

Hellmut Bredereck, Gerhard Simchen und Peter Horn¹⁾

Orthoamide, IX²⁾

Über die Umsetzung CH-acider Verbindungen mit Amidacetalen, einem Aminal-tert.-butylester und Tris-dimethylamino-methan

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 11. August 1969)

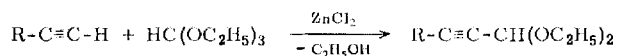
Orthoamide reagieren mit wasserfreier Blausäure und Alkinen zu 2-Dimethylamino-2-alkoxy-nitrilen (**2**, **4**, **6**, **8**, **10**), 2,2-Bis-dimethylamino-nitrilen (**12**, **12a**) und 3,3-Bis-dimethylamino-alkinen-(1) (**14**–**16**). Aus Methan-Derivaten und Dimethylformamid-diäthylacetal (**1**) entstehen in der Wärme die alkylierten Methan-Derivate (**25**, **26**, **28**, **29**, **30**, **34**) und mit dem Aminal-tert.-butylester **11** unter milden Reaktionsbedingungen die Tetramethylformamidinium-Salze (**31**, **32**, **33**, **35**).

Orthoamides, IX²⁾: Reaction of CH-Acidic Compounds with Amide Acetals, an Aminal-tert-butylester and Tris(dimethylamino)methane

Orthoamides react with hydrogen cyanide and alkynes to give 2-dimethylamino-2-alkoxy-nitriles (**2**, **4**, **6**, **8**, **10**), 2,2-bis(dimethylamino)nitriles (**12**, **12a**), and 3,3-bis(dimethylamino)-alkynes (**14**–**16**). Methane derivatives heated with dimethylformamide diäthylacetal (**1**) react to form the alkylated methane derivatives (**25**, **26**, **28**, **29**, **30**, **34**), whereas under mild conditions methane derivatives react with the aminal tert-butylester **11** to produce tetramethylformamidinium salts (**31**, **32**, **33**, **35**).

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über die Reaktionen CH-acider Verbindungen mit Derivaten der Orthoameisensäure^{2,3)}, die im allgemeinen zu einer „Formylierung“ führen, setzten wir jetzt CH-aktive Verbindungen mit einem tertiären C-Atom ein.

Formylierungen CH-aktiver Verbindungen mit einem tert. C-Atom sind bisher von *Hawk* und *Sauer*⁴⁾ durch Umsetzung monosubstituierter Acetylene mit Orthoameisensäure-triäthylester in Gegenwart von Zinkhalogenid



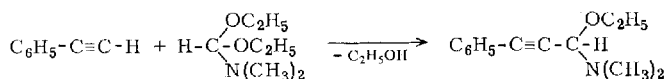
1) P. Horn, Diplomarbeit (1964) und Dissertation (1967), Techn. Hochschule Stuttgart.

2) VIII. Mittell.: H. Bredereck, G. Simchen und R. Wahl, Chem. Ber. 101, 4048 (1968).

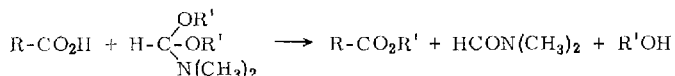
3) H. Bredereck, F. Effenberger und H. Botsch, Chem. Ber. 97, 3397 (1964).

4) B. W. Hawk und J. C. Sauer, J. Amer. chem. Soc. 80, 4607 (1958).

und von *Eilingsfeld, Seefelder* und *Weidinger*⁵⁾ durch Umsetzung von Phenylacetylen mit Dimethylformamid-diäthylacetal bei 140° erzielt worden.



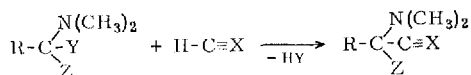
Setzt man dagegen Carbonsäuren mit Dimethylformamid-dialkylacetalen um, so erfolgt eine Alkylierung zum entsprechenden Carbonsäureester⁶⁾.



Nach den vorliegenden Ergebnissen^{2,4,5,6)} konnte bei der Umsetzung CH-acider Verbindungen, die ein tert. C-Atom enthalten, sowohl „Formylierung“ als auch Alkylierung erwartet werden. Wir untersuchten an einer Reihe CH-acider Verbindungen unterschiedlicher Acidität die Umsetzung mit Amidacetalen^{5,7)}, dem Aminaltert.-butylester **11**⁷⁾ und Tris-dimethylamino-methan (**13**)⁸⁾.

A) Umsetzungen von Blausäure und monosubstituierten Acetylenen mit Orthoamiden

Blausäure und Acetylene zeichnen sich dadurch aus, daß die Nucleophilie ihrer Carbanionen weder durch Mesomerie noch durch sterische Faktoren vermindert wird. Nach *Dessy* und Mitarbb.⁹⁾ kann bei arylsubstituierten Acetylenen die negative Ladung nicht vom Kern übernommen werden. Eine sterische Hinderung für die Anlagerung ist infolge der gestreckten Natur der $\text{C}\equiv\text{C}$ -Bindung nicht vorhanden. Als CH-aktive Verbindungen unterschiedlicher Acidität¹⁰⁾ setzten wir wasserfreie Blausäure sowie *p*-Chlor-phenyl- bzw. Phenylacetylen und Hexin-(1) (Molverhältnis 1:1) ein. Alle Umsetzungen führten zu einer „Acylierung“ der CH-aciden Verbindungen (Tab. 1).



5) *H. Eilingsfeld, M. Seefelder* und *H. Weidinger*, *Angew. Chem.* **72**, 836 (1960).

6) *H. Brechbühler, H. Büchi, E. Hatz, J. Schreiber* und *A. Eschenmoser*, *Angew. Chem.* **75**, 296 (1963).

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

8) *H. Bredereck, F. Effenberger* und *Th. Brendle*, *Angew. Chem.* **78**, 147 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* **5**, 132 (1966); *H. Bredereck, F. Effenberger, Th. Brendle* und *H. Muffler*, *Chem. Ber.* **101**, 1885 (1968).

9) *R. E. Dessy, Y. Okuzumi* und *A. Chen*, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 2899 (1962).

10) *D. J. Cram*, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New York, London 1965.

Tab. 1. Umsetzungen von Blausäure, Phenylacetylen, *p*-Chlor-phenylacetylen und Hexin-(1)

Orthoameisensäureamid-Derivat				CH-aktive Verbindung X	Reaktionsprodukt	
R	Y	Z	Z			
1	H	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	≡ N	Blausäure (wasserfrei) Dimethylamino-äthoxy-acetonitril (2)	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$
3	CH ₃	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	≡ N	Blausäure (wasserfrei) 2-Dimethylamino-2-äthoxy-propionitril (4)	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$
5	C ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	≡ N	Blausäure (wasserfrei) 2-Dimethylamino-2-äthoxy-butyrnitril (6)	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$
7	C ₃ H ₇	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	≡ N	Blausäure (wasserfrei) 2-Dimethylamino-2-äthoxy-valeronitril (8)	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7-\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$
9 ^{10a)}	C ₆ H ₅	OC ₂ H ₅	OC ₂ H ₅	≡ N	Blausäure (wasserfrei) α-Dimethylamino-α-äthoxy-phenylacetonitril (10)	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{OC}_2\text{H}_5 \end{array}$
11	H	OC(CH ₃) ₃	N(CH ₃) ₂	≡ N	Blausäure (wasserfrei) Bis-dimethylamino-acetonitril (12) [*]	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{N(CH}_3)_2 \end{array}$
13	H	N(CH ₃) ₂	N(CH ₃) ₂	≡ N	Blausäure (wasserfrei) 12	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CN} \\ \\ \text{N(CH}_3)_2 \end{array}$
11				≡ C-C ₆ H ₅	Phenylacetylen 3,3-Bis-dimethylamino-1-phenylpropin-(1) (14) [*]	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{N(CH}_3)_2 \end{array}$
13				≡ C-C ₆ H ₅	Phenylacetylen 14	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{N(CH}_3)_2 \end{array}$
11				≡ C-C ₆ H ₄ -Cl	<i>p</i> -Chlorphenylacetylen 3,3-Bis-dimethylamino-1-[<i>p</i> -chlorphenyl]propin-(1) (15)	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl} \\ \\ \text{N(CH}_3)_2 \end{array}$
11				≡ C-C ₄ H ₉	Hexin-(1) 1,1-Bis-dimethylamino-heptin-(2) (16) ^{**}	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_4\text{H}_9 \\ \\ \text{N(CH}_3)_2 \end{array}$

^{*}) Die Bildung von 12 aus den gekühlten Reaktionspartnern erfolgt momentan unter Abspaltung von tert.-

^{**}) Siehe exp. Teil.

Die Homologen des Dimethylformamid-diäthylacetals (3, 5 und 7) erhielten wir aus den entsprechenden Dimethylsulfat-Addukten¹¹⁾ mit Natriumäthylat. Da hierbei gleichzeitig ca. 50% Keten-*O,N*-acetale entstehen¹²⁾, setzten wir den Gemischen die berechnete Menge Äthanol zu, wobei sich unter Erwärmen die entsprechenden Säureamid-acetale bildeten.

^{10a)} H. Eilingsfeld, M. Seefelder und H. Weidinger, Chem. Ber. 96, 2671 (1963).

¹¹⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und H. P. Beyerlin, Chem. Ber. 97, 3076 (1964).

¹²⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und H. P. Beyerlin, Chem. Ber. 97, 3081 (1964).

mit Amidacetalen, dem Aminoal-tert.-butylester **11** und Tris-dimethylamino-methan

Reaktions- bedin- gungen Stdn.	Temp.	Ausb. %	Sdp./Torr	n_D^{20}	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
						C	H	N	Cl
24 1	20° 65°	86	53–54°/10	1.4143	C ₆ H ₁₂ N ₂ O (128.1)	Ber. 56.23 Gef. 56.55	9.44 9.43	21.86 21.61	
12 1/2	20° 70–80°	74	56–63°/11	1.4200	C ₇ H ₁₄ N ₂ O (142.2)	Ber. 59.12 Gef. 59.13	9.92 9.69	19.70 20.25	
3 Tage 1	20° 80°	80	64–68°/9	1.4260	C ₈ H ₁₆ N ₂ O (156.2)	Ber. 61.50 Gef. 61.76	10.34 10.71	17.96 18.15	
20 1	20° 50°	58	77–81°/10	1.4305	C ₉ H ₁₈ N ₂ O (170.2)	Ber. 63.49 Gef. 63.86	10.67 10.89	16.48 16.75	
16 2	20° 80–90°	19	56°/0.001	1.4950	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O (204.2)	Ber. 70.56 Gef. 70.71	7.91 7.66	13.73 13.57	
12 1	20° 50°	95	58°/18	1.4282	C ₆ H ₁₃ N ₃ (127.2)	Ber. 56.66 Gef. 56.90	10.30 10.34	33.04 33.01	
12 1	20° 60°	71	62°/22	1.4282	C ₆ H ₁₃ N ₃ (127.2)	Ber. 56.66 Gef. 56.90	10.30 10.42	33.04 33.05	
7	90°	87	54°/0.001	1.5329	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ (202.3)	Ber. 77.19 Gef. 77.27	8.97 9.12	13.85 14.00	
7	90°	80	58°/0.001	1.5341	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ (202.3)	Ber. 77.19 Gef. 77.38	8.97 9.13	13.85 13.83	
4	90°	59	69°/0.001	1.5471	C ₁₃ H ₁₇ ClN ₂ (236.5)	Ber. 66.16 Gef. 65.72	7.26 6.68	11.87 11.20	15.02 14.86
6	Rückfl.	55	34°/0.001	1.4521	C ₁₁ H ₂₂ N ₂ (182.3)	Ber. 72.47 Gef. 72.85	12.16 12.55	15.37 15.80	

Butylalkohol.

Für die Struktur der erhaltenen Reaktionsprodukte (s. Tab. 1) sprechen Elementaranalysen und NMR-Spektren (Tab. 2).

Tab. 2. NMR-Parameter der substituierten Acetonitrile **2** und **12** (δ_{TMS} (ppm))

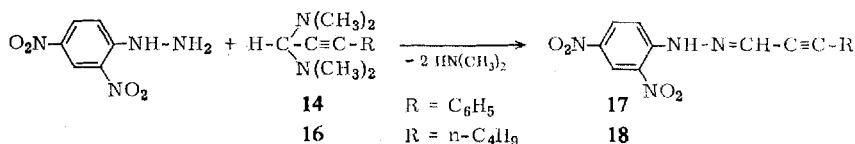
	H—C $\begin{smallmatrix} \diagup \\ \diagdown \end{smallmatrix}$	N(CH ₃) ₂	O—CH ₂ —CH ₃	O—CH ₂ —CH ₃
Dimethylamino-äthoxy- acetonitril (2)	4.75	2.32	3.55 qu	1.18 tr
Bis-dimethylamino- acetonitril (12)	3.58	2.30	—	—

Bei der Umsetzung des bereits von uns beschriebenen 1.1-Bis-dimethylamino-äthylens¹²⁾ mit Blausäure erhielten wir das Homologe des Bis-dimethylamino-acetonitrils (**12**), das 2.2-Bis-dimethylamino-propionitril (**12a**).



Die Nitrilbande der substituierten Nitrile **2**, **4**, **6**, **8**, **10** und **12** erscheint nicht im IR-Spektrum, was auch von anderen Nitrilen ähnlicher Struktur bekannt ist¹³⁾. Ihr Nachweis erfolgte daher nach Scheibler¹⁴⁾ als Eisen(III)-rhodanid-Komplex.

Die IR-Spektren von 3.3-Bis-dimethylamino-1-phenyl-propin-(1) (**14**) und 1.1-Bis-dimethylamino-heptin-(2) (**16**) zeigen die C≡C-Bindung bei 2200 bzw. 2265/cm jeweils als schwache Absorption. Nach Umsetzung zu den entsprechenden 2.4-Dinitro-phenylhydrazonen **17** und **18** erscheint die nun zur C=N-Bindung in Konjugation stehende C≡C-Bindung als intensive Bande bei 2183 bzw. 2205/cm.



B) Umsetzung von Methan-Derivaten mit Dimethylformamid-diäthylacetal, einem Aminal-tert.-butylester und Tris-dimethylamino-methan

In den nachstehend aufgeführten Derivaten des Methans unterschiedlicher CH-Acidität wird die Nucleophilie der daraus entstehenden Carbanionen sowohl durch Mesomerie als auch durch sterische Effekte vermindert:

		R	R'	R''
$\begin{array}{c} \text{R}'' \\ \\ \text{R}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{R}' \end{array}$	19	SC ₂ H ₅	SC ₂ H ₅	SC ₂ H ₅
	20	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
	21	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
	22	C ₆ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
	23	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅	CN
	24	C ₆ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CN
		C ₆ H ₅	CN	CN
		CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅

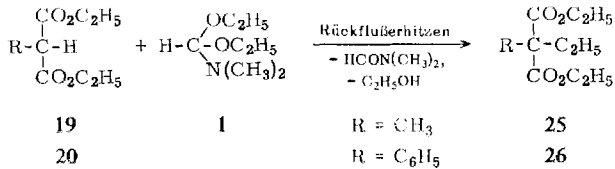
Trithioorthoameisensäure-triäthylester bzw. Triphenylmethan reagierten nicht mit Dimethylformamid-diäthylacetal bzw. dem Aminal-tert.-butylester **II**, obwohl beide Verbindungen mit Alkaliäminen in flüssigem Ammoniak Salze bilden.

Beim Erhitzen von Methyl- (**19**) bzw. Phenylmalonsäure-diäthylester (**20**) mit Dimethylformamid-diäthylacetal unter Rückfluß erhielten wir die Alkylierungs-

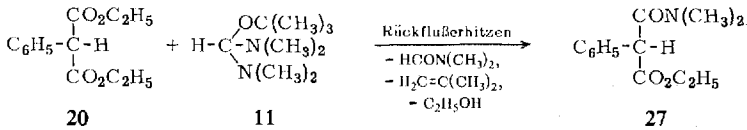
¹³⁾ L. C. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, 2. Auflage, S. 206, Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

¹⁴⁾ H. Scheibler, W. Beiser, H. Cobler und A. Schmidt, Ber. dtsh. chem. Ges. **67**, 1513 (1934).

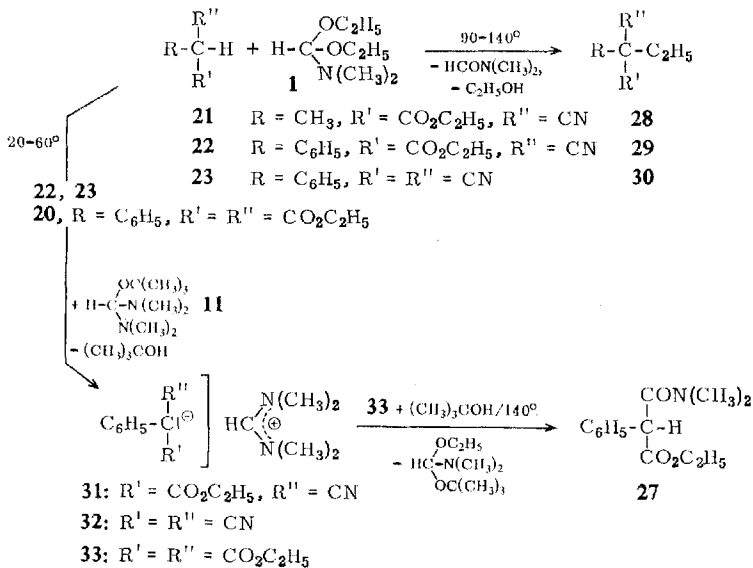
produkte Methyläthyl- (**25**) bzw. Äthylphenylmalonsäure-diäthylester (**26**). Die Verbindungen gingen als azeotrope Gemische mit den Ausgangsestern über; ihre Identifizierung erfolgte NMR-spektroskopisch. Die Signale für die Protonen der Äthylgruppe erscheinen in beiden Verbindungen bei $\delta = 2.41$ (Quadruplett) und 0.88 ppm (Triplet).



Unter denselben Reaktionsbedingungen erhielten wir aus **20** und dem Aminaltert.-butylester **11** Phenylmalonsäure-äthylester-dimethylamid (**27**), dessen Struktur durch Analyse bewiesen wurde.



Derivate des Cyanessigesters [Methyl- (**21**) und Phenylcyanessigsäure-äthylester (**22**)] bzw. des Malodinitrils [Phenylmalodinitril (**23**)] reagieren mit Dimethylformamid-diäthylacetal in der Hitze wiederum unter Alkylierung zu Methyläthyl- (**28**) und Äthylphenylcyanessigsäure-äthylester (**29**) bzw. zu Äthylphenylmalodinitril (**30**). Unter milderen Reaktionsbedingungen entstehen aus **22**, **23** und **20** mit Aminaltert.-butylester **11** die Formylierungsprodukte **31**–**33**. Diese liegen in ionogener Form vor, wofür folgende Tatsachen sprechen:



1. Ihre Unlöslichkeit in organischen Lösungsmitteln wie Äther und Benzol sowie ihre Zersetzlichkeit bei der Destillation.

2. Die IR-Spektren. Das Tetramethylformamidinium-Salz des Phenylcyanessigsäure-äthylesters (**31**) zeigt bei 2150/cm und das des Phenylmalodinitrils (**32**) bei 2115 und 2165/cm intensive Banden, die man den in Konjugation befindlichen CN-Gruppen zuordnen muß.

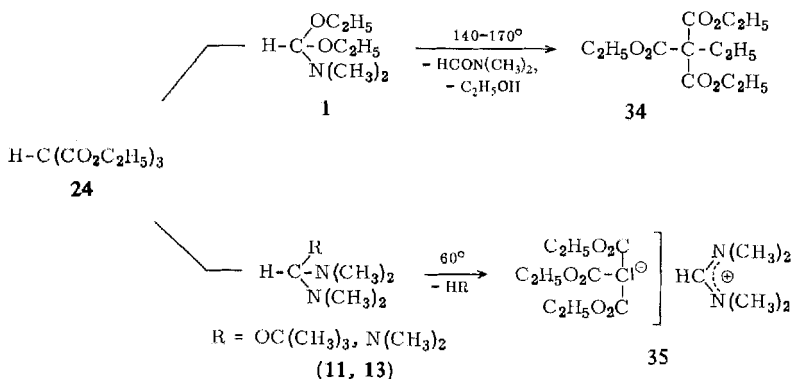
Bei gesättigten, nicht konjugierten Nitrilen erscheint die CN-Bande zwischen 2240 und 2260/cm, während konjugierte Nitrile mit einer Doppelbindung eine starke Bande zwischen 2218 und 2232/cm aufweisen¹⁵⁾.

Das Tetramethylformamidinium-Salz des Phenylmalonsäure-diäthylesters (**33**) zeigt die zwischen 1730 und 1760/cm absorbierenden CO-Banden des Phenylmalonsäure-diäthylesters erwartungsgemäß nach niedrigeren Wellenzahlen (1665–1680/cm) verschoben.

Außerdem erscheint in allen drei Verbindungen **31–33** bei 1700/cm die intensive Bande einer C=N-Bindung des Tetramethylformamidinium-Kations, wie sie entsprechend auch im Tetramethylformamidinium-methylsulfat bei 1710/cm auftritt.

3. Aus der alkoholischen Lösung von **31** und **35** konnte mit Natriumperchlorat Tetramethylformamidinium-perchlorat erhalten werden.

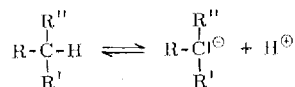
Erhitzt man das Tetramethylformamidinium-Salz **33** mit molaren Mengen tert.-Butylalkohol, so tritt als irreversible Folgereaktion Amidierung einer Esterfunktion zu Phenylmalonsäure-äthylester-dimethylamid (**27**) ein, das bereits oben erhalten wurde. Aus Tris-äthoxycarbonyl-methan (**24**) und Dimethylformamid-diäthylacetal erhielten wir in analogen Reaktionen in der Hitze das Alkylierungsprodukt **34** und mit Aminoal-tert.-butylester **11** bzw. Tris-dimethylamino-methan (**13**) unter milderer Reaktionsbedingungen das Tetramethylformamidinium-Salz **35**.



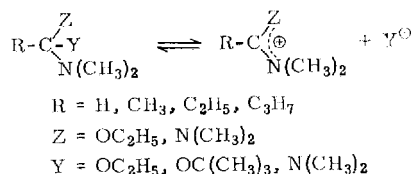
C) Zusammenfassende Betrachtung über die Umsetzung CH-acider Verbindungen, die ein tert. C-Atom enthalten, mit Orthoamiden

Die Umsetzung CH-acider Verbindungen, die ein tert. C-Atom enthalten, mit Orthoamid-Derivaten verläuft i. a. in zwei Schritten; einmal erfolgt die Abspaltung eines Protons aus der CH-aciden Verbindung,

¹⁵⁾ R. E. Kitson und N. E. Griffith, *Analytic. Chem.* **24**, 334 (1952).



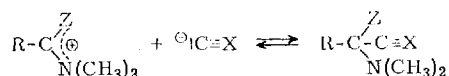
zum anderen die Bildung des Imidiumsäure-alkylester- oder Tetramethylformamidinium-Kations aus dem Orthoamid-Derivat:



Daß bei den Amidacetalen und Aminalestern primär stets eine Alkoxy- und keine Dimethylamino-Gruppe abgespalten wird, geht aus der Struktur der erhaltenen Reaktionsprodukte hervor. Dies führt im Falle der Aminalester zur Bildung des Tetramethylformamidinium-Kations, das wesentlich stabiler ist als das Dimethylformimidiumsäure-alkylester-Kation. Daraus erklärt sich auch die gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Aminal-tert.-butylesters **II** gegenüber der des Dimethylformamid-diäthylacetals (**I**)¹⁶⁾.

Für die von der Struktur des Carbanions und des Carbonium-Ions abhängige Folgereaktion können aufgrund unserer Versuchsergebnisse folgende Regeln aufgestellt werden:

a) Ist die negative Ladung im Carbanion weder durch Mesomerie delokalisiert noch durch sterische Effekte abgeschirmt, so erfolgt wie im Falle der von uns untersuchten Nitrile bzw. Acetylen-Verbindungen sowohl mit Amidacetalen und dem Aminal-tert.-butylester **II** als auch mit Tris-dimethylamino-methan (**13**) die kinetisch gesteuerte Reaktion der „Acylierung“ (s. Tab. 1).



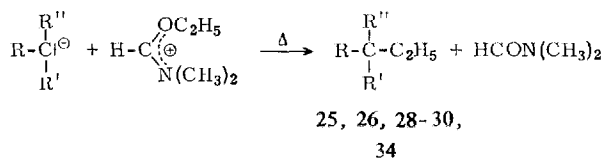
Diese Reaktion erfolgt auch mit CH_3 -³⁾, CH_2 -²⁾ und NH_2 -aciden Verbindungen¹⁷⁾, an die sich als irreversible Folgereaktion die Abspaltung von Dimethylamin bzw. Äthanol anschließt.

b) Wird die negative Ladung im Carbanion durch mesomere und induktive Effekte delokalisiert, wie im Falle der von uns untersuchten Methan-Derivate, so bestehen zwei Reaktionsmöglichkeiten:

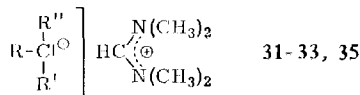
1. Mit Dimethylformamid-diäthylacetal erfolgt nur in der Hitze eine Umsetzung, die in einer thermodynamisch gesteuerten Reaktion zum Zerfall des Carbonium-Ions und Alkylierung des Carbanions führt.

¹⁶⁾ G. Simchen, H. Hoffmann und H. Bredereck, Chem. Ber. **101**, 51 (1968).

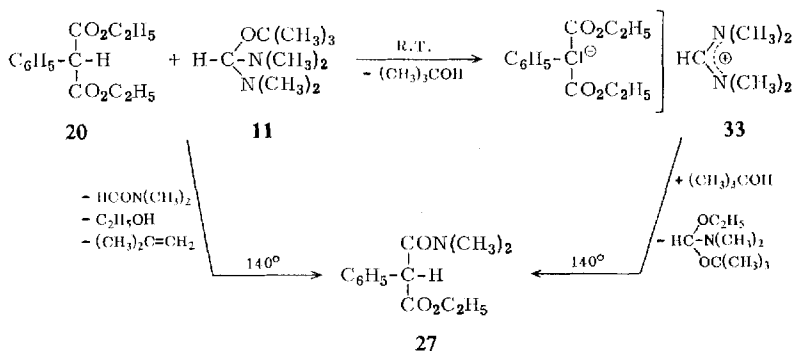
¹⁷⁾ R. Hildebrand, Diplomarbeit, Techn. Hochschule Stuttgart 1966; Th. Brendle, Dissertation, Techn. Hochschule Stuttgart 1967.



2. Mit dem Aminal-*tert.*-butylester **11** erhält man unter milden Reaktionsbedingungen in einer Gleichgewichtsreaktion die Tetramethylformamidinium-Salze **31**–**33** und **35**



oder in der Hitze — wie im Falle der Umsetzung mit Phenylmalonsäure-diäthylester (**20**) — in einer thermodynamisch gesteuerten irreversiblen Reaktion eine Amidierung zu Phenylmalonsäure-äthylester-dimethylamid (**27**). Diese Reaktion erfolgt auch, wenn man das Tetramethylformamidinium-Salz **33** mit molaren Mengen Alkohol erhitzt.



Beschreibung der Versuche

Säureamid-diäthylacetale: Die nach I. c.¹²⁾ erhaltenen Gemische an *Keten-O.N-acetalen* und *Amidacetalen* werden mit der berechneten Menge *Äthanol* versetzt. Die hierbei unter Selbsterwärmung gebildeten Amidacetale werden ohne weitere Reinigung mit wasserfreier Blausäure umgesetzt.

N,N-Dimethyl-acetamid-diäthylacetal (**3**): Aus 35.2 g Gemisch aus **3** und *1*-Dimethylamino-*l*-äthoxy-äthylen (nach I. c.¹²⁾) und 5.85 g absol. *Äthanol*.

N,N-Dimethyl-propionamid-diäthylacetal (**5**): Aus 54.7 g Gemisch aus **5** und *1*-Dimethylamino-*l*-äthoxy-propen-(1) (nach I. c.¹²⁾) und 8.3 g absol. *Äthanol*.

N,N-Dimethyl-butyramid-diäthylacetal (**7**): Aus 27.9 g Gemisch aus **7** und *1*-Dimethylamino-*l*-äthoxy-buten-(1) (nach I. c.¹²⁾) und 3.9 g absol. *Äthanol*.

Umsetzung von wasserfreier Blausäure mit Säureamidacetalen (1, 3, 5, 7, 9), dem Aminal-*tert.*-butylester 11 (Bis-dimethylamino-*tert.*-butyloxy-methan) und Tris-dimethylamino-methan (13)

Allgemeines: Nach Vermischen der flüssigen Reaktionspartner im Molverhältnis 1:1 in einem 250-ccm-Glasautoklaven wird dieser verschlossen. Nach Stehenlassen bei Raumtemp. (20°) wird erhitzt und anschließend i. Vak. destilliert (s. Tab. 1).

Nachweis der C=N-Gruppe in Dimethylamino-äthoxy-acetonitril (2) (nach l. c.¹⁴): 1.0 g **2** werden zu einer Lösung von 1.5 g Silbernitrat in 5 ccm konz. wäbr. Ammoniak gegeben, wobei sofort ein farbl. Niederschlag ausfällt. Nach Ansäuern mit verd. Salpetersäure gibt man 3 ccm gelbes Ammoniumsulfid zu, erwärmt 10 Min. auf 60°, säuert mit wenig konz. Salzsäure an und versetzt mit einer wäbr. Eisen(III)-chlorid-Lösung. Es tritt sofort die intensive Rotfärbung des Eisen(III)-rhodanid-Komplexes auf.

2,2-Bis-dimethylamino-propionitril (12a): Aus 28.0 g *1,1-Bis-dimethylamino-äthylen*¹²⁾ und 6.4 g wasserfreier Blausäure erhält man nach Stehenlassen über Nacht im Glasautoklaven und Destillieren der schwarz gefärbten Lösung 14.0 g (40%) **12a**, Sdp.₁₀ 59—62°, n_D^{20} 1.4359, das durch Destillieren nicht weiter zu reinigen war.

C₇H₁₅N₃ (141.2) Ber. C 59.53 H 10.72 N 29.76 Gef. C 58.26 H 9.54 N 29.66

Umsetzung von p-Chlor-phenyl- und Phenylacetylen sowie Hexin-(1) mit Aminal-tert.-butyl-ester II und Tris-dimethylamino-methan (13)

Allgemeines: Die Umsetzungen erfolgen im Molverhältnis 1 : 1 in einem 50-ccm-Rundkolben mit Rückflußkühler und KOH-Rohr unter Erwärmen und anschließender Destillation i. Vak. (s. Tab. 1). Das bei der Darstellung von *3,3-Bis-dimethylamino-1-phenyl-propin-(1)* (**14**) gebildete Dimethylamin wird in gesättigte Äthanol. Pikrinsäure eingeleitet und als Pikrat gefällt. Schmp. 158° (aus Äthanol) (Lit.¹⁸): 156°.

Bei der Umsetzung von 4.1 g *Hexin-(1)* mit 8.7 g **II** läßt man nach 6 Stdn. Erhitzen unter Rückfluß über Nacht stehen. Der hierbei gebildete Niederschlag wird abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 1.5 g, Schmp. 138—139°. Die Konstitution dieser Verbindung wurde nicht aufgeklärt.

C₁₁H₂₂N₂O₅ (262.3) Ber. C 50.42 H 8.46 N 10.69 Gef. C 50.22 H 8.73 N 10.63

Das Filtrat wird destilliert, Ausb. 5.0 g (55%) *1,1-Bis-dimethylamino-heptin-(2)* (**16**) (s. Tab. 1).

Phenylpropargylaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (17): Zu der Suspension von 2.5 g *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* in 50 ccm Methanol gibt man langsam 5 ccm konz. Schwefelsäure, anschließend 2.0 g *3,3-Bis-dimethylamino-1-phenyl-propin-(1)* (**14**), filtriert nach 15 Min. den Niederschlag ab und kristallisiert aus 500 ccm 96proz. Äthanol in Gegenwart von A-Kohle um. Ausb. 0.7 g, Schmp. 196°.

C₁₅H₁₀N₄O₄ (310.3) Ber. C 58.06 H 3.25 N 18.07 Gef. C 58.44 H 3.46 N 17.86

Heptin-(2)-al-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (18): Aus 2.5 g *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* in 50 ccm Methanol und 5 ccm konz. Schwefelsäure erhält man nach Zugeben von 2.0 g *1,1-Bis-dimethylamino-heptin-(2)* (**16**) und anschließend von 10 ccm verd. Schwefelsäure einen Niederschlag, der abfiltriert und aus Isopropylalkohol umkristallisiert wird, Ausb. 1.1 g, Schmp. 73°.

C₁₃H₁₄N₄O₄ (290.3) Ber. C 53.79 H 4.87 N 19.30 Gef. C 53.45 H 4.79 N 19.06

Methyläthylmalonsäure-diäthylester (25): 8.7 g *Methylmalonsäure-diäthylester (19)* werden mit 11.3 g *Dimethylformamid-diäthylacetal (1)* 21 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und destilliert: Sdp.₁₀ 82°, Ausb. 8.0 g Gemisch aus **19** und **25**, n_D^{20} 1.3854. Die Identifizierung von **25** erfolgte NMR-spektroskopisch.

Äthylphenylmalonsäure-diäthylester (26): Aus 11.8 g *Phenylmalonsäure-diäthylester (20)* und 8.1 g **1** nach 48 stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Destillieren. Sdp._{0.005} 115—117°, Ausb. 6.2 g Gemisch aus **20** und **26**. Die Identifizierung von **26** erfolgte NMR-spektroskopisch.

¹⁸⁾ G. Jerusalem, J. chem. Soc. [London] **95**, 1279 (1909).

Phenylmalonsäure-äthylester-dimethylamid (27)

a) 11.8 g *Phenylmalonsäure-diäthylester (20)* werden mit 9.0 g **11** 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren der flüchtigen Bestandteile zunächst an der Wasserstrahlpumpe, dann an der Ölpumpe wird der nach dem Abkühlen feste Rückstand aus hochsiedendem Petroläther umkristallisiert und bei 90°/0.001 Torr sublimiert. Ausb. 6.0 g (51%), Schmp. 100°.

$C_{13}H_{17}NO_3$ (235.3) Ber. C 66.36 H 7.29 N 5.96 Gef. C 66.22 H 7.33 N 6.11

b) 3.5 g **33** werden mit 0.77 g *tert.-Butylalkohol* 20 Stdn. auf 140° erhitzt. Bei der anschließenden fraktionierten Destillation erhält man 1.1 g (44%) *Phenylmalonsäure-diäthylester (20)*, Sdp._{0.01} 104°. Der Destillationsrückstand wird aus n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (45%) **27**, Schmp. und Misch-Schmp. 98–100°.

Methyläthylcyanessigsäure-äthylester (28): 4.8 g *Methylcyanessigsäure-äthylester (21)* und 11.2 g **1** werden 2 Stdn. auf 140° erhitzt, der hierbei entstehende Alkohol wird über eine Kolonne abdestilliert. Anschließend wird i. Vak. destilliert: Bei Sdp.₈ 69–74° gingen 4.7 g eines Gemisches von Ausgangsprodukt und Reaktionsprodukt über, das gaschromatographisch getrennt wurde. Ausb. 3.0 g (51%) **28**, NMR-spektroskopisch rein (Lit.¹⁹): Sdp.₁₂ 84–85°.

Äthylphenylcyanessigsäure-äthylester (29): Aus 9.5 g *Phenylcyanessigsäure-äthylester (22)* und 8.1 g **1** nach 21 stdg. Erhitzen unter Rückfluß und Destillieren, Ausb. 7.6 g (70%), Sdp.₇₆₀ 82°, n_D^{20} 1.5005.

$C_{13}H_{15}NO_2$ (217.2) Ber. C 71.86 H 6.97 N 6.46 Gef. C 71.85 H 6.91 N 6.83

Äthylphenylmalodinitril (30): Aus 3.5 g *Phenylmalodinitril (23)* und 3.65 g **1** nach 2 stdg. Erhitzen auf 90° und 3 tåg. Stehenlassen bei Raumtemp. sowie Destillieren, Ausb. 2.0 g (47%), Sdp._{0.001} 50–54°, n_D^{20} 1.5125.

$C_{11}H_{10}N_2$ (170.2) Ber. C 77.61 H 5.92 N 16.48 Gef. C 78.35 H 5.99 N 15.70

Tetramethylformamidinium-Salz des Phenylcyanessigsäure-äthylesters (31): 9.5 g *Phenylcyanessigsäure-äthylester (22)* und 9.0 g **11** erwärmen sich beim Zusammengeben unter Rotfärbung. Nach 10 stdg. Erwärmen auf 60° besteht das orangefarbene Reaktionsgemisch aus zwei Schichten. *tert.-Butylalkohol* wird i. Wasserstrahlvak. abdestilliert. Der Rückstand wird nach fünfmaligem Ausschütteln mit absol. Äther und Stehenlassen im Kühlschrank fest. Ausb. 10.0 g (70%), Schmp. 43–45°, n_D^{20} 1.5795.

$C_{11}H_{10}NO_2[C_5H_{13}N_2]$ (289.3) Ber. C 66.41 H 8.02 N 14.54 Gef. C 66.03 H 8.20 N 14.53

Tetramethylformamidinium-perchlorat: Zu der Lösung von 11.0 g **31** in wenig absol. Äthanol gibt man eine heiße Lösung von 4.6 g *Natriumperchlorat* in 30 ccm absol. Äthanol und kühlt anschließend mit Eis. Ausb. 4.0 g (50%) *Tetramethylformamidinium-perchlorat*, Schmp. 133° (Lit.²⁰): 135.5–136.5°).

Tetramethylformamidinium-Salz des Phenylmalodinitrils (32): Zu 3.2 g *Phenylmalodinitril (23)* in 50 ccm absol. Äthylacetat läßt man innerhalb 10 Min. 4.3 g **11** tropfen, wobei sofort unter Erwärmung ein farbloser Niederschlag ausfällt. Nach 6 stdg. Rühren bei Raumtemp. und 15 Min. unter Eiskühlung wird abfiltriert und aus absol. Äthylacetat umkristallisiert. Ausb. 4.0 g (66%), Schmp. 97–99°.

$C_9H_5N_2[C_5H_{13}N_2]$ (242.3) Ber. C 69.38 H 7.50 N 23.15

Gef. C 69.61 H 7.82 N 22.80 Mol.-Gew. 239 (osmometr. in $CHCl_3$)

¹⁹ *Ch. de Hoffmann* und *E. Barbier*, Bull. Soc. chim. Belg. **45**, 565 (1936); C. A. **31**, 969 (1937).

²⁰ *Z. Arnold*, Collect. czechoslov. chem. Commun. **24**, 760 (1959).

Tetramethylformamidinium-Salz des Phenylmalonsäure-diäthylesters (33): 4.72 g *Phenylmalonsäure-diäthylester (20)* und 3.48 g **11** läßt man 2 Tage bei Raumtemp. stehen, schüttelt das entstandene zähflüssige Öl dreimal mit absol. Äther aus und destilliert die im Öl verbliebenen Ätherreste i. Vak. ab, wobei das Öl zu einem sehr hygroskopischen Salz kristallisiert. Ausb. 4.5 g (67%), Schmp. 56–58°. Die Analysenprobe wurde zweimal aus Chloroform/n-Hexan umgefällt. Eine weitere Reinigung war nicht möglich.

$C_{13}H_{15}O_4]C_5H_{13}N_2$ (336.4) Ber. C 64.27 H 8.39 N 8.33 Gef. C 63.43 H 7.93 N 6.96

1.1-Tris-äthoxycarbonyl-propan (34): 11.6 g *Tris-äthoxycarbonyl-methan (24)* werden mit 20.0 g **1** 3 Stdn. auf 140–170° erhitzt unter gleichzeitigem Abdestillieren von *Äthanol* über eine Kolonne, anschließend wird überschüssiges **1** i. Wasserstrahlvak. abdestilliert und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Ausb. 10.5 g (81%), Sdp._{0.001} 87°, n_D^{20} 1.4281 (Lit.²¹): Sdp.₁₇ 146°).

Tetramethylformamidinium-Salz des Tris-äthoxycarbonyl-methans (35)

a) 11.6 g *Tris-äthoxycarbonyl-methan (24)* und 8.7 g **11** werden vermischt, wobei leichte Erwärmung erfolgt, und 10 Stdn. auf 60° erhitzt. Nach Abdestillieren von *tert.-Butylalkohol* i. Wasserstrahlvak. wird der gelbe flüssige Rückstand 5–6 mal mit absol. Äther ausgeschüttelt, Ausb. 12.2 g (72%) lange Nadeln, n_D^{20} 1.4995.

$C_{10}H_{15}O_6]C_5H_{13}N_2$ (332.4) Ber. C 54.26 H 8.50 N 8.44 Gef. C 54.44 H 8.78 N 7.97

b) Aus 11.6 g **24** und 7.2 g **13** nach 10stdg. Erwärmen auf 60° und Aufarbeiten wie vorstehend. Ausb. 13.0 g (78%), n_D^{20} 1.4995. Nach Zugeben eines Kristallisationskeims erfolgt Kristallisation in schönen langen hygroskopischen Nadeln, Schmp. unter 30°.

Tetramethylformamidinium-perchlorat: Zu 8.3 g **35** gibt man innerhalb von 5 Min. die heiße Lösung von 3.05 g *Natriumperchlorat* in 60 ccm absol. Äthanol, beim Abkühlen erfolgt Kristallisation. Ausb. 5.2 g (95%), Schmp. 135–138° (Lit.²⁰): 135.5–136.5°).

²¹) R. Scholl und W. Egerer, Liebigs Ann. Chem. **397**, 301 (1913), besonders S. 359.