

Jürgen Hocker und Rudolf Merten

Zur Reaktivität elektronenreicher Olefine: Reaktionen von Tetraaminoäthylenen mit Aminen und Hydrazinen

Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG,
D-509 Leverkusen-Bayerwerk

(Eingegangen am 3. Dezember 1971)

Das Tetraaminoäthylen **3** liefert mit primären Aminen oder Hydrazinen unter Öffnung des Imidazolidinringes die Amino-amidine **4a–h**. Sekundäre Amine reagieren mit **3** unter Erhaltung des Imidazolidinringes zu den 2-Amino-imidazolidinen **7a–e**. **9** zeigt im Vergleich zu **3** verminderte Reaktivität und liefert mit primären Aminen oder Hydrazinen ebenfalls Amino-amidine **10a, b**.

On the Reactivity of Electron-rich Olefins:

Reactions of Tetraaminoethylenes with Amines and Hydrazines

The reaction of **3** with primary amines or hydrazines results in cleavage of the imidazolidine ring and formation of the amino-amidines **4a–h**, whereas reaction of **3** with secondary amines yields 2-aminoimidazolidines **7a–e**. **9** is less reactive than **3**; the reaction with primary amines or hydrazines yields the amino-amidines **10a, b**.

Reaktionen elektronenreicher Olefine¹⁾ mit Aminen sind bisher nicht bekannt^{1a)}. Dagegen wurden Reaktionen von Azoliumsalzen — die man als Säureadditionsprodukte der elektronenreichen Olefine²⁾ betrachten kann — vereinzelt untersucht: 3-Methyl-benzothiazoliummethosulfat liefert mit einem Überschuß an Piperidin das 3-Methyl-2-piperidino-benzothiazolin³⁾, 1.3-Dithioliumsalze reagieren mit sekundären Aminen zu 2-Amino-1.3-dithiolen^{4,5)}, Thiamin-hydrochlorid (**1**) liefert einerseits

1) Zusammenfassende Darstellungen zur Chemie der elektronenreichen Olefine: *N. Wiberg*, *Angew. Chem.* **80**, 809 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* **7**, 766 (1968); *R. W. Hoffmann*, *Angew. Chem.* **80**, 823 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* **7**, 754 (1968).

1a) *Zusatz b. d. Korr. (15. 3. 1972)*: Inzwischen wurde ein Umsetzungsprodukt von Bis-[1.3-diphenyl-benzimidazolinylden-(2)] mit Piperidin beschrieben: *J. Bourson*, *Bull. Soc. chim. France* **1971**, 3541.

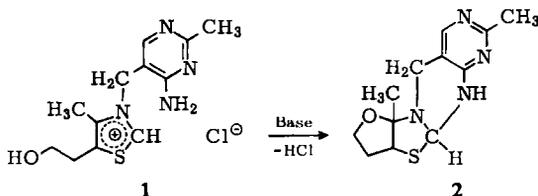
2) *J. Hocker und R. Merten*, *Liebigs Ann. Chem.* **751**, 145 (1971).

3) *J. Metzger, H. Larivé, R. Dennilauler, R. Baralle und C. Gaurat*, *Bull. Soc. chim. France* **1964**, 2857.

4) *A. Takamizawa und K. Hirai*, *Chem. pharmac. Bull. [Tokyo]* **17** (9), 1931 (1969).

5) *K. Pazdro und W. Polaczkowa*, *Roczniki Chem. [Ann. Soc. chim. Polonorum]* **44** (9), 1823 (1970), *C. A.* **75**, 5761 g (1971).

mit Morpholin das 2-Morpholino-Derivat⁶⁾ und andererseits mit tertiären Aminen in intramolekularer Reaktion die freie Aminbase **2**^{7,8)}:

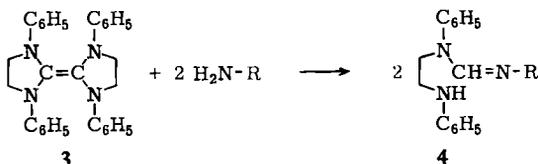


Formal lassen sich alle diese Reaktionen als NH-Insertionen eines in situ erzeugten nucleophilen Carbens (zur in situ-Erzeugung nucleophiler Carbene aus Azolium- bzw. Azoliniumsalzen vgl. I. c.²⁾) betrachten.

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir nun die Reaktionen der Tetraaminoäthylene⁹⁾ — die ja ebenfalls eine Quelle für nucleophile Carbene darstellen^{10, 11, 12)} — mit Aminen und Hydrazinen.

1. Reaktionen von Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)] (**3**) mit primären Aminen unter Bildung von Amino-amidinen **4**

Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)] (**3**) liefert beim Erhitzen mit primären Aminen in einem inerten Lösungsmittel unter Öffnung des Imidazolidin-Ringes die Amino-amidine **4a—h** in hohen Ausbeuten:



R-Schlüssel s. Tab. 1

Dabei nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit von den aliphatischen Aminen über das araliphatische Amin zu den aromatischen Aminen hin zu. Mit niedrigeren aliphatischen Aminen wurde ohne Anwendung von Druck keine Reaktion beobachtet, da die für eine Umsetzung notwendige Temperatur nicht erreicht werden konnte.

Die so erhaltenen Amino-amidine **4a—h** kristallisieren sehr schlecht und konnten häufig nur in Form eines Öls erhalten werden. Da sie hydrolyseempfindlich sind,

⁶⁾ A. Takamizawa, K. Hirai und Y. Hamashima, Tetrahedron Letters [London] **50**, 5077 (1967).

⁷⁾ A. Takamizawa, K. Hirai, S. Matsumoto und T. Ishiba, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] **16** (11), 2130 (1968).

⁸⁾ A. Takamizawa, K. Hirai und Y. Hamashima, Vitamins [Kyoto] **34**, 280 (1966).

⁹⁾ Zusammenfassende Darstellung der Tetraaminoäthylene: D. M. Lemal in The Chemistry of the Amino Group, S. Patai (Editor), Interscience, New York 1968.

¹⁰⁾ Zur Chemie der nucleophilen Carbene s. H.-J. Schönherr und H.-W. Wanzlick, Chem. Ber. **103**, 1037 (1970), und vorangehende Arbeiten.

¹¹⁾ J. Hocker und M. Regitz, Chem. Ber. **103**, 1486 (1970).

¹²⁾ M. Regitz, J. Hocker, W. Schössler, B. Weber und A. Liedhegener, Liebigs Ann. Chem. **748**, 1 (1971).

Tab. 1. *N*¹-[2-Anilino-äthyl]-*N*¹-phenyl-formamidine 4

| | R | IR (cm ⁻¹) | | NMR δ (ppm) in CDCl ₃ | | | | | Sonstige Signale |
|-----------|---|------------------------|------|----------------------------------|--------|----------------------|-------------------------------------|-----------|---|
| | | KBr | Film | νC=N | —CH=N— | —N—CH ₂ — | —HN—CH ₂ — ^{a)} | —NH | |
| 4a | CH ₂ -c-C ₆ H ₁₁ | 3260 | 1638 | 1638 | 7.75 S | 4.08 M | 3.30 M ^{b)} | 4.9 M | |
| b | c-C ₆ H ₁₁ | 3250 | 1635 | 1635 | 7.92 S | 4.17 M | 3.35 M | 5.2 breit | 3.0 M = N—CH ^{d)} |
| c | CH ₂ -C ₆ H ₅ | 3250 | 1637 | 1637 | 7.95 S | 4.15 M | 3.28 M | 4.8 breit | 4.58 S CH ₂ -C ₆ H ₅ |
| d | C ₆ H ₅ | 3280 | 1620 | 1620 | 7.90 S | 4.13 M | 3.32 M | 4.6 breit | — |
| e | C ₆ H ₄ NO ₂ -(<i>p</i>) | 3415 | 1622 | 1622 | 8.25 S | 4.27 M ^{e)} | 3.48 M | 4.3 | — |
| f | C ₆ H ₄ Cl-(<i>o</i>) | 3320 | 1620 | 1620 | 7.87 S | 4.28 M | 3.45 M | 4.6 breit | — |
| g | C ₆ H ₄ CH ₃ -(<i>p</i>) | 3320 | 1622 | 1622 | 7.97 S | 4.18 M | 3.33 M | 4.6 breit | 2.27 S (CH ₃) |
| h | Pyridyl-(2) | 3230 | 1615 | 1615 | 8.57 S | 4.30 M | 3.50 M | 4.7 breit | — |

a) Signal der Methylengruppe.

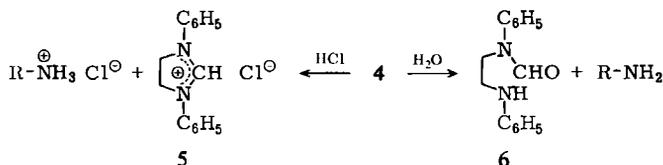
b) Überlagert vom Signal der =N—CH₂-c-C₆H₁₁-Methylengruppe.

c) Überlagert vom NH-Proton.

d) tert.-Proton des Cyclohexan-Ringes.

müssen alle Reaktionen in absoluten Lösungsmitteln und – wegen der Oxydationsempfindlichkeit der elektronenreichen Olefine – unter trockenem Stickstoff durchgeführt werden.

Die neutrale bzw. alkalische Hydrolyse¹³⁾ liefert neben dem Ausgangs-Amin das 1.2-Dianilino-*N*-formyl-äthan (6), die Umsetzung mit halbkonz. Salzsäure 1.3-Diphenyl-imidazoliumchlorid (5) neben dem Hydrochlorid des Ausgangs-Amins:

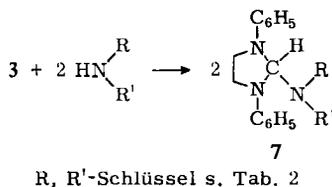


Die Struktur der Amino-amidine 4a–h ergibt sich aus den Hydrolyseprodukten sowie aus spektroskopischen Daten (Tab. 1).

Das IR-Spektrum zeigt eine NH-Absorption zwischen 3230 und 3415/cm sowie eine C=N-Doppelbindungsschwingung zwischen 1615 und 1638/cm. Das NMR-Spektrum zeigt ein Singulett für das Proton der Amidgruppe bei $\delta \sim 8.0$, ein breites NH-Signal zwischen $\delta 4.5$ und 5.8 sowie zwei deutlich getrennte Signalgruppen für die beiden Methylengruppen der Dianilinoäthan-Teilstruktur. Die Signalgruppe bei $\delta \sim 4.1$ ist deutlich strukturiert und der Methylengruppe zuzuordnen, die keine NH-Gruppe in α -Stellung besitzt. Das Signal der Methylengruppe bei $\delta \sim 3.4$ ist infolge Kopplung mit der benachbarten NH-Gruppe wenig strukturiert. Tauscht man das NH-Proton gegen Deuterium aus¹⁴⁾, so erhält man bei $\delta \sim 3.4$ ebenfalls eine deutlich strukturierte Signalgruppe.

2. Reaktionen von Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)] (3) mit sekundären Aminen unter Bildung von 2-Amino-imidazolidinen (Orthoamiden) 7

Bei den Reaktionen der primären Amine mit 3 folgt dem ersten Reaktionsschritt (s. Mechanistische Betrachtungen, S. 1657) Ringöffnung unter Wasserstoffverschiebung. Eine solche Ringöffnung ist bei der Verwendung sekundärer Amine nicht mehr möglich: man erhält in diesen Fällen die 2-Amino-imidazolidine (Orthoamide)¹⁵⁾ 7a–e:



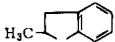
R, R'-Schlüssel s. Tab. 2

¹³⁾ Bei der dünnschichtchromatographischen Untersuchung der Substanzen 4a–h (DC-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ der Firma Merck, CHCl₃ DAB 6 als Fließmittel) tritt bei üblicher Arbeitsweise vollständige Hydrolyse ein. Es lassen sich ausschließlich das Ausgangs-Amin und 1.2-Dianilino-*N*-formyl-äthan (6) nachweisen.

¹⁴⁾ Um beim Deuteriumaustausch die Hydrolyse zurückzudrängen, wird eine Probe in CDCl₃ in der Kälte kurz mit D₂O geschüttelt, zentrifugiert und das NMR-Spektrum sofort aufgenommen.

¹⁵⁾ Zur Chemie der Orthoamide s. *H. Bredereck, G. Simchen und W. Kantlehner*, Chem. Ber. 104, 932 (1971), und vorangehende Arbeiten.

Tab. 2. 2-Amino-imidazolidine 7

| R + R' | NMR δ (ppm) in CDCl ₃ | | |
|--|---|---|--|
| |  |  | Sonstige Signale |
| 7a —[CH ₂] ₅ — | 5.80 S | 3.63 M | 2.74 M (4); 1.40 M (6) |
| b —[CH ₂] ₂ —O—[CH ₂] ₂ — | 5.82 S | 3.58 M (8) ^{b)} | 2.75 M (4) |
| c  | ? ^{a)} | 4.06 S | — |
| d  | ? ^{a)} | 3.68 M (5) ^{c)} | 2.2—3.2 ^{d)} ; 1.00 (CH ₃ ; J = 6 Hz) |
| e R = C ₆ H ₅ , R' = CH ₃ | ? ^{a)} | 3.67 M | 2.57 S (CH ₃) |

^{a)} Von aromatischen Protonen überlagert.

^{b)} Von den β -Methylenprotonen des Morpholinringes überlagert.

^{c)} Vom Methinproton des 2-Methyl-dihydroindols überlagert.

^{d)} AB-System der Methylengruppe des 2-Methyl-dihydroindols.

Bei den folgenden sekundären Aminen konnte unter den angegebenen Bedingungen keine merkliche Reaktion beobachtet werden, was teils auf den niedrigen Siedepunkt desamins (z. B. Pyrrolidin), teils auf sterische Faktoren (Diphenylamin) zurückzuführen sein dürfte:

| eingesetztes Amin | keine wesentliche Umsetzung unter folgenden Bedingungen |
|-------------------------|---|
| Pyrrolidin | 32 Stdn. in Toluol bei 105° (geringer Überdruck) |
| Dibutylamin | 5 Stdn. in siedendem Xylol |
| Diisobutylamin | 18 Stdn. in siedendem Toluol |
| N-Methyl-cyclohexylamin | 17 Stdn. in siedendem Xylol |
| Diphenylamin | 10 Stdn. in siedendem Xylol |

Die Orthoamide **7** sind äußerst hydrolyseempfindlich¹⁶⁾ und geben nur unter absolutem Feuchtigkeitsausschluß befriedigende Analysen und Spektren¹⁷⁾. Bei der Hydrolyse verhalten sich die Orthoamide **7** analog den Amino-amidinen **4**: alkalische Hydrolyse liefert neben dem Ausgangs-Amin in quantitativer Ausbeute 1,2-Dianilino-N-formyl-äthan (**6**), während die Reaktion mit konz. Salzsäure 1,3-Diphenyl-imidazoliumchlorid (**5**) ergibt.

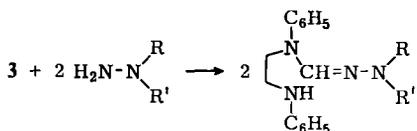
Die Struktur der Orthoamide **7** ergibt sich aus dem Fehlen einer NH-Absorption im IR-Spektrum, aus dem geringen Unterschied der chemischen Verschiebung der Methylenprotonen des Imidazolidinringes im NMR-Spektrum (im Falle von **7c** wird sogar ein Singulett beobachtet) sowie aus dem Signal für das tertiäre Proton des Triaminomethan-Kohlenstoffatoms in **7a** und **b**.

¹⁶⁾ Im Gegensatz dazu sind die nach l. c.³⁻⁸⁾ hergestellten Substanzen (der Imidazolidinring ist durch einen Thiazolinring bzw. einen 1,3-Dithiolanring ersetzt) so hydrolysebeständig, daß sie sogar im Laufe der Herstellung mit Wasser behandelt werden können.

¹⁷⁾ Das Hydrolyseprodukt 1,2-Dianilino-N-formyl-äthan (**6**) läßt sich selbst in kleinen Mengen im IR-Spektrum durch eine Carbonylbande bei 1660/cm sowie im NMR-Spektrum durch ein scharfes Singulett für das Formylproton bei δ 8.40 nachweisen.

3. Reaktionen von Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)] (3) mit Hydrazinen

Analog den Reaktionen mit primären Aminen zu Amino-amidinen **4** verlaufen die Reaktionen mit Hydrazinen zu Amino-amidrazonen **8**, wie exemplarisch an je einem Vertreter der aliphatischen und aromatischen Reihe gezeigt wurde:



8a¹⁸⁾: R = R' = CH₃

b : R = H, R' = C₆H₃(NO₂)₂-(2,4)

Die Struktur der Amino-amidrazone **8** ergibt sich aus den spektroskopischen Daten (Tab. 3) (vgl. Struktur der Amino-amidine, S. 1654).

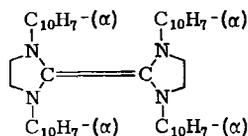
Tab. 3. IR- und NMR-Daten der Amino-amidrazone **8**

| | IR (cm ⁻¹) (Film/KBr) | | NMR δ (ppm) in CDCl ₃ | | | |
|-----------|-----------------------------------|------|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | νNH | νC=N | -CH=N- | -N-CH ₂ - | -NH-CH ₂ - a) | -NH |
| 8a | 3280 | 1620 | 8.08 S | 4.07 M | 3.35 M | 4.7 breit; 2.61 S (CH ₃) |
| b | { 3260 breit } { 3492 scharf } | 1610 | 9.13 S | 4.16 M | 3.55 M | 5.6 sehr breit |

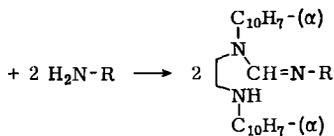
a) Signal der Methylengruppe.

4. Reaktionen mit Bis-[1.3-di-(naphthyl-(1))-imidazolidinyliden-(2)] (9)

Ersetzt man in **3** die Phenylgruppen durch α-Naphthylgruppen, so wird eine deutliche Abnahme der Reaktivität beobachtet: äquimolare Mengen der sekundären Amine Piperidin oder Morpholin können in siedendem Xylol (bis zu 100 Std.) nicht mehr zur Reaktion gebracht werden — das eingesetzte **9** wird zum größten Teil unverändert zurückgewonnen. Dagegen reagieren *p*-Nitro-anilin bzw. 2,4-Dinitro-phenylhydrazin quantitativ zu dem ringoffenen Amino-amidin **10a** bzw. Amino-amidrazon **10b**:



9



10a: R = C₆H₄-NO₂-(*p*)

b: R = NHC₆H₃(NO₂)₂-(2,4)

Die Struktur der Verbindungen **10a** und **b** ergibt sich aus den spektroskopischen Daten.

¹⁸⁾ Die Substanz konnte nicht in kristalliner Form erhalten werden.

Tab. 4. IR- und NMR-Daten der Verbindungen 10

| | IR (cm ⁻¹) (KBr) | | -CH=N- | NMR δ (ppm) in DMF-d ₇ | | -NH |
|------------|------------------------------|------|--------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------|
| | νNH | νC=N | | -N-CH ₂ - | -NH-CH ₂ - ^{a)} | |
| 10a | 3360 breit | 1617 | 8.40 S (?) ^{b)} | 4.42 M | 3.70 M | ? ^{b)} |
| b | { 3275 3435 } | 1605 | 8.86 S | 4.38 M | 3.86 M | 11.65 ^{c)} |

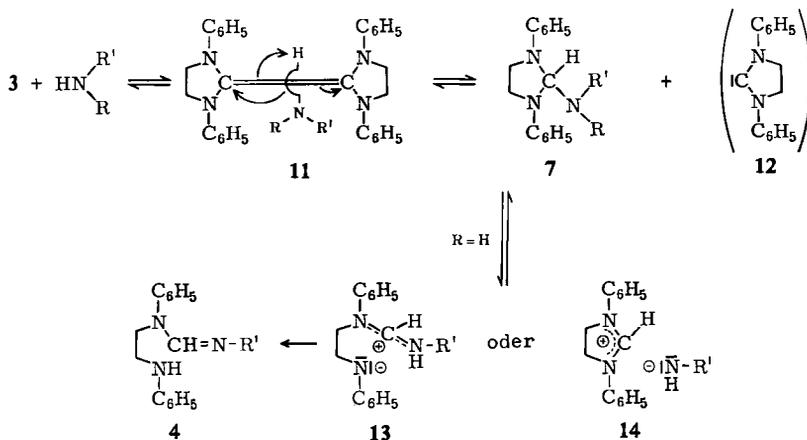
a) Signal der Methylengruppe.

b) Von aromatischen Protonen überlagert.

c) Entspricht einem Proton.

5. Mechanistische Betrachtungen

Die Reaktion von **3** mit Aminen und Hydrazinen dürfte mit einer Lockerung des Amin-Protons unter dem Einfluß der starken π -Base **3** eingeleitet werden: Unter Ausbildung einer neuen CH-Bindung, Anlagerung des „Amin-Anions“ und Abspaltung eines nucleophilen Carbens **12**¹⁹⁾ entsteht das 2-Amino-imidazolidin **7**, das im Falle der sekundären Amine isolierbar ist und im Falle der primären Amine und Hydrazine unter Ringöffnung Amino-amidine **4** bzw. Amino-amidrazone **8** bildet:



Das zentrale Triamino-Kohlenstoffatom in **7** ist unter dem Einfluß der drei Aminogruppen so mit Elektronen überladen, daß die heterolytische Spaltung einer C-N-Bindung erleichtert ist: über die polare Zwischenstufe **13**²⁰⁾ erhält man unter Protonenverschiebung das ringoffene **4**.

Vermindert man die Elektronendichte am Triamino-Kohlenstoffatom, indem man einen Amino-Rest durch einen Acylamino-Rest ersetzt, so erhält man ausschließlich die 2-Acylamino-imidazolidine **7** (R = H, R' = COR'')²¹⁾.

¹⁹⁾ Zur Abspaltung nucleophiler Carbene bei der Reaktion von **3** mit Elektrophilen siehe: D. M. Lemal, R. A. Lovald und K. J. Kawano, J. Amer. chem. Soc. **86**, 2518 (1964).

²⁰⁾ Das Gleichgewicht ist NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar.

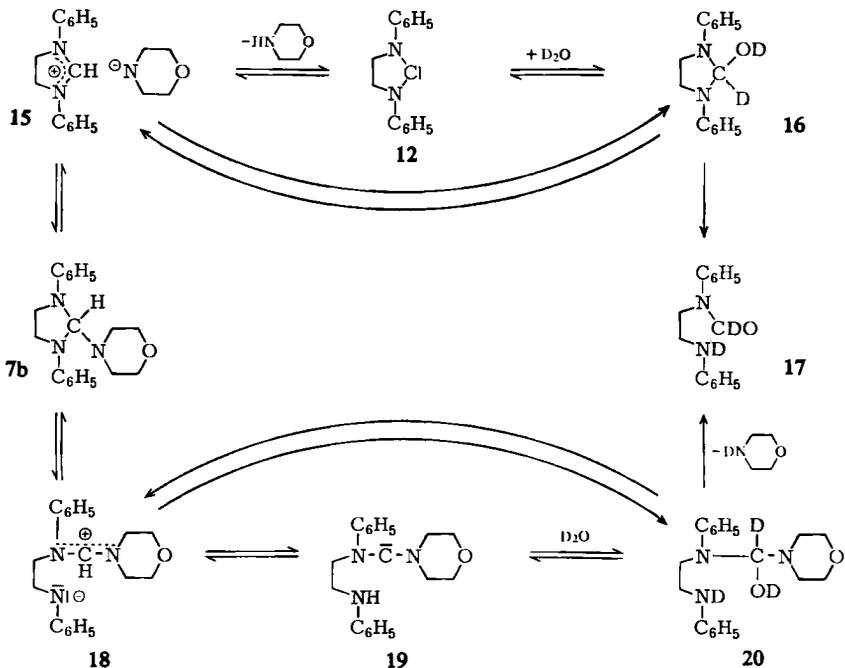
²¹⁾ J. Hocker, unveröffentlicht.

Setzt man eine Verbindung mit noch höherer NH-Acidität wie z. B. Saccharin mit **3** um, so erfolgt keine Knüpfung einer neuen C–N-Bindung mehr: Man isoliert in quantitativer Ausbeute das Imidazoliumsalz des Saccharins (**14**, statt $\ominus |NHR'$ entsprechender Rest des Saccharins)²¹⁾.

Das intermediär gebildete nucleophile Carben **12** kann entweder direkt mit Amin zu **7** reagieren oder zum Ausgangsolefin **3** dimerisieren und so wieder in die Reaktionsfolge eingreifen. Wie die z. T. quantitativen Ausbeuten zeigen, geht es für die Reaktion nicht verloren.

Der Gleichgewichtscharakter der Reaktion $3 + \text{Amin} \rightleftharpoons 7$ ²²⁾ wird durch folgenden Versuch demonstriert: Erhitzt man **7a** 5 Stdn. i. Vak. auf 160°, so erhält man unter Abspaltung von Piperidin **3** in quantitativer Ausbeute zurück.

Während die „normale“ α -Eliminierung mit der Lösung eines Kations²³⁾ beginnt und die anomale α -Eliminierung²⁴⁾ durch Anionablösung eingeleitet wird, dürfte es sich bei dieser rein thermischen α -Eliminierung in Abwesenheit eines Lösungsmittels um einen Synchronmechanismus handeln. Dadurch wird das intermediäre Auftreten eines freien, nucleophilen Carbens wahrscheinlich. (Zur HX-Abspaltung von Azoliumsalzen, bei der das Auftreten freier Carbene wenig plausibel ist, vgl. l. c. 2.)



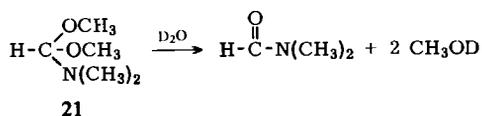
22) Vgl. die reversible Reaktion von **3** mit CH-aciden Verbindungen: H.-W. Wanzlick und H. Ahrens, Chem. Ber. **97**, 2447 (1964).

23) Vgl. die Herstellung von Dichlorcarben aus Chloroform: W. Kirmse, Angew. Chem. **77**, 1 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 1 (1965).

24) B. Lachmann und H.-W. Wanzlick, Liebigs Ann. Chem. **729**, 27 (1969).

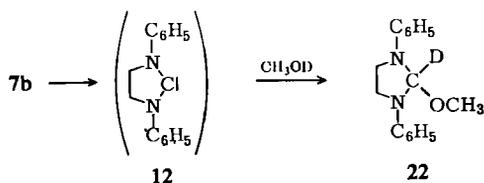
Von besonderem Interesse dürfte der Hydrolysemechanismus der Orthoamide **7** sein: Hydrolysiert man mit D_2O , so zeigt das NMR-Spektrum des Hydrolyseproduktes 1,2-Dianilino-*N*-formyl-äthan **17** kein Signal für das Formylproton. Ein H-D-Austausch des Protons am C-2-Atom des Imidazolidinringes in **7** ist ausgeschlossen: in Orthoameisensäureestern konnte kein Austausch des tertiären Wasserstoffatoms beobachtet werden²⁵⁾, und mit der Substitution der OR-Gruppen durch NR_2 -Gruppen ist sicherlich keine Erhöhung der CH-Acidität verbunden²⁶⁾. Wir nehmen daher an, daß die Hydrolyse entweder über eine carbenoide Zwischenstufe **12** bzw. **19**, oder — wahrscheinlicher — über eine Zwischenstufe **15** bzw. **18** verläuft. Dabei muß der H-D-Austausch in den Carbonium-Zwischenstufen sehr schnell verlaufen, da die Reaktion sonst zu nur teilweise deuteriertem **17** führen sollte²⁷⁾.

Eine unter den gleichen Bedingungen mit dem Formamid-acetal **21** durchgeführte Hydrolyse liefert kein deuteriertes Dimethylformamid:



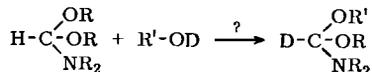
Vermutlich verläuft auch diese Reaktion über ein Carbonium-Ion (analog **15** bzw. **18**), das unter Anlagerung von OD^\ominus und Alkoholabspaltung nicht deuteriertes Dimethylformamid ergibt.

Mit dem intermediären Auftreten einer carbenoiden Zwischenstufe **12** bzw. einem schnellen H-D-Austausch auf einer Carbonium-Zwischenstufe muß bei der Umsetzung von **7b** mit Methanol zu 2-Methoxy-1,3-diphenyl-imidazolidin (**22**) gerechnet werden: Mit Monodeuteriomethanol erhält man in 2-Stellung deuteriertes **22**²⁴⁾:



²⁵⁾ L. H. Slaugh und E. Bergmann, J. org. Chemistry **26**, 3158 (1961).

²⁶⁾ G. Simchen, S. Rebsdatt und W. Kantlehner, Angew. Chem. **79**, 869 (1967). Beim hier nachgewiesenen H-D-Austausch in *N,N*-Dialkyl-formamid-acetalen kann eine C—O-Spaltung und Austausch einer OR-Gruppe nicht ausgeschlossen werden:



²⁷⁾ Zum H-D-Austausch in Imidazoliniumsalzen vgl. W. Hafferl, R. Lundin und L. J. Ingraham, Biochemistry **2**, 1298 (1963).

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Infrarot-Gitterspektrophotometer 521 bzw. mit dem NaCl-Spektrophotometer 157 der Firma Perkin Elmer aufgenommen. Die NMR-Spektren wurden mit den Geräten T 60 bzw. A 60 der Firma Varian mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen.

Alle Reaktionen wurden in absoluten Lösungsmitteln unter Stickstoff durchgeführt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Herstellung der Amino-amidine 4a–h (Tab. 5): 4.44 g (0.01 Mol) *Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)]*²⁸⁾ (3) und 0.02 Mol *Amin* werden in einem wasserfreien Lösungsmittel unter Stickstoff zum Rückfluß erhitzt.

4a–d und **4f, g**: Man filtriert, entfernt das Lösungsmittel bei 80°/14 Torr, behandelt den öligen Rückstand 2 mal mit absol. Petroläther und entfernt Lösungsmittelreste bei 80°/0.05 Torr. Die so gereinigten Öle konnten nicht zur Kristallisation gebracht werden.

4e und **h**: Man kühlt, saugt von den ausgeschiedenen Kristallen ab und wäscht mit Petroläther nach.

Saure Hydrolyse von 4e: 2.0 g **4e** werden mit 15 ccm Wasser und 10 ccm konz. *Salzsäure* 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach Kühlen auf 0° saugt man von 0.9 g eines farblosen Niederschlags ab, der nach Umkristallisieren aus Äthanol mit nach l. c.²⁾ hergestelltem *1.3-Diphenyl-imidazoliniumchlorid* (5) identisch ist (IR-Vergleich).

p-Nitro-anilin läßt sich dünnschichtchromatographisch im Filtrat nachweisen.

2-Piperidino-1.3-diphenyl-imidazolidin (7a): 1.70 g (0.02 Mol) *Piperidin* und 4.44 g (0.01 Mol) *Bis-[1.3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)]*²⁸⁾ (3) werden in 10 ccm trockenem Toluol 5 $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Anreiben und Kühlen der klaren Lösung gibt 3.9 g farblose Blättchen, die unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit abgesaugt werden. Das Lösungsmittel des Filtrats wird i. Vak. entfernt und der Rückstand (2.2 g) aus wasserfreiem Toluol umkristallisiert. Gesamtausb. 4.8 g (78%), aus Toluol farblose Kristalle vom Schmp. 124°.

C₂₀H₂₅N₃ (307.4) Ber. C 78.14 H 8.20 N 13.67 Gef. C 78.6 H 8.2 N 13.5

2-Morpholino-1.3-diphenyl-imidazolidin (7b): 1.74 g (0.02 Mol) *Morpholin* werden in 10 ccm trockenem Toluol mit 4.44 g (0.01 Mol) 3²⁸⁾ versetzt und unter Stickstoff 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Kühlen und Anreiben saugt man unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit von 4.3 g farblosen Kristallen ab. Das Lösungsmittel des Filtrats wird i. Vak. entfernt und der Rückstand (1.7 g) aus Toluol umkristallisiert. Gesamtausb. 5.2 g (84%), aus Toluol farblose Kristalle vom Schmp. 133–134°.

C₁₉H₂₃N₃O (309.4) Ber. C 73.75 H 7.49 N 13.58 Gef. C 74.4 H 7.8 N 13.4

1.3-Diphenyl-2-[benzotriazolyl-(1)]-imidazolidin (7c): 4.44 g (0.01 Mol) 3²⁸⁾ und 2.38 g (0.02 Mol) *Benzotriazol* werden in 15 ccm trockenem Toluol 15 Min. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Man kühlt die klare Lösung, saugt von den ausgefallenen Kristallen ab, 6.5 g (95%). Aus Toluol farblose Nadeln vom Schmp. 138–147°. Die Substanz ist sehr hygroskopisch und zersetzt sich an der Luft innerhalb weniger Minuten.

C₂₁H₁₉N₅ (341.4) Ber. C 73.87 H 5.61 N 20.52 Gef. C 73.3 H 5.6 N 20.4

1.3-Diphenyl-2-[2-methyl-2.3-dihydro-indolyl-(1)]-imidazolidin (7d): 4.44 g (0.01 Mol) 3²⁸⁾ und 2.66 g (0.02 Mol) *2-Methyl-2.3-dihydro-indol* werden in 15 ccm trockenem Toluol 30 Min. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Da aus der klaren Lösung beim Kühlen kein Niederschlag ausfällt, wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der ölige Rückstand angerieben. Man

²⁸⁾ H.-W. Wanzlick, Org. Syntheses 47, 14 (1967).

Tab. 5. N₂-Substituierte N¹-[2-Anilino-äthyl]-N¹-phenyl-formamide 4a—h

| 4 | Amin | Lösungsmittel Menge | Reakt.- Zeit | Aussehen | Schmp. | Ausb. % | Summenformel (Mol.-Gew.) | Analyse C H N |
|---|----------------------------|------------------------|-----------------|-------------------------------------|--------------|----------------------|--|---|
| a | Aminomethyl- cyclohexan | DMF 20 ccm | 50 Min. | farbloses Öl | — | quant. ^{a)} | C ₂₂ H ₂₉ N ₃ (335.5) | Ber. 78.76 8.72 12.53 Gef. 79.4 8.7 12.9 |
| b | Cyclohexylamin | Xylol 15 ccm | 15 Min. | farbloses Öl | — | quant. | C ₂₁ H ₂₇ N ₃ (321.5) | Ber. 78.46 8.47 13.07 Gef. 78.5 8.6 12.9 |
| c | Benzylamin | Toluol 20 ccm | 8 Stdn. | farbloses Öl | — | quant. | C ₂₃ H ₂₃ N ₃ (329.4) | Ber. 80.22 7.04 12.75 Gef. 79.1 7.1 12.8 |
| d | Anilin | Toluol 15 ccm | 40 Min. | farbloses Öl | — | quant. | C ₂₁ H ₂₁ N ₃ (315.4) | Ber. 79.96 6.71 13.32 Gef. 79.0 6.9 13.1 |
| e | 4-Nitro-anilin | Xylol 15 ccm | 15 Min. | rote ^{b)} Kristalle | 155° | 93% | C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O ₂ (360.4) | Ber. 69.98 5.59 15.54 Gef. 69.6 5.7 15.9 |
| f | 2-Chlor-anilin | Toluol 20 ccm | 60 Min. | farbloses Öl | — | quant. | C ₂₁ H ₂₀ ClN ₃ (349.9) | Ber. 72.09 5.76 12.01 Gef. 72.3 5.9 12.1 |
| g | 4-Amino-toluol | Toluol 15 ccm | 30 Min. | farbloses Öl | — | quant. | C ₂₂ H ₂₃ N ₃ (329.4) | Ber. 80.21 7.04 12.76 Gef. 79.9 7.0 12.7 |
| h | 2-Amino-pyridin | Xylol 15 ccm | 30 Min. | farblose ^{c)} Kristalle | 162— 164° | 98% | C ₂₀ H ₂₀ N ₄ (316.4) | Ber. 75.91 6.37 17.71 Gef. 76.3 6.7 17.4 |

a) Ausb. nach Entfernen der Lösungsmittelreste bei 80°/0.05 Torr.

b) Aus Acetonitril.

c) Aus Toluol.

verrührt den so erhaltenen Kristallkuchen mit 5 ccm Petroläther und saugt ab. Ausb. 6.2 g (87%). Lösen in Toluol und Zusatz von Petroläther bis zur beginnenden Trübung gibt farblose Kristalle vom Schmp. 116–118°.

$C_{24}H_{25}N_3$ (355.5) Ber. C 81.09 H 7.09 N 11.82 Gef. C 81.1 H 7.1 N 11.5

2-[*N*-Methyl-anilino]-1,3-diphenyl-imidazolidin (**7e**): 4.44 g (0.01 Mol) **3**²⁸⁾ und 2.14 g (0.02 Mol) *N*-Methyl-anilin werden in 15 ccm wasserfreiem Toluol 10 Stdn. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Kühlen auf Raumtemperatur saugt man unter Ausschluß von Feuchtigkeit von 3.0 g nicht umgesetztem **3** ab. Nach Kühlen des Filtrats auf 0° erhält man 0.40 g (18%, bezogen auf umgesetztes **3**) farblose Nadeln, die im offenen Röhrchen bei 137° zu schmelzen beginnen und bei ~180° eine klare Schmelze bilden. Eine befriedigende Analyse konnte wegen der extremen Hydrolyseempfindlichkeit nicht erhalten werden.

Neutrale Hydrolyse von 7a: 1.0 g **7a** werden, in 2 ccm Toluol gelöst, 3 Tage in einem offenen Gefäß sich selbst überlassen. Die gebildeten farblosen Kristalle werden aus Toluol umkristallisiert: farblose Blättchen vom Schmp. 65–66° (Lit. ²⁹⁾: 65–66°), identisch mit unabhängig hergestelltem 1,2-Dianilino-*N*-formyl-äthan (**6**) (IR-Vergleich).

Setzt man **7a** bzw. **b** ohne Lösungsmittel der Luftfeuchtigkeit aus, so erhält man unter Abgabe von Piperidin bzw. Morpholin analysenreines **6** in quantitativer Ausbeute.

Saure Hydrolyse von 7a: 1.0 g **7a** werden mit 10 ccm konz. Salzsäure 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Man erhält farblose Kristalle, die abgesaugt und mit wenig eiskaltem Isopropylalkohol gewaschen werden. Ausb. 0.65 g (77%). Aus Isopropylalkohol farblose Nadeln, identisch mit nach l. c. ²⁾ hergestelltem 1,3-Diphenyl-imidazoliumchlorid (**5**) (IR-Vergleich).

Thermolyse von 7a: 118.0 mg **7a** werden in einem Analysengläschen 5 Stdn. bei 14 Torr auf 160° erhitzt. Der Rückstand (86.1 mg, ber. 85.4 mg) wird IR-spektroskopisch und dünnschichtchromatographisch untersucht und erweist sich als Bis-[1,3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)] (**3**), das mit einer Spur 1,2-Dianilino-*N*-formyl-äthan (**6**) verunreinigt ist.

*N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*³-[2-anilino-äthyl]-*N*³-phenyl-formamidrazon (**8a**): 4.44 g (0.01 Mol) Bis-[1,3-diphenyl-imidazolidinyliden-(2)]²⁸⁾ (**3**) und 1.20 g (0.02 Mol) *N,N*-Dimethyl-hydrazin werden in 20 ccm wasserfreiem Xylol 90 Min. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen und Filtrieren wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der ölige Rückstand 2 mal mit wasserfreiem Petroläther behandelt und abgetrennt. Lösungsmittelreste werden bei 80°/0.05 Torr entfernt. Das fast farblose Öl konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

$C_{17}H_{22}N_4$ (282.4) Ber. C 72.29 H 7.85 N 19.84 Gef. C 72.0 H 7.7 N 18.2

*N*³-[2-Anilino-äthyl]-*N*³-phenyl-*N*¹-[2,4-dinitro-phenyl]-formamidrazon (**8b**): 4.44 g (0.01 Mol) **3**²⁸⁾ und 3.96 g (0.02 Mol) 2,4-Dinitro-phenylhydrazin werden in 20 ccm wasserfreiem Xylol 30 Min. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Beim Kühlen der klaren Lösung auf 0° fallen rotbraune Kristalle aus, die abgesaugt und mit Äther gewaschen werden. Aus absol. Acetonitril metallisch glänzende, schwarzviolette Nadeln vom Schmp. 175–176°, Ausb. 7.1 g (85%).

$C_{21}H_{20}N_6O_4$ (420.4) Ber. C 59.99 H 4.80 N 19.99 Gef. C 59.9 H 5.0 N 19.9

Die Substanz zersetzt sich im Gegensatz zu den Amidinen **4a–h** und zu **8a** bei der dünnschichtchromatographischen Untersuchung an Kieselgel nicht in 1,2-Dianilino-*N*-formyl-äthan (**6**) und das Ausgangs-Amin.

*N*¹-[2-(Naphthyl-(1)-amino)-äthyl]-*N*²-[4-nitro-phenyl]-*N*¹-[naphthyl-(1)]-formamidin (**10a**): 3.22 g (5 mMol) Bis-[1,3-di-(naphthyl-(1))-imidazolidinyliden-(2)]³⁰⁾ (**9**) und 1.38 g (10 mMol)

²⁹⁾ F. B. Zienty, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1388 (1946).

³⁰⁾ H.-W. Wanzlick, F. Esser und H. J. Kleiner, Chem. Ber. **96**, 1208 (1963).

p-Nitro-anilin werden in 15 ccm wasserfreiem Xylol 1 Stde. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Kühlen auf 0° saugt man von 4.5 g (98%) Rohsubstanz ab. Aus viel Acetonitril gelbe Nadeln vom Schmp. 175–177°.

$C_{20}H_{24}N_4O_2$ (460.5) Ber. C 75.63 H 5.26 N 12.17 Gef. C 75.3 H 5.3 N 12.1

*N*³-[2-(Naphthyl-(1)-amino)-äthyl]-*N*¹-[2,4-dinitro-phenyl]-*N*³-[naphthyl-(1)]-formamidrazon (**10b**): 3.22 g (5 mMol) **9**³⁰⁾ und 1.98 g (10 mMol) 2,4-Dinitro-phenylhydrazin werden in 15 ccm wasserfreiem Xylol 60 Min. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. wird von 5.2 g (100%) rotbraunen Kristallen abgesaugt. Aus Acetonitril/Dimethylformamid (95 : 5) rotbraune, metallisch glänzende Kristalle vom Schmp. 202° (Zers. ab 215°).

$C_{29}H_{24}N_6O_4$ (520.5) Ber. C 66.92 H 4.65 N 16.15 Gef. C 67.0 H 4.8 N 16.1

2-Methoxy-1,3-diphenyl-imidazolidin (**22**, H statt D): 2.0 g **7b** werden in 15 ccm wasserfreiem Methanol 2 Min. zum Sieden erhitzt. Aus der klaren Lösung kristallisieren beim Kühlen 1.1 g farblose Nadeln vom Schmp. 106–110° (aus Methanol).

$C_{16}H_{18}N_2O$ (254.3) Ber. C 75.56 H 7.13 N 11.02 Gef. C 75.4 H 7.2 N 11.2

Die Substanz ist identisch mit der nach l. c.²⁴⁾ hergestellten Verbindung.

[464/71]