

Umsetzung von vinylogenen Formamidiniumsalzen mit Nucleophilen, III¹⁾

Über die Reduktion von Polymethiniumsalzen mit Natriumtetrahydroborat. Eine Methode zum Aufbau substituierter 1,3-Diaminopropane

Christian Jutz*, Alois Franz Kirschner^{1a)} und Rudolf-Michael Wagner^{1b)}

Organisch-Chemisches Laboratorium der Technischen Universität München,
Arcisstr. 21, D-8000 München 2

Eingegangen am 28. Juni 1976

Die Einwirkung von überschüssigem Natriumtetrahydroborat auf Polymethiniumsalze verläuft unter Reduktion der Iminium- und der Enamin-Doppelbindung. Substituierte 1,3-Diaminopropane (4a–q) werden durch die Boranatreduktion der Trimethiniumsalze 3a–k und der vinylogenen Formamidine 5l–q dargestellt.

Reaction of Vinylogous Formamidinium Salts with Nucleophiles, III¹⁾

On the Reduction of Polymethinium Salts with Sodium Tetrahydroborate. A Method for the Synthesis of Substituted 1,3-Diaminopropanes

The action of sodium tetrahydroborate in excess on polymethinium salts proceeds by reduction of the double bonds of the iminium and enamine groups. Numerous substituted 1,3-diaminopropanes (4a–q) were prepared by boranate reduction of trimethinium perchlorates 3a–k and vinylogous formamidines 5l–q.

Die Einwirkung von Natriumtetrahydroborat auf Polymethiniumsalze war, bis auf ein einziges Beispiel, bisher nicht untersucht worden. So wird Methyl[5-(*N*-methylanilino)-2,4-pentadienyli- den]phenylammonium-bromid (1a) (Königscher Farbstoff) durch ein Äquivalent Natriumtetrahydroborat bei -10°C zum labilen *N,N'*-Dimethyl-*N,N'*-diphenyl-1,5-diamino-1,3-pentadien reduziert²⁾.

Die bevorzugte Addition des Tetrahydroborat- bzw. Hydrid-Ions an ein Iminium-Kohlenstoffatom wird bekanntlich zur Synthese von sekundären und tertiären Aminen aus Aldehyden oder Ketonen mit den Salzen primärer bzw. sekundärer Amine in neutraler, wäßriger Lösung³⁾, gleichermaßen bei der Reduktion von Schiffschen Basen⁴⁾ genutzt. Da Enamine in protischen Lösungsmitteln wohl mit ihren konjugierten Iminium-Ionen im Gleichgewicht stehen, werden auch sie, allerdings langsamer, durch Natriumtetrahydroborat zu tertiären Aminen reduziert⁵⁾.

¹⁾ II. Mitteil.: Ch. Jutz, R.-M. Wagner, A. Kraatz und H.-G. Löbering, Liebigs Ann. Chem. 1975, 874. — ^{1a)} Diplomarbeit A. F. Kirschner, Techn. Univ. München 1969. — ^{1b)} Diplomarbeit R.-M. Wagner, Techn. Univ. München 1970.

²⁾ R. Grewe und W. v. Bonin, Chem. Ber. 94, 234 (1961).

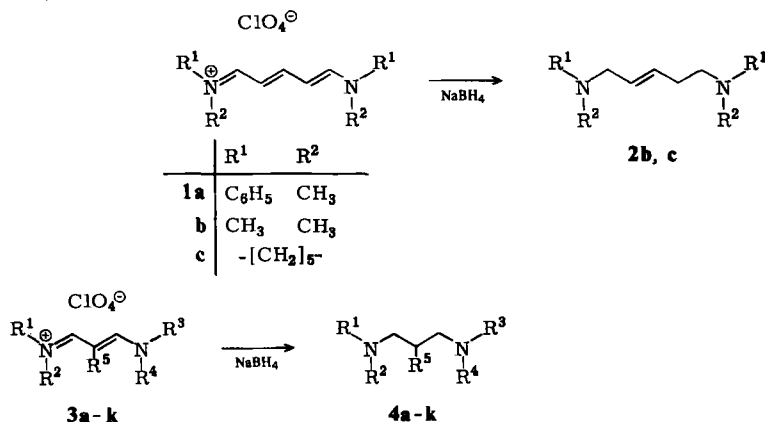
³⁾ K. A. Schellenberg, J. Org. Chem. 28, 3259 (1963).

⁴⁾ J. H. Billman und J. W. Dowell, J. Org. Chem. 27, 2640 (1962).

⁵⁾ E. Schenker, Anwendung von komplexen Borhydriden und von Diboran in der organischen Chemie, S. 217 in W. Foerst, Neuere Methoden der präparativen Organischen Chemie, Bd. IV, Verlag Chemie, Weinheim 1966.

A. Reduktion von Trimethiniumsalzen und vinylogen Formamidinen

Es war daher zu erwarten, daß Pentamethiniumsalze 1, die formal außer der Iminium-Gruppierung noch ein Dienamin-System enthalten, durch Natriumtetrahydroborat auch weitergehend reduziert werden sollten. So erhielten wir mit überschüssigem Natriumtetrahydroborat aus **1b** und **1c** die beiden ungesättigten 1,5-Diamino-2-pentene **2b** (43%) und **2c** (44%) als destillierbare Basen:



Tab. 1. 1,3-Diaminopropane (**4**) aus Trimethinium-perchloraten (**3**)

	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5	Ausb. %	Sdp./Torr (Schmp.)	Aussehen
4a	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	H	73	$33^\circ\text{C}/11^{\text{a)}$	
b	$-\text{[CH}_2\text{]}_4-$			$-\text{[CH}_2\text{]}_4-$	H	61	$116^\circ\text{C}/11^{\text{b)}$	
c	$-\text{[CH}_2\text{]}_5-$			$-\text{[CH}_2\text{]}_5-$	H	85	$138^\circ\text{C}/11^{\text{c)}$	
d	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	C_6H_5	63	$89-91^\circ\text{C}/11$	Farbl. Öl
e	CH_3	C_6H_5	CH_3	C_6H_5	H	62	$139^\circ\text{C}/10^{-2}$ $(46-47^\circ\text{C})^{\text{d)}$	
f	$-\text{[CH}_2\text{]}_4-$		$n-\text{C}_4\text{H}_9$	$n-\text{C}_4\text{H}_9$	H	83	$150^\circ\text{C}/11$	Farbl. Öl
g	$-\text{[CH}_2\text{]}_2\text{O[CH}_2\text{]}_2-$		$n-\text{C}_4\text{H}_9$	$n-\text{C}_4\text{H}_9$	H	80	$105^\circ\text{C}/0,15$	Farbl. Öl
h	CH_3	CH_3			H	72		Blaßgelbes Öl
i	CH_3	CH_3		H	H	45	$122^\circ\text{C}/10$	Farbl. Öl
j	CH_3	CH_3		H	H	65	$76-82^\circ\text{C}/10^{-3}$	Farbl. Öl
k	$c-\text{C}_6\text{H}_{11}$	$c-\text{C}_6\text{H}_{11}$		H	H	61	$(76-77^\circ\text{C})$	Blaßgelbe Kristalle

Lit.: ^{a)} $144^\circ\text{C}/760^{\text{d)}$. -^{b)} $256^\circ\text{C}/760^{\text{e)}$. -^{c)} $274-275^\circ\text{C}/760^{\text{f)}$.

⁶⁾ J. v. Braun, Liebigs Ann. Chem. **386**, 295 (1912).

⁷⁾ A. Gero, J. Am. Chem. Soc. **76**, 5158 (1954).

⁸⁾ A. Töhl, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **28**, 2219 (1895); W. B. Wright, J. Org. Chem. **27**, 1042 (1962).

⁹⁾ E. Fröhlich, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **40**, 762 (1907).

Dieser selektiven Reduktion der Iminium- und Enamin-Doppelbindung in **1** entspricht bei den Trimethiniumsalzen **3** die Bildung von 1,3-Diaminopropanen **4**. Da Trimethiniumsalze **3** und die mit ihnen verwandten vinylogenen Formamidine **5** als Derivate des Malondialdehyds leicht zugänglich sind (Abschnitt B), eröffnet diese Boranat-Reduktion einen neuen Weg zur Darstellung von 1,3-Diaminopropanen, insbesondere eine Methode zur Einführung der 3-Dialkylaminopropyl-Kette in diverse Verbindungen mit einer primären oder sekundären Amin-Funktion.

Die besten Ergebnisse und höchsten Ausbeuten an **4** erzielt man, wenn **3** bzw. **5** in Ethanol/Acetonitril gelöst bzw. suspendiert vorgelegt wird, und man feingepulvertes Natriumtetrahydroborat, ca. das Vierfache der theoretisch erforderlichen Reduktionsäquivalente, bei -15°C unter Rühren portionsweise einträgt. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde zuletzt das Gemisch noch einige Stunden auf 80°C erhitzt, dann vorsichtig mit Salzsäure angesäuert und zur Zerstörung der recht stabilen Amin-Bor Komplexe nochmals erhitzt. Bemerkenswert ist immerhin, daß N-N-Bindungen von Hydrazinderivaten, wie z. B. in **4i** reaktiv nicht angegriffen werden. Während die Reduktion einer Verbindung mit dem Nitrophenylrest noch gut gelingt (Beispiel: **5n** zu **4n**), erfolgt bei der analogen 2,4-Dinitrophenyl-Verbindung, ebenso bei Pyrimidin-Derivaten, eine reduktive Veränderung des Ringes durch nucleophilen Angriff des Hydrid-Ions auf den Kern.



Tab. 2. 1,3-Diaminopropane (**4**) aus vinylogenen Formamidinen (**5**)

	R ¹	R ²	R ³	%Ausb.	Sdp./Torr	Aussehen	Schmp.	Lit.
4l	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	76	92 °C/0.05	Farbl. Öl		¹⁰⁾
m	CH ₃	CH ₃		62	110 °C/0.05	Farbl. Öl		
n	-[CH ₂] ₄ -			75		Gelbe Kristalle	77-78 °C	
o	-[CH ₂] ₄ -			75		Blaßgelbe Kristalle	59-60 °C	
p	-[CH ₂] ₄ -			60	162-163 °C/0.08	Farbl. Kristalle	68 °C	
q	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	90		Farbl. Öl		¹¹⁾

Erwartungsgemäß ergibt auch 3-Dimethylamino-*N,N,N',N'*-tetramethylacrylamidinium-perchlorat ¹²⁾ (**6**), aus [1-Chlor-3-(dimethylamino)allyliden]dimethylammonium-perchlorat ¹³⁾ und Dimethylamin bequem zugänglich, bei der Reduktion mit Natriumtetrahydroborat 1,3-Bis(dimethylamino)propan (**4a**). Intermediär dürfte wohl ein 3-(Dimethyl-

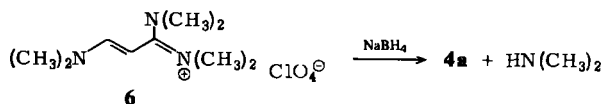
¹⁰⁾ A. Burger und J. L. Stanmyer, J. Org. Chem. **21**, 1382 (1956).

¹¹⁾ M. Scholtz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **32**, 2253 (1899).

¹²⁾ Ch. Jutz und E. Müller, Angew. Chem. **78**, 747 (1966); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **5**, 724 (1966).

¹³⁾ Z. Arnold, Collect. Czech. Chem. Commun. **26**, 3056 (1961).

amino)propionaldehydaminal gebildet werden, das sofort unter Enamin-Bildung Dimethylamin abspaltet und weiterreduziert wird.



B. Darstellung der Trimethiniumsalze 3 und der vinylogenen Formamidine 5

Die einfachen, symmetrischen Trimethinium-perchlorate **3a**^{14, 15}, **3b**, **3c**¹⁵, **3d**¹⁶ und **3e**¹⁵ sind leicht zugänglich. Aus **3e**, das man vorteilhaft auch aus käuflichem 1,1,3,3-Tetraethoxypropan und *N*-Methylanilin bereitet, kann man **3a**–**c** durch Aminaustausch¹⁵ gewinnen. Ausgangsmaterial für die unsymmetrischen Salze **3f**–**k**, sowie die vinylogenen Amidine **5l**–**p** sind entsprechende 3-(Dialkylamino)acroleine, die man durch Addition von sekundären Aminen an Propargylaldehyd erhält¹⁷. Die Oxidation von Propargylalkohol in Gegenwart der Amine in benzolischer Lösung mit aktivem Mangandioxid stellt eine besonders einfache und vorteilhafte Variante¹⁸ dieser Darstellungsweise dar.

Mit Dimethylsulfat reagieren diese 3-(Dialkylamino)acroleine in Methylenchlorid unter schwacher Selbsterwärmung zu Dimethylsulfat-Addukten, den (3-Methoxyallyliden)-ammonium-methylsulfaten¹⁹, die als braune Öle oder niedrigschmelzende Festkörper anfallen und ohne weitere Reinigung mit sekundären oder primären Aminen zu Trimethinium-methylsulfaten umgesetzt und in die zumeist gut kristallisierenden Perchlorate **3** verwandelt wurden.

In gleicher Weise wurden die vinylogenen Amidine **5l** (88%) und **5m** (79%) erhalten, indem man die Methylsulfatsalze mit wäßriger Natronlauge alkalisierte. Die Nucleophilie von *p*-Nitranilin und 3-Amino-6-methoxy-pyridazin ist bereits zu gering, um auf diese Weise zu **5n** bzw. **5p** zu gelangen. Man gewinnt jedoch **5n** (94%) bzw. **5p** (88%), wenn man die Amine mit 3-Pyrrolidinoacrolein-diethylacetal umsetzt. Eine Methode, die sicher auch auf andere primäre Amine anwendbar ist, wie das Beispiel **5o** (74%) aus diesem vinylogenen Amidacetal und 2-Aminothiazol zeigt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sowie auch der BASF Aktiengesellschaft, Ludwigshafen, danken wir für finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁴ S. S. Malhotra und N. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1960**, 3812.

¹⁵ Ch. Jutz und H. Amschler, *Chem. Ber.* **97**, 3331 (1964).

¹⁶ Z. Arnold, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 3051 (1961); Ch. Jutz, R. Kirchlechner und H.-J. Seidel, *Chem. Ber.* **102**, 2301 (1969).

¹⁷ F. Wille und L. Saffer, *Liebigs Ann. Chem.* **568**, 34 (1950). *Badische Anilin und Soda Fabrik A. G.* (Erf. F. Wille), D. B. P. 944852 (28. Juni 1956) [*C. A.* **52**, P 16300a (1958)]; D. B. P. 946439 (2. Aug. 1956) und D. B. P. 946440 (2. Aug. 1956) [*C. A.* **53**, P 7101 gi (1959)].

¹⁸ S. M. Makin, A. A. Ishmael, V. V. Yastrebov und K. I. Petrov, *Zh. Khim.* **7**, 2120 (1971) [*C. A.* **76**, 13712c (1972)].

¹⁹ H. Bredereck, F. Effenberger und D. Zeyfang, *Angew. Chem.* **77**, 219 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **4**, 242 (1965); H. Bredereck, F. Effenberger, R. Gleiter und K. A. Hirsch, *Angew. Chem.* **77**, 1010 (1965); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **4**, 955 (1965); H. Bredereck, F. Effenberger, K. A. Hirsch und D. Zeyfang, *Chem. Ber.* **103**, 222 (1970); H. Bredereck, F. Effenberger, P. Zeyfang und K. A. Hirsch, *ebenda* **101**, 4036 (1968).

Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert. UV-Spektren: Beckman DK 2; ¹H-NMR-Spektren: Varian-A-60-Gerät in CDCl₃ mit TMS als innerem Standard.

*Dimethyl(5-dimethylamino-2,4-pentadienyliden)ammonium-perchlorat (1b)*¹⁾ und ebenso *1-(5-Piperidino-2,4-pentadienyliden)piperidinium-perchlorat (1c)* wurden in Anlehnung an Lit.^{1,20)} erhalten: **1c** (96%) gelbe Prismen vom Schmp. 111–112°C aus Ethanol.

C₁₅H₂₅ClN₂O₄ (332.8) Ber. C 54.13 H 7.56 N 8.42 Gef. C 54.06 H 7.61 N 8.31

Methyl[3-(N-methylanilino)allyliden]phenylammonium-perchlorat (3e)^{14,15)}: Zur Lösung von 21 g (0.20 mol) Methylanilin in 130 ml 2 N HCl tropft man bei 40–50°C und unter kräftigem Rühren innerhalb von 30 min 22 g (0.10 mol) 1,1,3,3-Tetraethoxypropan. Die Mischung wird dann 5 h unter Rückfluß gehalten, gekühlt mit Aktivkohle geschüttelt, filtriert und das Filtrat mit 20 g Natriumperchlorat in 50 ml Wasser versetzt. Es scheiden sich 26.6 g (76%) in feinen, blaßgelben Nadeln vom Schmp. 166°C (aus Ethanol) ab.

C₁₇H₁₉ClN₂O₄ (350.8) Ber. C 58.20 H 5.46 N 7.99 Gef. C 58.20 H 5.62 N 7.74

1-[3-Pyrrolidinoallyliden]pyrrolidinium-perchlorat (3b): 12 g (30 mmol) **3e** werden mit 5 ml Ethanol befeuchtet, dann 10.6 g Pyrrolidin zugetropft, durchgemischt und die Mischung bis zur vollständigen Lösung kurz erwärmt. Man fällt das Salz mit reichlich Ether aus, saugt ab und erhält nach Kristallisation aus Ethanol/Ether 8.7 g (93%) farblose Nadeln vom Schmp. 114°C.

C₁₁H₁₉ClN₂O₄ (278.7) Ber. C 47.40 H 6.87 N 10.10 Gef. C 47.32 H 6.92 N 9.98

Dimethylsulfat-Addukte der 3-(Dialkylamino)acroleine (Methoxyallylidenammonium-methylsulfate): 3-(Dialkylamino)acroleine in Methylenchlorid versetzt man mit der äquimol. Menge Dimethylsulfat und läßt bei Raumtemp. 12 h stehen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Rohsalz mit absol. Ether verrieben, die überstehende Lösung dekantiert und verworfen.

3-Pyrrolidinoacrolein-diethylacetal (1,1-Diethoxy-3-pyrrolidino-2-propen): In Anlehnung an Lit.^{1,19)} wird das Addukt aus 22 g (176 mmol) 3-Pyrrolidinoacrolein (Sdp. 95–100°C/0.05 Torr, Schmp. 78°C) und 22.2 g (176 mmol) Dimethylsulfat in 20 ml Methylenchlorid mit einer Lösung von 5.4 g Natrium in 50 ml Ethanol umgesetzt. Die Aufarbeitung und Destillation ergibt 26.2 g (76.5%) eines blaßgelben Öles vom Sdp. 105°C/1.5 Torr.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 3.50 (3-H, d, J_{2,3} = 13 Hz); 5.10 (1-H, d, J_{1,2} = 6 Hz); 5.95 (2-H, dd); 6.50 (N-CH₂, m); 6.90 (OCH₂, q); 8.15 (CH₂, m); 8.85 (CH₃, t).

C₁₁H₂₁NO₂ (199.3) Ber. C 66.29 H 10.62 N 7.03 Gef. C 66.32 H 10.75 N 6.95

3-Dimethylamino-N,N,N',N'-tetramethylacrylamidinium-perchlorat (6): 6.4 g (25 mmol) [1-Chlor-3-(dimethylamino)allyliden]dimethylammonium-perchlorat¹⁹⁾ werden in 10 ml Ethanol suspendiert, unter Eiskühlung mit 6.6 ml (100 mmol) Dimethylamin in 10 ml Ethanol versetzt und 4 h gerührt. Dann erwärmt man, wobei überschüssiges Amin entweicht und alle Salze in Lösung gehen. Beim Abkühlen kristallisieren 5.4 g (80%) farblose Nadeln vom Schmp. 127–128°C (aus Ethanol). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} 317 nm, lg ε = 4.62.

C₉H₂₀ClN₃O₄ (269.7) Ber. C 40.07 H 7.47 N 15.57 Gef. C 40.26 H 7.56 N 15.17

Allgemeine Darstellungsweise der Trimethinium-perchlorate **3f–k**

· Beispiel: *[3-(4-o-Methoxyphenyl-1-piperazinyl)allyliden]dimethylammonium-perchlorat (3h)*: 11.25 g (50 mmol) Addukt aus 3-(Dimethylamino)acrolein und Dimethylsulfat in 30 ml Methylenchlorid werden unter Kühlung mit der Lösung von 9.60 g (50 mmol) 1-(o-Methoxyphenyl)piperazin

²⁰⁾ G. Köbrich, Liebigs Ann. Chem. **648**, 114 (1961).

in 30 ml Methylenchlorid versetzt. Nach 30 min Rühren verdampft man das Lösungsmittel i. Vak., löst den sirupösen Rückstand in wenig Wasser und fällt mit wäbr. Natriumperchloratlösung 17.1 g (92%) eines gelben, langsam kristallisierenden Öles, Schmp. 153°C aus Aceton.

$C_{16}H_{24}ClN_3O_5$ (373.8) Ber. C 51.38 H 6.47 N 11.24 Gef. C 51.49 H 6.47 N 10.89

In gleicher Weise wurden gewonnen: *Di-n-butyl(3-pyrrolidinoallyliden)ammonium-perchlorat* (3f) aus dem Dimethylsulfat-Addukt von 3-Pyrrolidinoacrolein und Di-n-butylamin als viskoses Öl (71%), das zur Reinigung in Aceton gelöst, mit Ether gefällt und in Aceton an Aluminiumoxid (Akt.-St. III, neutral) chromatographiert wurde.

1H -NMR (Hexadeuterioaceton): $\tau = 2.00$ (3-H, d, $J_{2,3} = 13$ Hz); 2.20 (1-H, d, $J_{1,2} = 13$ Hz); 4.55 (2-H, t); 6.4 (N-CH₂, m); 7.85–8.45 (CH₂, m); 9.00 (CH₃, m).

$C_{15}H_{29}ClN_2O_4$ (336.7) Ber. C 53.46 H 8.67 N 8.31 Gef. C 53.31 H 8.74 N 8.05

Di-n-butyl(3-morpholinoallyliden)ammonium-perchlorat (3g) wird entsprechend aus dem Dimethylsulfat-Addukt von 3-Morpholinoacrolein und Di-n-butylamin als viskoses Öl (82%) erhalten und gereinigt, wie für 3f beschrieben.

1H -NMR (Hexadeuterioaceton): $\tau = 2.07$ (3-H, d, $J_{2,3} = 12.5$ Hz); 2.10 (1-H, d, $J_{1,2} = 12.5$ Hz); 4.21 (2-H, t); 6.20 (N-CH₂, m); 6.40 (O-CH₂, m); 8–9.20 (CH₂, CH₃, m).

$C_{15}H_{29}ClN_2O_5$ (352.7) Ber. C 51.04 H 8.29 N 7.94 Gef. C 50.70 H 8.47 N 7.42

Dimethyl[3-(morpholinoamino)allyliden]ammonium-perchlorat (3i) wird aus dem Dimethylsulfat-Addukt des 3-(Dimethylamino)acroleins mit *N*-Aminomorpholin in hellgelben Kristallen (84%) vom Schmp. 118°C (Ethanol) dargestellt.

$C_9H_{18}ClN_3O_5$ (283.7) Ber. C 38.10 H 6.40 N 14.82 Gef. C 38.28 H 6.46 N 14.51

Dimethyl[3-(2-pyridylamino)allyliden]ammonium-perchlorat (3j) wird aus dem Dimethylsulfat-Addukt des 3-(Dimethylamino)acroleins mit 2-Aminopyridin in blaßgelben Kristallen (89%) vom Schmp. 127–128°C (Ethanol) gewonnen.

$C_{10}H_{14}ClN_3O_4$ (275.7) Ber. C 43.57 H 5.12 N 15.24 Gef. C 43.88 H 5.27 N 15.62

Dicyclohexyl[3-(2-thiazolylamino)allyliden]ammonium-perchlorat (3k) wird aus dem Dimethylsulfat-Addukt des 3-(Dicyclohexylamino)acroleins mit 2-Aminothiazol in orangegelben Nadeln (72%) vom Schmp. 166–167°C (Aceton) erhalten.

1H -NMR (CDCl₃): $\tau = 1.60$ (3-H, d, $J_{2,3} = 12$ Hz); 1.90 (1-H, d, $J_{1,2} = 11$ Hz); 2.60 (Thiazol-4'-H, d, $J_{4',5'} = 4.5$ Hz); 2.95 (Thiazol-5'-H, d); 6.25 (2-H, dd); 8.20 (CH₂, m).

$C_{18}H_{28}ClN_3O_4S$ (418.0) Ber. C 51.62 H 6.75 N 10.05 Gef. C 51.45 H 6.61 N 10.13

Vinyloge Formamidine 5

(3-Anilinoallyliden)anilin (5q) entsteht aus Propargylaldehyd-diethylacetal und Anilin in salzsaurer Lösung (Hydrochlorid)²¹⁾ und kann auch aus Anilin und 1,1,3,3-Tetraethoxypropan in salzsaurer Lösung (wie unter 3e) gewonnen werden, wenn man die Base mit NaOH aus dem Salz freisetzt und in Benzol aufnimmt. Gelbe Nadeln (64%) vom Schmp. 110°C (Lit.²¹⁾ 115°C).

$C_{15}H_{14}N_2$ (222.3) Ber. C 81.05 H 6.35 N 12.60 Gef. C 79.85 H 6.42 N 12.50

[3-(Dimethylamino)allyliden]anilin (5l)¹⁹⁾: Wie unter 3h beschrieben, setzt man äquimol. Mengen des Dimethylsulfat-Addukts von 3-(Dimethylamino)acrolein und Anilin um, löst den erhaltenen Sirup in wenig Wasser, alkalisiert mit 20proz. Natronlauge und schüttelt das abgeschiedene Anil mehrmals mit Ether aus. Die Base (87%) destilliert als blaßgelbes Öl, Sdp. 132 bis 135°C/10⁻³ Torr, das bald kristallin erstarrt, Schmp. 62–65°C.

$C_{11}H_{14}N_2$ (174.2) Ber. C 75.82 H 8.10 N 16.08 Gef. C 76.13 H 7.95 N 15.85

²¹⁾ L. Claisen, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 36, 3667 (1903).

4-Chlor-[-3-(dimethylamino)allyliden]anilin (5m) wird wie vorstehend, mit *p*-Chloranilin anstelle von Anilin gewonnen. Destilliert als zähes, blaßgelbes Öl vom Sdp. 138–142°C/10⁻³ Torr, bildet farbl. Nadeln vom Schmp. 75–76°C (Ausb. 79%).

C₁₁H₁₃ClN₂ (208.7) Ber. C 63.31 H 6.28 N 13.42 Gef. C 63.52 H 6.33 N 13.26

4-Nitro-(3-pyrrolidinoallyliden)anilin (5n): Zur Suspension von 8.15 g (59 mmol) *p*-Nitroanilin in 50 ml Methylenchlorid fügt man 11.8 g (59 mmol) 3-Pyrrolidinoacrolein-diethylacetal und erhitzt die blutrote Reaktionslösung noch 1 h unter Rückfluß. Man verdampft die Lösungsmittel i. Vak. und chromatographiert in Methylenchlorid an Aluminiumoxid (Akt.-St. III, basisch). Aus Methylenchlorid/Petrolether kristallisieren 13.6 g (94%) leuchtend rote Kristalle vom Schmp. 152°C.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.8 (Phenyl-3'-H, d, J_{2',3'} = 8 Hz); 2.0 (1-H, d, J_{1,2} = 12 Hz); 2.75 (Phenyl-2'-H, d); 2.85 (3-H, d, J_{2,3} = 10 Hz); 4.55 (2-H, dd); 6.6 (N-CH₂, m); 8.0 (CH₂, m).

C₁₃H₁₅N₃O₂ (245.3) Ber. C 63.73 H 6.17 N 17.15 Gef. C 63.86 H 6.14 N 16.99

2-[(3-Pyrrolidinoallyliden)amino]thiazol (5o): Eine Suspension von 5.0 g (50 mmol) 2-Aminothiazol und 10 g (50 mmol) 3-Pyrrolidinoacrolein-diethylacetal in 25 ml Benzol erhitzt man 2.5 h zum Rückfluß, verdampft die Lösungsmittel i. Vak. und chromatographiert den braunen Rückstand in Benzol an Aluminiumoxid (Akt.-St. III, basisch): 6.3 g (74%) gelbbraune Nadeln vom Schmp. 136–137°C.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.58 (1-H, d, J_{1,2} = 10 Hz); 2.60 (Thiazol-4'-H, d, J_{4',5'} = 4 Hz); 2.75 (3-H, d, J_{2,3} = 13 Hz); 3.15 (Thiazol-5'-H, d); 4.65 (2-H, dd); 6.65 (N-CH₂, m); 8.05 (CH₂, m).

C₁₀H₁₃N₃S (207.3) Ber. C 57.94 H 6.32 N 20.27 Gef. C 58.02 H 6.21 N 20.18

6-Methoxy-3-[(3-pyrrolidinoallyliden)amino]pyridazin (5p): In gleicher Weise wie unter **5a** setzt man 3.75 g (26 mmol) 3-Amino-6-methoxypyridazin mit 5.20 g (26 mmol) 3-Pyrrolidinoacrolein-diethylacetal in 15 ml Benzol um. Der Rückstand nach Verdampfen der Lösungsmittel ergibt aus Ethanol 5.3 g (88%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 144–145°C.

¹H-NMR (CDCl₃): τ = 1.23 (1-H, d, J_{1,2} = 10 Hz); 2.35 (Pyridazin-4'-H, d, H_{4',5'} = 9 Hz); 2.65 (3-H, d, J_{2,3} = 13 Hz); 3.15 (Pyridazin-5'-H, d); 4.61 (2-H, dd); 5.95 (OCH₃, s); 6.65 (N-CH₂, m); 8.05 (CH₂, m).

C₁₂H₁₆N₄O (232.3) Ber. C 62.05 H 6.94 N 24.12 Gef. C 61.92 H 7.06 N 24.43

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Reduktion der Verbindungen 1, 3 und 5

1,3-Bis(dimethylamino)propan (4a): a) In die mit Eis/Kochsalz gekühlte Lösung von 9.0 g (40 mmol) **3a** in 25 ml Acetonitril trägt man unter Rühren innerhalb von 30 min 3.0 g (79 mmol) feingepulvertes NaBH₄ ein. Man rührt weitere 3 h und läßt dabei die Mischung auf Raumtemp. kommen, fügt dann 45 ml Ethanol zu und erhitzt noch 1 h unter Rückfluß. Zur Zerlegung der gebildeten Borkomplexe und Zersetzung von überschüssigem NaBH₄ tropft man unter Rühren und Kühlung vorsichtig 20 ml konz. Salzsäure zu (Aufschäumen) und erhitzt noch 20 min unter Rückfluß. Danach werden alle Lösungsmittel i. Vak. weitgehend abdestilliert und der Salzurückstand mit 50 ml 20proz. Natronlauge verrieben. Die abgeschiedene Base extrahiert man mit Ether. Bei der Destillation gehen bei 29–34°C/12 Torr 3.4 g (73%) der farblosen, ammoniakartig riechenden Base über.

Dihydrochlorid: Schmp. 307–309°C (Zers.) aus Ethanol/Ether.

[C₇H₂₀N₂]Cl₂ (203.3) Ber. C 41.39 H 9.90 N 13.79 Gef. C 41.39 H 10.03 N 13.96

Dipikrat: Aus wäbr. Ethanol gelbes Kristallpulver vom Schmp. 201°C (Lit.⁶⁾ 205°C).

[C₇H₂₀N₂]C₁₂H₄N₆O₁₄ (588.5) Ber. C 38.78 H 4.11 N 19.04 Gef. C 39.11 H 4.20 N 19.19

b) In gleicher Weise erhält man bei der Reduktion von 10.7 g (40 mmol) **6** mit 3.0 g NaBH₄ die vorstehende Base mit 61% Ausbeute.

1,5-Bis(dimethylamino)-2-penten (2b): Die Reduktion von 10.1 g (40 mmol) **1b** mit 4.0 g (106 mmol) NaBH_4 ergab 2.7 g (43%) farblose Base vom Sdp. 69–73°C/12 Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 4.4$ (m, 2-, 3-H); 7.10 (m, 1-H); 7.8 (m, überlagert, 4-H, N– CH_2 , N– CH_3).

$\text{C}_9\text{H}_{20}\text{N}_2$ (156.3) Ber. C 69.18 H 12.89 N 17.93 Gef. C 69.10 H 13.03 N 18.01

Dihydrochlorid: Schmp. 227–228°C (aus Isopropylalkohol).

$[\text{C}_9\text{H}_{22}\text{N}_2]\text{Cl}_2$ (229.2) Ber. N 12.22 Gef. N 12.27

1,5-Dipiperidino-2-penten (2c): Aus 13.3 g (40 mmol) **1c** mit 4.0 g NaBH_4 erhielt man 4.2 g (44%) ölige Base vom Sdp. 166–168°C/11 Torr.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 4.60$ (m, 2-, 3-H); 7.10 (m, 1-H); 7.73 (m, 4-H); 7.83 (m, N– CH_2); 8.61 (m, CH_2).

$\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{N}_2$ (236.4) Ber. C 76.21 H 11.94 N 11.85 Gef. C 76.20 H 12.21 N 11.55

Dihydrochlorid: Schmp. 245–246°C (aus Isopropylalkohol).

Dipikrat: Schmp. 161°C (aus wäbr. Ethanol).

$[\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{N}_2]\text{C}_{12}\text{H}_4\text{N}_6\text{O}_{14}$ (695.7) Ber. C 46.55 H 5.21 N 16.08
Gef. C 46.52 H 5.04 N 16.40

1,3-Dipyrrolidinopropan (4b): Aus 8.7 g (32 mmol) **3b** mit 3.0 g NaBH_4 wurden 3.7 g (61%) der farblosen Base vom Sdp. 110–112°C/12 Torr (Lit.⁷⁾ 256°C/760 Torr erhalten.

Dihydrochlorid: Schmp. 277–279°C (aus Ethanol/Ether).

$[\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{N}_2]\text{Cl}_2$ (255.2) Ber. N 10.97 Gef. N 10.75

Dipikrat: Schmp. 182°C (aus Ethanol).

1,3-Dipiperidinopropan (4c): Die Reduktion von 8.9 g (29 mmol) **3c** mit 3.0 g NaBH_4 ergab 5.3 g (85%) farblose Base vom Sdp. 139–141°C/12 Torr. (Lit.⁸⁾ 274–275°C/760 Torr; 136–140°C/11 Torr).

Dihydrochlorid: Schmp. 298°C (Zers.) (aus Ethanol/Ether).

$[\text{C}_{13}\text{H}_{28}\text{N}_2]\text{Cl}_2$ (283.3) Ber. N 9.88 Gef. N 10.20

Dipikrat: Schmp. 222–223°C (aus Ethanol) (Lit.⁸⁾ 225–226°C).

1,3-Bis(dimethylamino)-2-phenylpropan (4d): Aus 6.0 g (20 mmol) **3d** und 2.0 g NaBH_4 wurden 2.6 g (63%) einer farblosen Base vom Sdp. 89–91°C/11 Torr gewonnen.

Dihydrochlorid: Schmp. 261°C (Zers.) (aus Ethanol/Ether).

$[\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2]\text{Cl}_2$ (279.3) Ber. C 55.91 H 8.66 N 10.03 Gef. C 55.85 H 8.85 N 10.31

Dipikrat: Schmp. 225°C (aus wäbr. Ethanol).

$[\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{N}_2]\text{C}_{12}\text{H}_4\text{N}_6\text{O}_{14}$ (664.6) Ber. N 16.86 Gef. N 17.02

1,3-Bis(N-methylanilino)propan (4e): Aus 14.1 g (40 mmol) **3e** mit 3.5 g NaBH_4 wurden 6.5 g (62%) eines zähen, farblosen Öles vom Sdp. 39–43°C/10⁻³ Torr (Lit.⁹⁾ 270–272°C/70 Torr, Schmp. 46–47°C) erhalten.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2$ (254.4) Ber. C 80.27 H 8.72 N 11.01 Gef. C 80.35 H 8.61 N 11.19

1-Di-n-butylamino-3-pyrrolidinopropan (4f): Die Reduktion von 21.0 g (65 mmol) **3f** mit 5.0 g NaBH_4 ergab 12.7 g (83%) einer farblosen Base vom Sdp. 150°C/11 Torr. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 7.55$ (m, N– CH_2 [12]); 8.25 (m, CH_2 [4]); 8.60 (m, CH_2 [10]); 9.05 (m, CH_3 [6]).

$\text{C}_{15}\text{H}_{32}\text{N}_2$ (240.5) Ber. C 74.91 H 13.40 N 11.85 Gef. C 74.71 H 13.12 N 12.17

1-Di-n-butylamino-3-morpholinopropan (4g): 15.7 g (44 mmol) **3g** lieferten nach der Reduktion mit 3.0 g NaBH₄ 9.15 g (80%) der farblosen Base vom Sdp. 105°C/0.15 Torr. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 6.40 (m, O—CH₂, [4]); 7.60 (m, N—CH₂ [12]); 8.60 (m, CH₂ [10]); 9.05 (m, CH₃ [6]).

C₁₅H₃₂N₂O (256.5) Ber. C 70.25 H 12.58 N 10.92 Gef. C 69.80 H 12.64 N 10.73

1-Dimethylamino-3-[4-(o-methoxyphenyl)-1-piperazinyl]propan (4h): Aus 8.40 g (22.5 mmol) **3h** und 2.5 g NaBH₄ erhielt man zunächst eine gelbliche Rohbase, die in ihr Hydrochlorid verwandelt durch Kristallisation aus Ethanol gereinigt, schließlich 4.47 g (72%) eines fast farblosen, zähen Öles ergab. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 3.10 (m, schmal, Phenyl-H); 6.15 (s, OCH₃); 6.8–7.7 (m, N—CH₂ [12]); 7.8 (s, N—CH₃ [6]); 8.3 (m, CH₂ [2]).

C₁₆H₂₇N₃O (277.4) Ber. C 69.27 H 9.81 N 15.15 Gef. C 69.31 H 9.95 N 15.71

1-Dimethylamino-3-(morpholinoamino)propan (4i): Aus 10.7 g (38 mmol) **3i** mit 3.0 g NaBH₄ erhielten wir 3.2 g (45%) der farblosen Base vom Sdp. 122°C/10 Torr. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 6.35 (m, OCH₂ [4]); überlagert 6.2–8.7 (m, [11]); 7.8 (s, N—CH₃ [6]).

C₉H₂₁N₃O (187.3) Ber. C 57.72 H 11.54 N 22.50 Gef. C 57.42 H 11.72 N 22.08

2-[3-(Dimethylamino)propylamino]pyridin (4j): 7.35 g (27 mmol) **3j** wurden in 75 ml Ethanol suspendiert und zur Freisetzung der Base mit 10.5 ml 2.59 N ethanol. NaOH versetzt. Danach wurde wie üblich mit 3.0 g NaBH₄ reduziert und aufgearbeitet. Man gewann 3.1 g (65%) eines farblosen, zähen Öles vom Sdp. 76–82°C/10⁻³ Torr. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.04 (m, Pyridin-6-H); 2.74 (m, Pyridin-4-H); 3.60 (m, Pyridin-3-H); 3.76 (m, Pyridin-5-H); 4.13 (m, N—H); 6.72–7.69 (m, N—CH₂); 7.85 (s, N—CH₃); 8.32 (m, CH₂).

Dihydrochlorid: Schmp. 192–193°C (aus Ethanol/Ether), sehr hygroskopisch. — *Dihydroperchlorat*: Schmp. 148–149°C (aus Ethanol/Ether).

[C₁₀H₁₉N₃]Cl₂O₈ (380.2) Ber. C 31.60 H 5.04 N 11.05 Gef. C 31.80 H 5.24 N 11.05

2-[3-(Dicyclohexylamino)propylamino]thiazol (4k): Bei der Reduktion von 11.3 g (26.5 mmol) **3k** mit 2.5 g NaBH₄ erhielt man 4.7 g (61%) Base in blaßgelben Kristallen vom Schmp. 76–77°C (aus Chloroform/Ether). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.90 (d, Thiazol-4-H, J = 3.5 Hz); 3.60 (d, Thiazol-5-H); 6.10 (m, N—H); 6.65 (m, N—CH₂); 7–9 (m, CH₂).

C₁₈H₃₁N₃S (321.5) Ber. C 66.25 H 9.81 N 13.07 Gef. C 66.15 H 9.85 N 12.96

1-Anilino-3-(dimethylamino)propan (4l): 10 g (58 mmol) Anil **5l** in 15 ml Ethanol wurden mit 3.5 g NaBH₄ reduziert. Man erhielt 7.8 g (76%) der farbl. Base vom Sdp. 92°C/0.05 Torr (Lit.¹⁰) 83–84°C/0.4 Torr).

C₁₁H₁₈N₂ (178.3) Ber. C 74.11 H 10.17 N 15.71 Gef. C 74.17 H 10.18 N 15.02

1-Dimethylamino-3-(1,3-diphenylureido)propan: Aus einer Probe der Base **4l** und Phenylisocyanat bildeten sich quantitativ farblose Nadeln vom Schmp. 72°C (aus CCl₄/Hexan).

C₁₈H₂₇N₃O (247.4) Ber. N 14.13 Gef. N 14.34

1-(4-Chloranilino)-3-(dimethylamino)propan (4m): Die Reduktion von 35 g (167 mmol) Anil **5m** in 100 ml Ethanol mit 10 g NaBH₄ ergab 22 g (62%) der farblosen Base vom Sdp. 109–110°C/0.005 Torr. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.88 (m, Phenyl-H); 3.55 (m, Phenyl-H); 5.62 (m, breit, N—H); 6.93 (m, N—CH₂); 7.68 (t, N—CH₂, J = 6.5 Hz); 7.80 (s, N—CH₃); 8.33 (q, CH₂, J = 6.5 Hz).

C₁₁H₁₇ClN₂ (312.7) Ber. C 62.11 H 8.06 N 13.17 Gef. C 62.26 H 8.09 N 13.40

1-[1-(4-Chlorphenyl)-3-phenylureido]-3-(dimethylamino)propan: Die Einwirkung von Phenylisocyanat auf **4m** führte zu farblosen Kristalldrüsen vom Schmp. 95–96°C (aus Benzol/Hexan).

C₁₈H₂₂ClN₃O (331.8) Ber. C 65.15 H 6.68 N 12.66 Gef. C 65.24 H 6.82 N 12.38

1-(4-Nitroanilino)-3-pyrrolidinopropan (4n): 2.0 g (8.2 mmol) **5n** in 15 ml Ethanol mit 0.75 g NaBH₄ reduziert, ergaben einen gelben Feststoff, der nach Chromatographie in Methylenchlorid an Aluminiumoxid (Akt.-St. III, basisch) und Sublimation bei 90°C/0.2 Torr 1.5 g (75%) gelbe Kristalle vom Schmp. 78°C lieferte. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.00 (d, Phenyl-H, *J* = 9 Hz); 3.55 (d, Phenyl-H); 3.50 (m, breit, N-H); 6.70 (m, N-CH₂); 7.45 (m, N-CH₂); 8.20 (m, CH₂).

C₁₃H₁₉N₃O₂ (249.3) Ber. C 62.63 H 7.68 N 16.86 Gef. C 62.52 H 7.63 N 16.82

2-(3-Pyrrolidinopropylamino)thiazol (4o): 1.25 g (6.0 mmol) **5o** in 10 ml Ethanol ergaben nach der Reduktion mit 0.5 g NaBH₄ 0.95 g (75%) der blaßgelben Base vom Schmp. 59–60°C (Heißextraktion mit Ether). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 2.90 (d, Thiazol-4-H, *J*_{4,5} = 3.5 Hz); 3.60 (d, Thiazol-5-H); 6.10 (m, breit, N-H); 6.65 (m, N-CH₂); 7.50 (m, N-CH₂); 8.20 (m, CH₂).

C₁₀H₁₇N₃S (211.3) Ber. C 56.84 H 8.11 N 19.81 Gef. C 56.80 H 8.31 N 19.43

3-Methoxy-6-(3-pyrrolidinopropylamino)pyridazin (4p): 2.3 g (10 mmol) **5p** in 20 ml Ethanol mit 1.0 g NaBH₄ reduziert, ergaben 1.4 g (60%) eines blaßgelben Öles vom Sdp. 162–163°C/0.08 Torr, das langsam zu einer kristallinen Masse vom Schmp. 68°C erstarrte. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 3.10 (d, Pyridazin-4-H, *J*_{4,5} = 9.0 Hz); 3.30 (d, Pyridazin-5-H); 3.75 (t, N-H, *J* = 5.5 Hz); 6.05 (s, OCH₃); 6.50 (q, N-CH₂, *J* = 6.0 Hz); 7.45 (m, N-CH₂); 8.20 (m, CH₂).

C₁₂H₂₀N₄O (236.3) Ber. C 60.48 H 8.54 N 23.67 Gef. C 60.02 H 8.67 N 23.30

1,3-Dianilinopropan (4q): Die Reduktion von 5.0 g (22.5 mmol) **5q** in 25 ml Ethanol mit 2.0 g NaBH₄ ergab 4.6 g (90%) undestillierter Rohbase vom Sdp. 280–285°C/16 Torr¹¹⁾. In wenig Methanol gelöst und mit wäbr. Formaldehydlösung versetzt, erwärmt und wieder abgekühlt, scheidet sich *1,3-Diphenylhexahydropyrimidin* in farblosen Kristallen vom Schmp. 84°C (Lit.¹¹⁾ 87°C) (aus wäbr. Methanol) quantitativ ab.

C₁₆H₁₈N₂ (283.3) Ber. C 80.63 H 7.61 N 11.75 Gef. C 80.60 H 7.67 N 12.03

Analog erhielten wir aus der Base **4q** und Benzaldehyd *1,2,3-Triphenylhexahydropyrimidin* in farblosen Kristallen vom Schmp. 118°C (aus wäbr. Ethanol).

C₂₂H₂₂N₂ (314.4) Ber. C 84.03 H 7.05 N 8.91 Gef. C 83.83 H 7.01 N 9.02

Beim Erhitzen von **4q** mit überschüssigem Acetanhydrid kristallisiert *1,3-Bis(N-phenylacetamido)propan* in farblosen Nadeln vom Schmp. 116–117°C (aus Ethanol) aus.

C₁₉H₂₂N₂O₂ (310.4) Ber. C 73.54 H 7.13 N 9.02 Gef. C 73.25 H 7.28 N 9.12

Mit Phenylisocyanat bildet **4q** in exothermer Reaktion *1,3-Bis(1,3-diphenylureido)propan* in farblosen Blättchen vom Schmp. 154°C (aus Ethanol).

C₂₉H₂₈N₄O₂ (464.2) Ber. C 74.97 H 6.08 N 12.06 Gef. C 74.61 H 6.16 N 12.08

[293/76]