0.5''/\text{Min}$. Papiervorschub.

IR: $=\text{CH}_2$ 3090, 1642, 892; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 970/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{C} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{H}$ d δ 1.06; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ m 1.65 (6 H); $\text{HC} \begin{smallmatrix} \diagdown \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{C} \begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix} \text{H}$ m 2.4 bis 3.0; $=\text{CH}_2$ m 4.62 (2 H); $-\text{CH}=\text{CH}-$ m um 5.3 ppm.

¹⁸⁾ *J. R. Ruhoff* und *E. E. Reid*, J. Amer. chem. Soc. **59**, 401 (1937); *W. P. Ratchford* und *C. H. Fisher*, J. org. Chemistry **15**, 317 (1950).

¹⁹⁾ Organikum, 5. Aufl., S. 83, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1965.

UV: Endabsorption bei 202 $m\mu$ (ϵ ca. 11000).

Massenspektrum: s. l. c.⁴⁾, M^+ Ber. 110.10955 Gef. 110.10996

Methyl-[1-methyl- Δ^2 -butenyl]-malonsäure (9b): Zur Natriumäthylatlösung aus 0.6 g Natrium in 12.5 ccm Äthanol tropfte man unter Kühlung 6.0 g [1-Methyl- Δ^2 -butenyl]-malonsäure-diäthylester (8)⁹⁾ und anschließend 2 ccm Methyljodid. Man erhitzte 3 Stdn. zum Sieden und arbeitete mit Äther und Wasser auf. Bei 100° (Bad)/0.1 Torr destillierten 5.7 g **9a** (89%); n_D^{20} 1.4395.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1740; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 970/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}$ d δ 0.99; $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$ t 1.22; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CO}_2\text{R})_2$ s 1.23; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}$ d 1.62; $\text{HC}=\text{C}$ dq 2.80; $-\text{CH}_2-\text{O}-$ 2 d 4.06, 4.09; $-\text{CH}=\text{CH}-$ m um 5.3 ppm.

5.0 g **9a** wurden in 26 ccm Äthanol mit 16.5 g Kaliumhydroxid und etwas Wasser 2 Stdn. gekocht. Man zog den Hauptteil des Äthanols i. Vak. ab, versetzte mit konz. Salzsäure und ätherte viermal aus. Aus der Ätherphase erhielt man 3.5 g (91%) eines zögernd kristallisierenden Sirups, der mehrfach aus Wasser umkristallisiert wurde: **9b**, Schmp. 142° (Modifikationsänderung bei 138°).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.07 H 7.66

2.3-Dimethyl-4-hexensäure-dimethylamid (**1**) aus **9b**: 2.0 g **9b** wurden durch Erhitzen auf 230° decarboxyliert. Man fing das Produkt im Kugelrohr auf, destillierte abermals bei 100° (Bad)/18 Torr und erhielt 1.35 g **10** (88%).

IR: $-\text{CO}_2\text{H}$ 1710; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 969/cm.

950 mg **10** wurden mit 6.5 ccm Thionylchlorid übergossen. Man erhitzte 20 Min. zum Sieden, zog überschüssiges SOCl_2 i. Vak. ab, nahm den Rückstand mit 32 ccm 40proz. wäbr. Dimethylamin-Lösung auf, ätherte aus, destillierte den Ätherrückstand bei 100–120° (Bad)/15 Torr in ein Kugelrohr und erhielt 890 mg **1** (79%), mit dem oben beschriebenen identisch.

N,N-Dimethyl-malonamidsäure-äthylester (12): Zur Lösung von 56 g Malonsäure-äthylesterchlorid²⁰⁾ in 50 ccm CHCl_3 tropfte man bei -10° die Lösung von 34 g wasserfreiem Dimethylamin in 75 ccm CHCl_3 . Man rührte 30 Min. bei Raumtemp., saugte vom Dimethylammoniumchlorid ab, wusch das Filtrat mit wenig Wasser, trocknete über Natriumsulfat und zog das CHCl_3 i. Vak. ab. Der Rückstand wurde fraktioniert, Sdp._{0.3} 83–84° (vgl. l. c.¹⁰⁾) und ergab 46.5 g **12** (78%), n_D^{20} 1.4560¹⁰⁾.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750; $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1670/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$ t δ 1.28; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ s 2.99, s 3.05; $\text{H}_2\text{C}=\text{C}$ s 3.47; $-\text{CH}_2-\text{O}-$ q 4.23 ppm.

N,N-Dimethyl-methylmalonamidsäure-äthylester (13): Zur Natriumäthylatlösung aus 1.07 g Natrium in 20 ccm Äthanol tropfte man unter Eiskühlung 7.5 g **12** und anschließend 3.0 g Methyljodid. Die Abscheidung von Natriumjodid begann bereits bei Raumtemp. Man erhitzte langsam und hielt 2 Stdn. am Sieden. Dann zog man den Hauptteil des Äthanols i. Vak. ab und arbeitete mit CH_2Cl_2 und Wasser auf. Bei 100–120° (Bad)/0.08 Torr gingen 7.6 g **13** (93%) über; n_D^{20} 1.4513.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750; $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1665/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$ t δ 1.10; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}$ d 1.39; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ s 3.00, s 3.08; $\text{HC}=\text{C}$ q 3.70; $-\text{CH}_2-\text{O}-$ q 4.21 ppm.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (173.2) Ber. C 55.47 H 8.73 N 8.09 Gef. C 55.60 H 8.86 N 8.22

²⁰⁾ G. T. Morgan und E. Walton, J. chem. Soc. [London] 1931, 1743.

Versuche zur Benzilylierung von **13**

1. Zur Natriumäthylatlösung aus 0.40 g *Natrium* in 8 ccm *Äthanol* gab man 2.97 g **13** und 2.38 g *Benzylchlorid* und kochte 3 Stdn. Nach Aufarbeitung mit CHCl_3 und Wasser destillierten im Anschluß an einen Vorlauf bei 0.15 Torr/120° (Bad) 2.3 g unumgesetztes **13**.

2. Zur Suspension von 205 mg *Natriumhydrid* in 5 ccm DMF gab man tropfenweise unter Kühlung mit Eis 1.40 g **13**. Man erwärmte 10 Min. auf 80°, kühlte auf Raumtemp. und tropfte 1.03 g *Benzylchlorid* zu. Nach 2stdg. Erwärmen auf 105° arbeitete man wie üblich auf und erhielt bei der Destillation wie oben 1.2 g Öl, das ebenfalls hauptsächlich unumgesetztes **13** war.

N,N-Dimethyl-benzylmalonamidsäure-äthylester (**11**): Zur Natriumäthylatlösung aus 290 mg *Natrium* in 6 ccm *Äthanol* tropfte man 2.0 g **12** und 1.8 g *Benzylchlorid* und kochte 2 Stdn. Nach Aufarbeitung mit CHCl_3 und Wasser und Destillation des Chloroformrückstandes bei 0.01 Torr/150° (Bad) erhielt man 2.76 g **11** (88 %); n_D^{25} 1.5123.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1750; $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1662/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$ t δ 1.21; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ s 2.86, s 2.91; $\text{Ph}-\text{CH}_2-$ d 3.25; $\text{HC} \sphericalangle$ dd 3.90; $-\text{CH}_2-\text{O}-$ q 4.17; C_6H_5- s 7.24 ppm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (249.3) Ber. C 67.45 H 7.68 N 5.62 Gef. C 67.45 H 7.70 N 5.42

Methylierungsversuche an **11**

1. Zur Natriumäthylatlösung aus 117 mg *Natrium* in 4 ccm *Äthanol* gab man 1.26 g **11** und 0.98 g *Methyljodid* und kochte 2 Stdn. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 940 mg unumgesetztes **11**.

2. Zur Suspension von 122 mg *Natriumhydrid* in 9 ccm DMF tropfte man unter Eiskühlung 1.15 g **11** und erwärmte 5 Min. auf 80°, rührte mit 1 ccm *Methyljodid* 15 Min. bei Raumtemp., erwärmte langsam auf 105° und hielt 2 Stdn. bei dieser Temp. Dann wurde abgekühlt und nach Zusatz von 1 ccm *Methyljodid* die Prozedur wiederholt. Nach Aufarbeitung mit Äther und Wasser destillierte man das Produkt bei 0.02 Torr/160° (Bad) und erhielt 1.01 g Öl, das sich als der **11** analoge *Methylester* erwies.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1755; $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1660/cm.

NMR: $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 2 s δ 2.84, 2.92; $\text{Ph}-\text{CH}_2-$ d 3.25; $-\text{OCH}_3$ s 3.71; $\text{HC} \sphericalangle$ dd 3.93; C_6H_5- s 7.25 ppm.

N,N-Dimethyl-methylbenzylmalonamidsäure-äthylester (**14**)

1. Zur Suspension von 524 mg *Natriumamid* in 13.5 ccm *HMPT* gab man unter Eiskühlung 2.0 g **13** und erwärmte 5 Min. auf 80°. Bei Raumtemp. ließ man 1.75 g *Benzylchlorid* zutropfen und erhitzte 2 Stdn. auf 120°. Nach Aufarbeitung mit Äther und Wasser destillierte man bei 0.1 Torr/130° (Bad) 2.3 g **14** (76 %); n_D^{20} 1.5170.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1735; $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1654/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$ t δ 1.21; $\text{H}_3\text{C}-\text{C} \sphericalangle$ s 2.39; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ s 2.92; $\text{Ph}-\text{CH}_2-$ s 3.26; $-\text{CH}_2-\text{O}-$ q 4.17; C_6H_5- m 7.22 ppm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (263.3) Ber. C 68.42 H 8.04 N 5.32 Gef. C 68.46 H 8.02 N 5.43

2. Zu 190 mg *Natriumamid* in 6.0 ccm *HMPT* gab man 1.0 g **11**, erwärmte 5 Min. auf 80°, kühlte ab, rührte mit 0.3 ccm *Methyljodid* 15 Min. bei Raumtemp., erwärmte langsam auf 105°, beließ 1 Sde. bei dieser Temp., kühlte ab und wiederholte die Prozedur mit nochmals 0.3 ccm *Methyljodid*. Nach Aufarbeitung und Destillation wie unter 1. erhielt man 705 mg **14** (65 %), das durch etwas *Methylester* verunreinigt war (NMR).

Verseifungsversuche an 14: 40 mg **14** in 1 ccm Methanol kochte man 6 Stdn. mit 0.4 ccm 2*n* methanol. KOH. Nach Aufarbeitung mit verd. Schwefelsäure und Äther erhielt man 40 mg unumgesetztes Ausgangsmaterial (IR: 1735, 1654/cm). Analoges 2stdg. Behandeln mit 40proz. wäßr. Kalilauge ergab 10 mg einer unbekanntenen Substanz mit IR-Bande bei 1715/cm.

α-Methyl-dihydrozimtsäure-dimethylamid (15): Man löste unter Kühlung 5.3 g bei 180°/0.3 Torr entwässertes Lithiumjodid und 2.2 g **14** in 22 ccm absol. 2,4-Lutidin und kochte 150 Min. unter Stickstoff. Nach Aufarbeitung mit verd. Schwefelsäure und Äther destillierten bei 0.05 Torr/100° (Bad) 1.12 g **15** (70%); n_D^{20} 1.5202.

IR: —CON(CH₃)₂ 1655/cm.

NMR: H₃C—C< d δ 1.15; —N(CH₃)₂ s 2.80, s 2.89; —CH₂— d 2.88; HC< m um 3.0; C₆H₅— s 7.22 ppm.

C₁₂H₁₇NO (191.3) Ber. C 75.35 H 8.96 N 7.32 Gef. C 75.27 H 9.14 N 6.96

Dimethyl-[2-methyl-3-phenyl-propyl]-amin (17): 1.34 g **15** in 60 ccm absol. Äther kochte man mit 880 mg LiAlH₄ 1 Stde., zersetzte mit Eis und destillierte die getrocknete Ätherphase über eine Kolonne. Bei 16 Torr/120° (Bad) erhielt man 1.07 g **17** (86%); n_D^{21} 1.4950; Pikrat-Schmp. 84—86° (Lit.¹³); Sdp.₇ 100—105°, Pikrat-Schmp. 87°).

2-Methyl-3-phenyl-propen-(1) (19): 1.18 g **17** wurden mit 2 ccm Methanol und 0.9 ccm 35proz. Wasserstoffperoxid 18 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und dann 6 Stdn. auf 65° erwärmt. Den Cope-Abbau nahm man wie bei **4** vor, jedoch bei 3 Torr. Man erhielt nach Destillation bei 18 Torr/70° (Bad) 615 mg **19** (70%); n_D^{20} 1.5075 (Lit.¹⁴); Sdp.₂₀ 70°, n_D^{20} 1.5080.

IR: =CH₂ 3095, 1651, 891; C₆H₅— 3040, 1610/cm.

NMR: H₃C—C= d δ 1.67 (J ca. 1 Hz); —CH₂— breites s 3.29; =CH₂ m 4.75; C₆H₅— s 7.16 ppm.

Dihydrozimtsäure-dimethylamid (16): Man löste unter Kühlung 2.6 g wie bei **15** entwässertes Lithiumjodid und 1.08 g **11** in 22 ccm absol. 2,4-Lutidin und kochte 15 Stdn. unter Stickstoff. Nach Aufarbeitung mit verd. Schwefelsäure und Äther destillierten bei 0.05 Torr/100° (Bad) 0.71 g **16** (92%); n_D^{21} 1.5283 (Lit.¹⁵); Sdp.₁₀ 162°.

IR: —CON(CH₃)₂ 1660/cm.

Dimethyl-[3-phenyl-propyl]-amin (18): 400 mg **16** in 26 ccm absol. Äther kochte man 1 Stde. mit 390 mg LiAlH₄; Aufarbeitung wie bei **17**, Sdp. 100°(Bad)/20 Torr. Man erhielt 285 mg **18** (77%); n_D^{23} 1.4955; Pikrat-Schmp. 98—100° (Lit.^{1,16}); Sdp.₁₀ 95—96°; n_D^{25} 1.4961; Pikrat-Schmp. 103°.

3-Phenyl-propen-(1) (20): 265 mg **18** wurden wie bei **19** umgesetzt. Wegen der geringen Menge mußte das Produkt **20** mit Äther aufgenommen werden, von dem es durch Kugelrohrdestillation im 140°-Bad nicht ganz getrennt werden konnte. Man erhielt 100 mg **20**, das nach NMR-Spektrum ca. 15% Diäthyläther enthält; n_D^{22} 1.5020 (Lit.^{1,17}); Sdp. 158.6°; n_D^{25} 1.5071—1.5075).

IR: =CH₂ 3090, 3070, 1640, 996, 918; C₆H₅— 3035, 1604/cm.

NMR: —CH₂— feinaufgespaltenes d δ 3.34; =CH₂ m 4.92, m 5.15; —CH= m um 5.9; C₆H₅— s 7.15 ppm.

N,N-Dimethyl-methyl-[1-methyl-Δ²-butenyl]-malonamidsäure-äthylester (21): Zur Suspension von 360 mg Natriumamid in 5 ccm HMPT tropfte man rasch unter Eiskühlung 1.50 g **13** und erwärmte 5 Min. im Ölbad auf 100°. Dann kühlte man mit Eis, tropfte 1.50 g 4-Brom-penten-(2) (**7**)⁶ zu, erwärmte langsam auf 130°, rührte 2 Stdn., arbeitete nach dem Abkühlen mit Äther und Wasser wie üblich auf. Bei 0.2 Torr/110°(Bad) erhielt man 1.42 g **21** (68%); n_D^{23} 1.4687.

IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1730; $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 1652/cm.

NMR (CCl_4): fast alle Signale doppelt für etwa gleiche Teile *threo*- und *erythro*-Form:
 $\text{H}_3\text{C}-\overset{\diagup}{\text{C}}\text{H}$ d δ 0.99, d 1.00; $\text{H}_3\text{C}-\overset{\diagdown}{\text{C}}$ s 1.23, s 1.25; $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-$ t 1.24, t 1.28; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{C}$ d 1.67; $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ s 2.84; $\text{HC}=\text{C}$ m um 3.0; $-\text{CH}_2-\text{O}-$ q 4.08, q 4.15; $-\text{CH}=\text{CH}-$ m um 5.37 ppm.

$\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{NO}_3$ (241.3) Ber. C 64.70 H 9.61 N 5.80 Gef. C 64.68 H 9.65 N 5.88

2,3-Dimethyl-4-hexensäure-dimethylamid (1) aus 21: Man löste unter Kühlung 1.35 g *Lithiumjodid* (wie bei der Darstellung von **15** entwässert) und 580 mg **21** in 9 ccm absol. *2,4-Lutidin* und kochte 150 Min. unter Stickstoff. Nach Abkühlen auf 0° tropfte man unter Rühren und Eiskühlung 20 ccm *5 n H₂SO₄* zu und ätherte 4 mal aus, wusch die Ätherphase mit 5 ccm *5 n H₂SO₄* und trocknete über Natriumsulfat. Destillation bei 18 Torr/100–120° (Bad) ergab 270 mg **1** (66%), das jedoch eine Verunreinigung mit einer IR-Bande bei 1710/cm enthielt, die im NMR-Spektrum nicht zu erkennen war. Im Gaschromatogramm (Bedingungen wie oben) waren nur zwei unpolare Begleitstoffe (Retentionszeiten 0.8 und 1.3 cm) in geringer Menge (ca. 5%) nachweisbar. Das wie oben daraus dargestellte **2** war nach einmaliger Destillation rein (Ausb. 83%).

[263/68]