

Horst Böhme und Knut Osmers

Über  $\alpha$ -halogenierte Amine, XLII<sup>1)</sup>

## Umsetzungen in der Imidazolidin- und Oxazolidin-Reihe

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 6. März 1972)

Aus 1.3-Dialkyl-imidazolidinen **3** entstehen mit Acylhalogeniden *N*-Chlormethyl-*N,N'*-dialkyl-*N'*-acyl-1.2-diamino-äthane **4**, mit Cyanwasserstoff *N*-Cyanmethyl-*N,N'*-dialkyl-1.2-diamino-äthane **6** und mit Methylbromid monoquartäre Imidazolidiniumsalze **7**.

3-Alkyl-oxazolidine **13** liefern analog mit Methyljodid quartäre Oxazolidiniumsalze **14** und mit Cyanwasserstoff *N*-Alkyl-*N*-[2-hydroxy-äthyl]-glycin-nitrile **12**, während die Spaltung mit Acylhalogeniden zu  $\alpha$ -halogenierten Äthern des Typs **16** führt.

$\alpha$ -Haloamines, XLII<sup>1)</sup>

### Reactions in the Imidazolidine and Oxazolidine Series

*N*-Chloromethyl-*N,N'*-dialkyl-*N'*-acyl-1.2-diamino-ethanes **4** are formed by reaction of 1.3-dialkylimidazolidines **3** with acyl halides. With hydrogen cyanide *N*-cyanomethyl-*N,N'*-dialkyl-1.2-diaminoethanes **6** are obtained and with methyl bromide the monoquarternary imidazolidinium salts **7** are formed.

Analogous quarternary oxazolidinium salts **14** and *N*-alkyl-*N*-(2-hydroxyethyl)glycinonitriles **12** are obtained by treating 3-alkyloxazolidines **13** with methyl iodide and hydrogen cyanide, respectively. Cleavage with acyl halides, however, yields  $\alpha$ -haloethers of type **16**.

1.3-Dialkyl-imidazolidine **3** entstehen durch Kondensation von Aldehyden **2** mit Äthylendiaminen **1**. Als Aminale werden sie durch verdünnte Säuren schnell in die Ausgangsstoffe zerlegt und in äther. Lösung durch Acylhalogenide gespalten<sup>2)</sup>. Es entstehen kristalline  $\alpha$ -Halogenamine bzw. Iminiumsalze des Typs **4**, die an der Luft zerfließen und in Berührung mit Wasser unter Abgabe von Aldehyd **2** die Hydrochloride von *N,N'*-Dialkyl-*N*-acyl-äthylendiaminen **11** liefern. Mit Cyanwasserstoff entstehen aus den Iminiumsalzen **4** die Hydrochloride von Cyanalkylaminen **8**, aus denen in alkalischer Lösung die Basen zu gewinnen sind.

1.3-Dialkyl-imidazolidine **3** lassen sich ähnlich den einfachen Aminalen auch mit Cyanwasserstoff spalten<sup>3)</sup>. So lieferte **3a** in äthanol. Lösung mit überschüss. Blausäure die Cyanmethylverbindung **6a**; auch aus **3b** bzw. **3c** entstand mit einer Lösung von Kaliumcyanid in Acetonitril/Wasser-Gemischen beim Einleiten von Kohlen-

<sup>1)</sup> XLI. Mitteil.: H. Böhme und M. Haake, Chem. Ber. 105, 2233 (1972), vorstehend.

<sup>2)</sup> H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960).

<sup>3)</sup> H. Böhme, H. Ellenberg, O.-E. Herboth und W. Lehnert, Chem. Ber. 92, 1608 (1959); Dissertation H. Ellenberg, Univ. Marburg 1958.



Nachdem es für bis-quartäre Imidazolidiniumsalze eine sehr variationsfähige Herstellungsmethode durch Umsetzung von Chlormethyl-dialkyl-aminen und  $\beta$ -Chlor-äthyl-dialkyl-aminen gibt<sup>6)</sup>, interessierten uns noch die bisher anscheinend kaum untersuchten monoquartären Salze. Die Bromide entstehen beispielsweise, wenn man 1.3-Dialkyl-imidazolidine **3** in absol. Äther mit Methylbromid versetzt. An der Luft zerfließen die Salze **7** schnell, bei ihrer Hydrolyse entstehen neben dem Aldehyd **2** die Hydrobromide trisubstituierter Äthylendiamine **9** und beim Übergießen mit Cyanwasserstoff die Hydrobromide der Cyanmethylverbindungen **10**.

Von 3-Alkyl-oxazolidinen wurden bisher nur vereinzelt quartäre Salze beschrieben<sup>7)</sup>. Wir erhielten durch Einwirkung von Methyljodid auf 3-Methyl-oxazolidin (**13a**) das Jodid **14a**, dessen NMR-Spektrum (D<sub>2</sub>O) für die Methylen- und die Methylprotonen je ein Singulett bei  $\tau$  4.95 bzw. 6.60 aufweist. Bei dem aus 2.3-Dimethyl-oxazolidin (**13b**) analog erhaltenen Salz **14b** bzw. dem daraus dargestellten Perchlorat werden durch den Substituenten in 2-Stellung die Methylgruppen am Stickstoff durch zwei Singulets bei  $\tau$  6.80 bzw. 7.00 ausgewiesen; die Signale des Protons und der Methylgruppe an C-2 sind durch kompliziertere Aufspaltungen gekennzeichnet. Zugänglich waren auch die quartären Salze **14d** und **14e** aus 3-Methyl-2-isopropyl- bzw. -2-phenyl-oxazolidin (**13d** bzw. **13e**), wobei **14e** allerdings nur wenig beständig und nicht unzersetzt umzukristallisieren war.

Ähnlich den einfachen N.O-Acetalen<sup>3)</sup> waren auch 3-Methyl-oxazolidine durch Cyanwasserstoff zu spalten, wobei *N*-Methyl-*N*-[2-hydroxy-äthyl]-glycin-nitrile **12** entstanden, die auch auf anderen Wegen erhältlich sind<sup>8)</sup>. Der Reaktion waren ebenfalls in 2-Stellung substituierte Oxazolidine zugänglich, beispielsweise 3-Methyl-2-propyl-oxazolidin (**13c**). Die entsprechende Isopropyl-Verbindung **12d** war allerdings nicht unzersetzt destillierbar; selbst im Feinvakuum trat Abspaltung von Cyanwasserstoff ein, und es bildete sich **13d** über wahrscheinlich intermediär entstandenes Enamin zurück.

In einer Patentanmeldung<sup>9)</sup> ist schließlich bereits beschrieben, daß bei der Einwirkung von Carbonsäurehalogeniden auf 3-Alkyl-oxazolidine **13**  $\alpha$ -Halogenäther des Typs **16** entstehen, die allerdings nicht isoliert, sondern mit tertiären Aminen zu quartären Salzen umgesetzt wurden. Diese Reaktion interessierte uns insofern, als wir nach Untersuchungen anderer Autoren<sup>10)</sup> über die Spaltung von N.O-Acetalen und nach eigenen Erfahrungen<sup>2, 11)</sup> wenigstens teilweise mit der Entstehung von Iminiumsalzen unter Ausbildung einer Esterfunktion gerechnet hatten. Alle Versuche, durch Umsetzung verschiedener 3-Alkyl-oxazolidine mit Acetylchlorid, Benzoylchlorid oder Chlorameisensäure-äthylester unter Verwendung unter-

<sup>6)</sup> H. Böhme und H. Orth, Chem. Ber. **99**, 2842 (1966).

<sup>7)</sup> A. J. Ewins, Biochem. J. **8**, 366 (1914); H. Böhme und P. Wagner, Chem. Ber. **102**, 2651 (1969), dort auch weitere Literaturhinweise; Yu. V. Melika, V. I. Staninets und T. A. Degurko, Dopov. Akad. Nauk Ukr. RSR, Ser. B. **31**, 531 (1969), C. A. **71**, 81247 (1969).

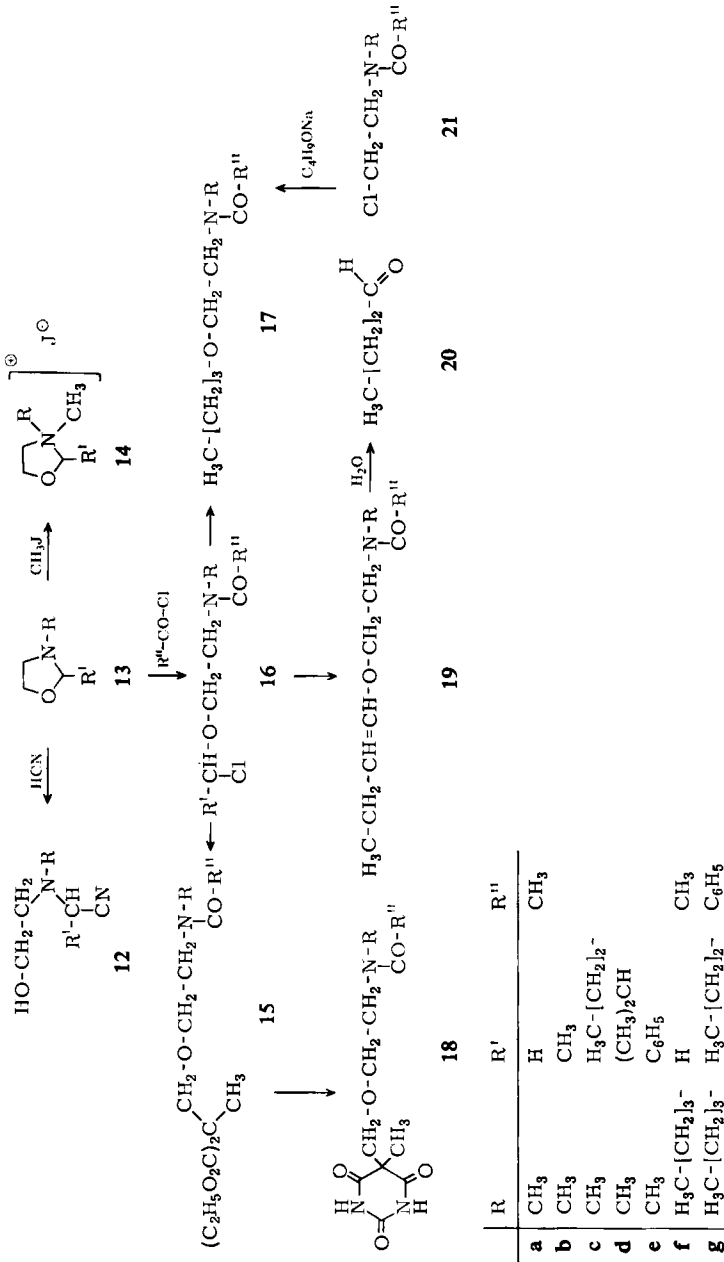
<sup>8)</sup> G. Satzinger, Liebigs Ann. Chem. **638**, 159 (1960).

<sup>9)</sup> Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG (Erf. E. Plötz), Dtsch. Bundes-Pat. 961 804, C. **128**, 12307 (1957).

<sup>10)</sup> K. W. Dunning und W. J. Dunning, J. chem. Soc. [London] **1950**, 2925.

<sup>11)</sup> H. Böhme, L. Koch und E. Köhler, Chem. Ber. **95**, 1849 (1962).

schiedlicher Lösungsmittel zu definierten, kristallinen Spaltprodukten zu gelangen, schlugen aber fehl; stets schieden sich farblose bis schwach gelbliche, viskose Flüssigkeiten ab, die sich in Wasser vollständig lösten, wobei als Hydrolyseprodukte Formaldehyd und Chlorwasserstoff etwa im Verhältnis der eingesetzten Ausgangsstoffe nachzuweisen waren.



Um Komplikationen durch Sekundärreaktionen auszuschalten, tropften wir schließlich in geschlossener Apparatur unter möglichst weitgehendem Ausschluß von Feuchtigkeit 3-Methyl-oxazolidin (**13a**) zu frisch destilliertem Acetylchlorid, beide in absol. Äther gelöst. Es schieden sich nur wenige farblose Flocken des Hydrochlorids von **13a** aus, dessen Bildung auf das Vorhandensein sehr geringer Mengen Chlorwasserstoff hinwies, die wahrscheinlich aus dem Säurechlorid mit kaum auszuschließenden Spuren Feuchtigkeit entstanden waren. Das Hydrochlorid wurde über eine Fritte abgetrennt und die klare, äther. Lösung eingeengt. Es hinterblieb ein fast farbloser, viskoser Rückstand, der an der Luft nach Formaldehyd roch und sich in Wasser vollständig löste, aber weder kristallisierte, noch unzersetzt destillierbar war. Im IR (Film) war eine starke Amidbande bei 1640/cm zu erkennen, während im Ester-carbonylbereich zwischen 1700—1750/cm keine Absorption festzustellen war. Danach sollte die Spaltung erfolgt sein, wie in der Patentschrift<sup>9)</sup> angenommen, und der  $\alpha$ -Halogenäther **16a** im Eindampfrückstand vorliegen, ein Befund, der auf chemischem Wege erhärtet werden konnte.

Setzte man beispielsweise das erhaltene Rohprodukt von **16a** in der äther. Lösung mit Propylmagnesiumbromid um, so wurde *N*-Methyl-*N*-[2-butyloxy-äthyl]-acetamid (**17a**) erhalten, das andererseits aus *N*-Methyl-*N*-[2-chlor-äthyl]-acetamid (**21a**) und Natriumbutylat zu gewinnen ist.

Wir konnten die Spaltungsprodukte aus 3-Alkyl-oxazolidinen und Carbonsäurechloriden auch mit Natriumsalzen von Methyl-malonestern zu Verbindungen des Typs **15** umsetzen, deren IR-Spektren (Film) Carbonamid- und Ester-carbonylbanden bei 1650 bzw. 1740/cm aufwiesen und die mit Harnstoff zu Barbitursäurederivaten wie **18a** zu kondensieren waren.

Auch 2.3-Dialkyl-oxazolidine wurden in gleicher Weise unter Bildung von  $\alpha$ -Halogenäthern gespalten. So entstand **16g** aus 2-Propyl-3-butyl-oxazolidin (**13g**) und Benzoylchlorid. Beim Behandeln mit Triäthylamin ging **16g** unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in den nicht unzersetzt destillierbaren Enoläther **19g** über; behandelte man **19g** mit 0.5 *n* HCl, so trat Zerfall unter Bildung von *n*-Butyraldehyd (**20**) ein, der als Dinitrophenylhydrazon identifiziert werden konnte.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und den *Farbwerken Hoechst AG* danken wir für die Förderung unserer Arbeiten, der *Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG* für die Überlassung von Ausgangssubstanzen.

## Beschreibung der Versuche

Die Umsetzungen wurden in sorgfältig getrockneten Schlißapparaturen ausgeführt, die es erlaubten, das Absaugen, Reinigen und Trocknen der Reaktionsprodukte unter trockenem Stickstoff vorzunehmen und Filtrate sowie Niederschläge ohne Zutritt der Außenluft in andere Gefäße überzuführen. Ausgangsstoffe und Lösungsmittel wurden stets sorgfältig getrocknet, und, wenn möglich, direkt in die Reaktionsgefäße hineindestilliert.

Die Iminiumsalze wurden zur Analyse in Wasser eingewogen und in aliquoten Teilen Aldehyd nach der Oxim-Methode<sup>12)</sup> und Halogenidionen nach Volhard bestimmt.

<sup>12)</sup> *W. Krause*, Pharmaz. Zentralhalle Deutschland **90**, 218 (1951), C. **123**, 2396 (1952).

*N*-Chlormethyl-*N,N'*-dibutyl-*N'*-acetyl-1,2-diamino-äthan (**4b**): Unter Rühren tropfte man 8,5 ccm *Acetylchlorid* in 80 ccm Äther innerhalb 1 Stde. zu 20,0 g 1,3-Dibutyl-imidazolidin, rührte 1 Stde., trennte die ausgefallenen Kristalle ab, wusch mit Äther und trocknete bei  $10^{-2}$  Torr/40—45°. Ausb. 15,5 g (54%).

$C_{13}H_{27}ClN_2O$  (262,8) Ber. Cl 13,49 CH<sub>2</sub>O 11,43 Gef. Cl 13,46 CH<sub>2</sub>O 10,71

Analog wurden die in Tab. I aufgeführten Substanzen **4d**—**4k** gewonnen.

*N,N'*-Dibutyl-*N*-acetyl-1,2-diamino-äthan (**11b**): 12,0 g **4b** wurden in 30 ccm Wasser gelöst. Nach einigen Minuten wurde durch Zugabe von 6*n* KOH alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat wurde destilliert und 6,5 g (65%) **11b** vom Sdp.<sub>11</sub> 145° erhalten<sup>13)</sup>.

$C_{12}H_{26}N_2O$  (214,3) Ber. C 67,24 H 12,23 N 13,07 Gef. C 66,93 H 11,93 N 13,40

Analog wurden **11d** und **11h** gewonnen (vgl. Tab. I).

Tab. I. 1,2-Diamino-äthan-Derivate

	-1,2-diamino-äthan	Summenformel (Mol.-Gew.)	Sdp./Torr	% Ausb.	Ber. Gef.	Analyse	
<b>4d</b>	<i>N</i> -Chlormethyl- <i>N,N'</i> -dibutyl- <i>N'</i> -benzoyl-	$C_{18}H_{29}ClN_2O$ (324,9)	—	41	Cl 10,91 Cl 11,25	CH <sub>2</sub> O 9,24 CH <sub>2</sub> O 8,49	
<b>4e</b>	<i>N</i> -Chlormethyl- <i>N,N'</i> -dibutyl- <i>N'</i> -äthoxycarbonyl-	$C_{14}H_{29}ClN_2O_2$ (292,8)	—	55	Cl 12,11 Cl 12,65	CH <sub>2</sub> O 10,25 CH <sub>2</sub> O 9,72	
<b>4f</b>	<i>N</i> -Chlormethyl- <i>N,N'</i> -dicyclohexyl- <i>N'</i> -acetyl-	$C_{17}H_{31}ClN_2O$ (314,9)	—	47	Cl 11,26 Cl 10,84	CH <sub>2</sub> O 9,54 CH <sub>2</sub> O 9,20	
<b>4g</b>	<i>N</i> -Chlormethyl- <i>N,N'</i> -dicyclohexyl- <i>N'</i> -benzoyl-	$C_{22}H_{33}ClN_2O$ (377,0)	—	35	Cl 9,40 Cl 9,73	CH <sub>2</sub> O 7,96 CH <sub>2</sub> O 7,60	
<b>4h</b>	<i>N</i> -Chlormethyl- <i>N,N'</i> -dicyclohexyl- <i>N'</i> -äthoxycarbonyl-	$C_{18}H_{33}ClN_2O_2$ (344,9)	—	52	Cl 10,28 Cl 10,80	CH <sub>2</sub> O 8,71 CH <sub>2</sub> O 8,03	
<b>4i</b>	<i>N</i> -Chlormethyl- <i>N,N'</i> -dibenzyl- <i>N'</i> -acetyl-	$C_{19}H_{23}ClN_2O$ (330,9)	—	44	Cl 10,72 Cl 10,90	CH <sub>2</sub> O 9,07 CH <sub>2</sub> O 8,68	
<b>4k</b>	<i>N</i> -Chlormethyl- <i>N,N'</i> -dibenzyl- <i>N'</i> -benzoyl-	$C_{24}H_{25}ClN_2O$ (392,9)	—	31	Cl 9,02 Cl 9,52	CH <sub>2</sub> O 7,64 CH <sub>2</sub> O 7,22	
<b>11d</b>	<i>N,N'</i> -Dibutyl- <i>N</i> -benzoyl-	$C_{17}H_{28}N_2O$ (276,4)	110°/0,02	71	C 73,86 C 73,43	H 10,21 H 9,99	N 10,14 N 11,01
<b>11h</b>	<i>N,N'</i> -Dicyclohexyl- <i>N</i> -äthoxycarbonyl-	$C_{17}H_{32}N_2O_2$ (296,4)	138°/0,15	53	C 68,87 C 69,69	H 10,88 H 11,10	N 9,45 N 9,98
<b>6b</b>	<i>N</i> -Cyanmethyl- <i>N,N'</i> -dibutyl-	$C_{12}H_{25}N_3$ (211,3)	86°/0,02	51	C 68,19 C 67,98	H 11,92 H 11,82	N 19,88 N 19,97
<b>6c</b>	<i>N,N'</i> -Dibutyl- <i>N</i> -[1-cyanbutyl]-	$C_{15}H_{31}N_3$ (253,4)	98—100°/0,05	19	C 71,09 C 71,42	H 12,33 H 12,46	N 16,58 N 16,01

*N*-Cyanmethyl-*N,N'*-dibutyl-*N'*-benzoyl-1,2-diamino-äthan (**8d**): 25 g **4d** wurden in 10 ccm Cyanwasserstoff gelöst, der infolge der exothermen Umsetzung zu sieden begann. Nach dem Einengen bei 50°/11 Torr hinterblieb das *Hydrochlorid* als öliges Rückstand, der bei Zugabe von Äther erstarrte. Schmp. 107° (aus Essigester oder Dioxan), Ausb. 21,2 g (78%).

$C_{19}H_{30}N_3OCl$  (351,9) Ber. C 64,84 H 8,59 Cl 10,08 N 11,95  
Gef. C 65,11 H 8,51 Cl 10,24 N 11,72

Aus 20 g *Hydrochlorid* in 50 ccm Wasser wurde durch Zugabe von 6*n* KOH die *Base* **8d** in Freiheit gesetzt und in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde eingengt und der Rückstand bei  $10^{-2}$  Torr/150° destilliert.  $n_D^{20}$  1,5095, Ausb. 14,9 g (83%).

$C_{19}H_{29}N_3O$  (315,5) Ber. C 72,34 H 9,27 N 13,32 Gef. C 72,13 H 9,21 N 13,96

<sup>13)</sup> Auf anderem Wege dargestellt von J. A. King und F. H. McMillan, J. Amer. chem. Soc. 68, 1774 (1946).

*N*-Cyanmethyl-*N,N'*-diisopropyl-1.2-diamino-äthan (**6a**): Zur Lösung von 14.0 g **3a** in 200 ccm Äthanol fügte man unter Eiskühlung und Rühren 5 g Cyanwasserstoff. Nach 20 Stdn. wurde i. Vak. eingengt und destilliert. Sdp.<sub>11</sub> 123°,  $n_D^{20}$  1.4512, Ausb. 14.1 g (86%).

C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub> (183.3) Ber. C 65.52 H 11.55 N 22.93 Gef. C 65.17 H 11.41 N 23.49

9.0 g **6a** wurden mit 50 ccm Wasser 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Einengen wurden 5.3 g (59%) 1.4-Diisopropyl-piperazinon-(2) (**5a**) erhalten, die bei 10<sup>-2</sup> Torr/72–74° Luftbad destillierten.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O (184.3) Ber. C 65.17 H 10.94 N 15.20 Gef. C 65.46 H 11.48 N 15.38

1-Methyl-1.3-diisopropyl-imidazolidiniumbromid (**7a**): Die Lösung von 16.9 g **3a** in 200 ccm Äther versetzte man bei –40° mit 15 g Methylbromid. Nach 2 Tagen wurden die ausgeschiedenen, sehr hygroskopischen Kristalle über eine Fritte abgetrennt, mit Äther gewaschen und bei 10<sup>-2</sup> Torr getrocknet. Ausb. 26.4 g (97%).

C<sub>10</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>]Br (251.2) Ber. Br 31.81 Gef. Br 32.10

Übergöß man **7a** mit Cyanwasserstoff, so lösten sich die Kristalle beim Umschwenken schnell, und nach wenigen Minuten fielen farblose Kristalle des Hydrobromids von *N*-Methyl-*N'*-cyanmethyl-*N,N'*-diisopropyl-1.2-diamino-äthan (**10a**) aus. Man engte i. Vak. ein und kristallisierte aus Essigester/Aceton (2:1) um. Schmp. 132°.

C<sub>11</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>]Br (278.2) Ber. C 47.50 H 8.69 Br 28.72 N 15.11  
Gef. C 47.20 H 8.39 Br 28.73 N 14.91

In wäßr.-alkal. Lösung entstand aus dem Hydrobromid die Base **10a**, die nach dem Aufnehmen in Methylenchlorid und Trocknen destilliert wurde. Sdp.<sub>11</sub> 122°.

C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub> (197.3) Ber. C 66.95 H 11.75 N 21.30 Gef. C 66.93 H 11.74 N 21.41

1-Methyl-1.3-dibutyl-imidazolidiniumbromid (**7b**): Analog **7a** gewonnen, farblose, sehr hygroskopische Kristalle, Ausb. 86%.

C<sub>12</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>]Br (279.3) Ber. Br 28.61 CH<sub>2</sub>O 10.75 Gef. Br 29.10 CH<sub>2</sub>O 10.28

12.0 g **7b** wurden in 50 ccm Wasser gelöst, durch Zugabe von 6n KOH alkalisiert und mit Methylenchlorid extrahiert. Ausb. 5.2 g (65%) *N*-Methyl-*N,N'*-dibutyl-1.2-diamino-äthan (**9b**), Sdp.<sub>11</sub> 108°.

C<sub>11</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub> (186.3) Ber. C 70.90 H 14.07 N 15.04 Gef. C 70.39 H 14.46 N 14.92

3.3-Dimethyl-oxazolidiniumjodid (**14a**): Zur auf 50° erwärmten Lösung von 4.5 g **13a** in 80 ccm Benzol tropfte man unter Rühren 8.0 g Methyljodid in 10 ccm Benzol. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt, Schmp. 189° (aus Propanol), Ausb. 11.0 g (95%).

C<sub>5</sub>H<sub>12</sub>NO]J (229.1) Ber. C 26.22 H 5.28 J 55.40 N 6.12  
Gef. C 26.39 H 5.22 J 55.71 N 6.39

2.3.3-Trimethyl-oxazolidiniumjodid (**14b**) wurde analog in Äther nach 20stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. gewonnen. Schmp. 177° (aus Äthanol), Ausb. 31%.

C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>NO]J (243.1) Ber. C 29.65 H 5.81 J 52.20 N 5.76  
Gef. C 29.31 H 6.14 J 52.29 N 5.83

3.3-Dimethyl-2-isopropyl-oxazolidiniumjodid (**14d**) durch 10 Min. langes Erhitzen der Komponenten in Aceton. Schmp. 120° (aus Äthanol), Ausb. 77%.

C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>NO]J (271.1) Ber. C 35.44 H 6.70 J 46.80 N 5.17  
Gef. C 35.33 H 6.64 J 46.58 N 4.93

*N*-Methyl-*N*-[2-hydroxy-äthyl]-glycin-nitril (**12a**): Unter Kühlung mit Eiswasser wurden 14.0 g **13a** mit 10 ccm Cyanwasserstoff übergossen, wobei unter Erwärmung Umsetzung eintrat. Nach 2 Stdn. wurde i. Vak. eingengt. Bei 0.05 Torr/62–63° destillierten 16.9 g (92%) **12a**<sup>8)</sup>.

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (114.2) Ber. C 52.61 H 8.83 N 24.54 Gef. C 52.82 H 9.19 N 24.25

Analogs wurde ausgehend von **13f** *N*-Butyl-*N*-[2-hydroxy-äthyl]-glycin-nitril (**12f**) gewonnen, das bei 10<sup>-2</sup> Torr/65° übergeht. Ausb. 20%.

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O (156.2) Ber. C 61.50 H 10.32 N 17.93 Gef. C 61.93 H 10.00 N 17.43

*N*-Methyl-*N*-[2-butyloxy-äthyl]-acetamid (**17a**)

1. 20.6 g **13a** in 80 ccm Äther wurden unter Rühren zu 18.4 g Acetylchlorid in 100 ccm Äther getropft. Nach vollendeter Zugabe wurden die ausgefallenen Kristalle (2.0 g) des Hydrochlorids von **13a** abfiltriert.

C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>NO[Cl] (123.6) Ber. Cl 28.68 CH<sub>2</sub>O 24.29 Gef. Cl 28.29 CH<sub>2</sub>O 23.39

In das Filtrat wurde unter Rühren und Eiskühlung eine aus 2.8 g Magnesium und 30 g *n*-Propylbromid gewonnene Grignard-Lösung getropft, anschließend durch Zugabe von Eiswasser zersetzt, getrennt und die wäbr. Phase noch mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach dem Trocknen über Natriumsulfat eingengt und der Rückstand destilliert. Sdp.<sub>0.1</sub> 56°, Ausb. 18.5 g (45%).

C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (173.3) Ber. C 62.39 H 11.05 N 8.09 Gef. C 62.57 H 10.91 N 8.44

2. Zur Lösung von 2.6 g Natrium in 100 ccm Butanol wurden unter Rühren 17.0 g *N*-Methyl-*N*-[2-chlor-äthyl]-acetamid (**21a**)<sup>14)</sup> getropft und 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde durch eine Fritte filtriert und i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>11</sub> 134–136°, Ausb. 4.9 g (25%).

C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (173.3) Ber. C 62.39 H 11.05 N 8.09 Gef. C 62.10 H 10.98 N 7.80

Methyl-[2-(*N*-butyl-acetamino)-äthoxymethyl]-malonsäure-diäthylester (**15f**): 20.0 g **13f** in 80 ccm Äther wurden unter Rühren zu 12.0 g Acetylchlorid in 100 ccm Äther getropft. Unter weiterem Rühren und Kühlen mit Eiswasser tropfte man anschließend eine aus 4.6 g Natrium und 34.0 g Methylmalonsäure-diäthylester in Äther/Dioxan gewonnene Lösung hinzu und erwärmte sodann 15 Min. unter Rückfluß. Nach Zugabe von 200 ccm Eiswasser und Schütteln wurde getrennt, die wäbr. Phase wiederholt mit Äther gewaschen, die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert. Bei 10<sup>-1</sup> Torr/149–151° gingen 21 g (41%) **15f** als gelbliches Öl über.

C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>6</sub> (345.4) Ber. C 59.11 H 9.05 N 4.06 Gef. C 58.85 H 9.07 N 4.09

5-Methyl-5-[2-(*N*-methyl-acetamino)-äthoxymethyl]-barbitursäure (**18a**): Zur Lösung von 2.5 g Natrium in 40 ccm Äthanol tropfte man unter Rühren bei 100–110° 15 g **15a** (analog **15f** aus **13a** gewonnen) und erhitze nach Zugabe von 5.0 g Harnstoff 2 Stdn. auf 140°. Sodann wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand nach dem Erkalten unter Eiskühlung mit 10proz. Salzsäure versetzt. Schmp. 181° (aus Äthanol), Ausb. 9.2 g (78%).

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> (271.3) Ber. C 48.70 H 6.32 N 15.49 Gef. C 48.48 H 6.47 N 15.05

*N*-Butyl-*N*-[2-(*buten*-(1)-yloxy)-äthyl]-benzamid (**19g**): 17.1 g 2-Propyl-3-butyl-oxazolidin (**13g**) in 100 ccm Äther wurden unter Rühren zu 14.1 g Benzoylchlorid in 100 ccm Äther getropft und anschließend 12 g Triäthylamin in 50 ccm Äther zugegeben. Über eine Fritte

<sup>14)</sup> A. F. Nikolajew, M. E. Rosenberg, N. W. Daniel und G. P. Tereschtschenko, J. allg. Chem. (russ.) **33** (95), 391 (1963), C. **136**, 41–0918 (1965).



wurden 12.8 g (93%) Triäthylammoniumchlorid vom Schmp. 251° (aus Äthanol) abgetrennt und das Filtrat i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde bei 10<sup>-2</sup> Torr/170° Luftbad destilliert, doch war eine analysenreine Substanz nicht zu erhalten.

Daß der Enoläther **19g** vorlag, zeigte die Hydrolyse. 348.7 g **19g** wurden in 25 ccm 0.5 *n* HCl eingewogen und 30 Min. bei 50° belassen. Nach dem Abkühlen und Neutralisieren mit 1 *n* NaOH gegen Bromphenolblau wurde der Aldehyd nach der Oxim-Methode bestimmt. Ber. 26.2% *n*-Butyraldehyd. Gef. 20.3% (77%).

Zum Identitätsnachweis wurde **19g** in Äthanol mit Dinitrophenylhydrazin-Phosphorsäure-Reagenz<sup>15)</sup> versetzt. Der gebildete Niederschlag wurde aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 122--123°, im Gemisch mit authent. *Butyraldehyd-dinitrophenylhydrazon* keine Depression.

---

<sup>15)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 2, S. 448, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953.