

Chirale Pentamethincyanin-Farbstoffe und Heterocyclen aus Derivaten des (S)-(+)-2-sec-Butylmalonaldehyds

Christian Reichardt* und Ulrich Budnik²⁾

Fachbereich Chemie der Universität Marburg,
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

Eingegangen am 14. März 1990

Key Words: Cyanine dyes, chiral / Heterocycles, chiral / Malonaldehyde, 2-sec-butyl- / Pentamethine dyes, chiral

Syntheses with Aliphatic Dialdehydes, XLIV¹⁾. – Chiral Pentamethine Cyanine Dyes and Heterocycles from Derivatives of (S)-(+)-2-sec-Butylmalonaldehyde

Syntheses and UV/Vis-spectroscopic properties of the chain-substituted, homochiral pentamethine cyanine dyes **16** and **17** are described. **16** and **17** as well as the homochiral five-, six-, and seven-membered heterocycles **11**–**15** are prepared from

derivatives (**5** and **6**) of homochiral (S)-(+)-2-sec-Butylmalonaldehyde (**8**), the first known chiral malonaldehyde, which in turn is synthesized in a seven-step procedure from homochiral (S)-(-)-2-methyl-1-butanol (**1**).

Polymethinfarbstoffe, deren π -Elektronensystem sich von dem der Polyene und der Aromaten deutlich abgrenzen läßt (Triadenprinzip von Dähne³⁾), haben nicht nur praktische Bedeutung als photographische Sensibilisatoren⁴⁾ und Laser-Farbstoffe⁵⁾, sie sind auch ideale Modellverbindungen zum Studium des Zusammenhanges zwischen Farbe und Struktur^{3b,6)}. Um so erstaunlicher ist es, daß chirale Polymethine bisher kaum untersucht wurden, obwohl diese interessante chiroptische Eigenschaften haben sollten.

König und Langbein beschrieben 1928 erstmals die optische Aktivität einiger Polymethinfarbstoffe mit chiralen 1,2,3,4-Tetrahydro-2,6-dimethylchinolin-Endgruppen, jedoch ohne experimentelle Details⁷⁾. Einige Naturfarbstoffe wie z. B. der rotviolette Betalain-Farbstoff Betanin (aus der Roten Rübe, *Beta vulgaris*)⁸⁾ und der orangerote Pilzfarbstoff Musca-aurin I (aus dem Fliegenpilz, *Amanita muscaria*)⁹⁾ enthalten Pentamethincyanin-Chromophore mit heterocyclischen Endgruppen, die sich von L- α -Aminosäuren ab-

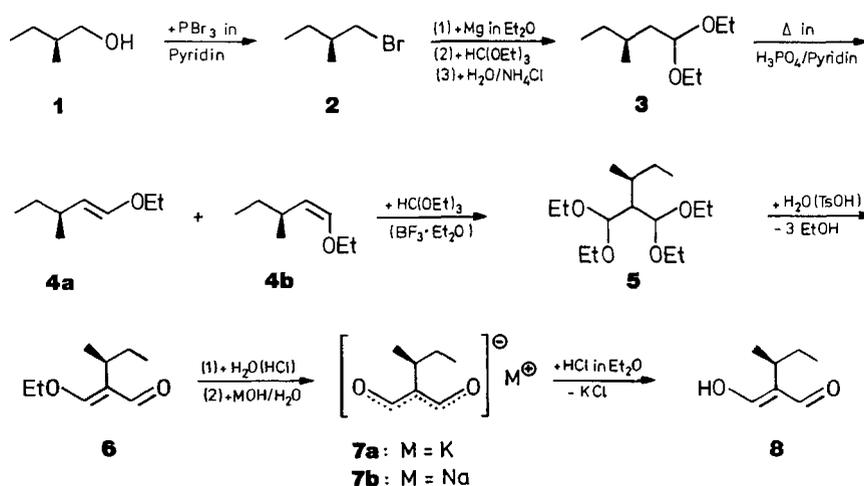
heterocyclischen Endgruppen, die sich von L- α -Aminosäuren ableiten und folglich optisch aktiv sind. Wir konnten kürzlich erstmals einen chiralen Trimethincyanin-Farbstoff herstellen, dessen optische Aktivität auf dem Vorhandensein asymmetrisch substituierter C-Atome in den beiden Indolin-Endgruppen beruht¹⁰⁾.

Nun beschreiben wir erstmals die Synthese zweier Pentamethincyanin-Farbstoffe, deren Chiralität auf dem Vorhandensein eines Chiralitätszentrums in einem Substituenten an der Methinkette beruht.

Der Einfluß achiraler Substituenten auf das UV/Vis-spektroskopische Verhalten von Polymethin-Farbstoffen wurde von uns bereits mehrfach systematisch untersucht¹¹⁾.

γ -Substituierte Pentamethincyanine lassen sich aus 2-methylsubstituierten heterocyclischen Quartärsalzen und substituierten Malonaldehyd-Derivaten leicht herstellen¹²⁾. Als chiraler C₃-Synthesebaustein zur Gewinnung chiraler γ -sub-

Schema 1

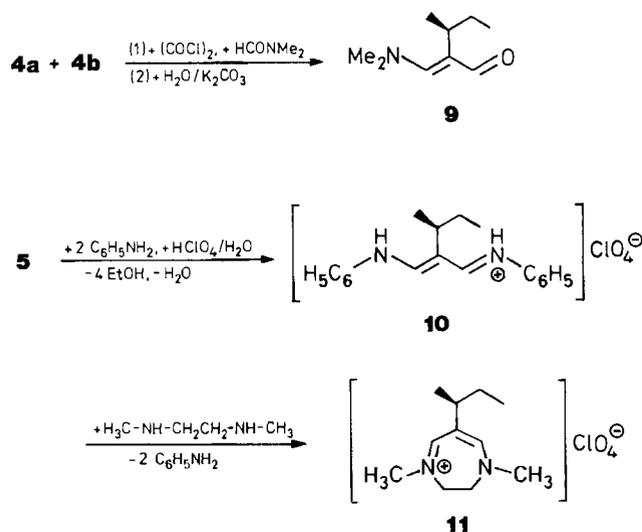


stituierter Pentamethincyanine bot sich 2-*sec*-Butylmalonaldehyd (**8**) an, von dem einige Derivate bereits beschrieben waren¹³. Ausgehend von homochiralem (*S*)-(-)-2-Methyl-1-butanol (**1**)¹⁴ mit einem nach Mosher¹⁵ bestimmten e.e.-Wert von ca. 100% wurde **8** in einer siebenstufigen Synthese hergestellt (Schema 1).

Mit Phosphortribromid in Pyridin¹⁶ erhält man aus **1** in 49proz. Ausbeute das chirale Bromalkan **2**, das in einer Grignard-Reaktion mit Orthoester zum Acetal **3** mit 60–80% Ausbeute umgesetzt wird. Säurekatalysierte Ethanol-Eliminierung führt mit 81% Ausbeute zu einem (*E*)/(*Z*)-Isomerenmisch des Vinylethers **4**, dessen Lewis-säure-katalysierte Orthoester-Addition das Malonaldehydbis(diethylacetal) **5** in 46proz. Ausbeute liefert. Partielle säurekatalysierte Hydrolyse von **5** ergibt zunächst das β -Ethoxyacrolein **6**¹⁷ in 72proz. Ausbeute, dessen weitere säurekatalysierte Hydrolyse den Malonaldehyd **8** liefert, der jedoch zunächst in Form seines stabilen Kalium- (**7a**) und Natriumsalzes (**7b**) isoliert wird. Mit Chlorwasserstoff in Diethylether kann schließlich aus dem Kaliumsalz **7a** der freie Malonaldehyd **8** mit schlechter Ausbeute gewonnen werden.

Der Malonaldehyd **8** ist jedoch bei Raumtemperatur so instabil, daß er nur ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert werden konnte und als Ausgangsverbindung für weitere Umsetzungen ausscheidet. Daher wurden außer den stabilen Malonaldehyd-Derivaten **5–7** noch die ebenfalls lagerfähigen Derivate **9–11** hergestellt (Schema 2).

Schema 2



Vilsmeier-Arnold-Formylierung von **4** und nachfolgende milde alkalische Hydrolyse ergibt das β -(Dimethylamino)-acrolein **9**. Säurekatalysierte Umsetzung des Bisacetals **5** mit Anilin liefert das chirale Trimethiniumsalz **10**, das mit 1,2-Bis(methylamino)ethan in das cyclische Trimethiniumsalz **11** übergeführt werden kann.

Die leichte Zugänglichkeit des chiralen 1,4-Diazepiniumsalzes **11** ließ es sinnvoll erscheinen, daß Synthesepotential von Derivaten von **8** zur Herstellung weiterer chiraler He-

terocyclen zu testen. Tatsächlich lassen sich aus dem β -Ethoxyacrolein **6** durch Kondensation mit Hydraziniumchlorid, Guanidiniumsulfat, Harnstoff und Thioharnstoff leicht die homochiralen Heterocyclen **12–15** gemäß Schema 3 gewinnen.

IR-, ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum lassen nur bei **15** einen eindeutigen Schluß auf die Lage des Tautomeriegleichgewichts zu: für die Ringprotonen 4-H/6-H beobachtet man im ¹H-NMR-Spektrum zwei Signale bei $\delta = 8.59$ (**15a**) und 8.18 (**15b**) im Intensitätsverhältnis 1:16.5. Auch im ¹³C-NMR-Spektrum von **15** treten alle Signale paarweise auf. Demnach überwiegt in Dimethylsulfoxid-Lösung das Thiolactam-Tautomere **15b**.

Die Umsetzung des Bis(diethylacetals) **5** mit in der Cyaninchemie üblichen heterocyclischen Quartärsalzen in siedendem Pyridin liefert schließlich die gewünschten homochiralen, γ -*sec*-Butyl-substituierten Pentamethincyanin-Farbstoffe¹⁸ **16** und **17** in Ausbeuten von 18 und 15% als metallisch glänzende, blaugüne Kristalle.

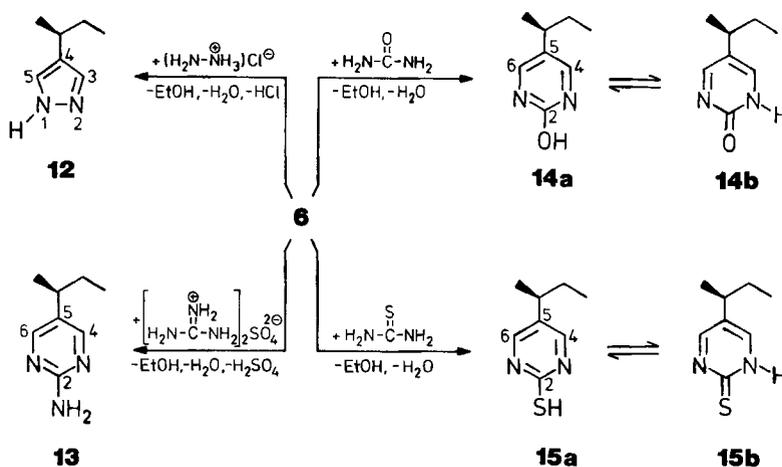
Die Feinstruktur von **16** und **17** wurde (wie die aller vorangehend beschriebenen neuen Verbindungen) durch Elementaranalyse sowie ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum gesichert.

Aus Analogiegründen wurde für die Zuordnung der NMR-Signale von **16** und **17** die in Schema 4 angegebene, von der üblichen Nomenklatur abweichende Numerierung der C-Atome gewählt. Im Einklang mit früher mitgeteilten ¹³C-NMR-Spektren von Polymethin-Farbstoffen^{10,19} tragen gleichartige C-Atome verschiedener Farbstoffe dann immer die gleiche Nummer. Die schwierige Zuordnung der NMR-Signale von **16** und **17** mit Hilfe der Spektreninterpretation in früheren Arbeiten^{10,19} wird dadurch sehr erleichtert.

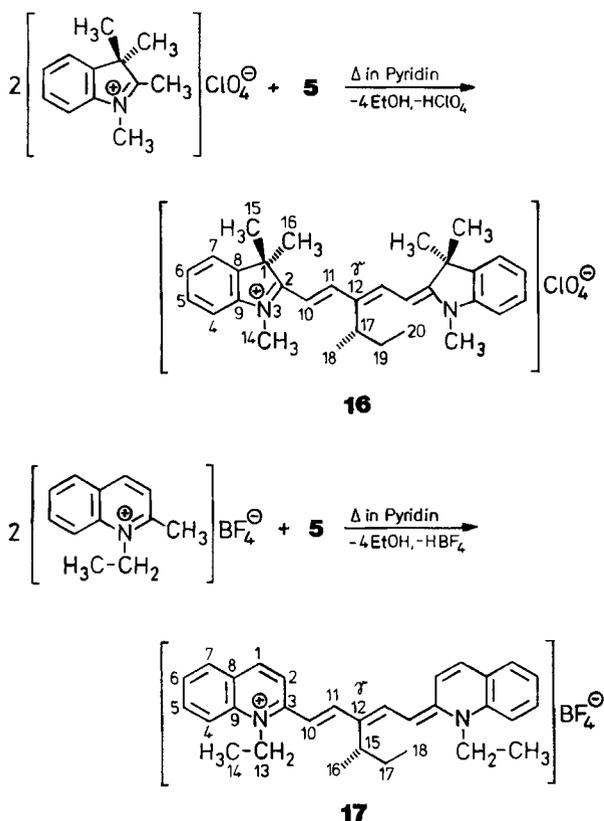
Das Vorliegen von **16** und **17** in der formulierten *all-trans*-Konfiguration entlang der Methinkette wird durch die Größe der beiden vicinalen (10-H/11-H)-Kopplungskonstanten bewiesen, die mit ³J = ca. 14 Hz einer typischen *trans*-Kopplung entsprechen.

Die UV/Vis-Spektren von **16** und **17** weisen die für Polymethine charakteristische langwellige π - π^* -Absorptionsbande hoher Extinktion bei $\lambda = 636$ (**16**) und 705 nm (**17**) auf. Im Vergleich zu den Absorptionsmaxima der entsprechenden, in γ -Stellung unsubstituierten Pentamethincyanine ($\lambda = 636$ bzw. 710 nm^{11a}) werden die langwelligeren Absorptionsbanden von **16** und **17** durch Einführung der γ -*sec*-Butyl-Gruppe praktisch kaum verschoben. Der sterische Einfluß dieser Gruppe äußert sich lediglich bei **16** im Auftreten einer weniger intensiven zusätzlichen Absorptionsbande bei 682 nm an der langwelligen Flanke der Hauptbande bei 636 nm, die beim in γ -Stellung unsubstituierten Pentamethincyanin-Farbstoff fehlt^{11a}. Diese zusätzliche Absorptionsbande rührt vermutlich von einem in Ethanol-Lösung im Gleichgewicht vorhandenen diastereomeren Pentamethincyanin **16** her, bei dem durch Rotation um die C-11/C-12-Bindung die *all-trans*-Konfiguration partiell oder ganz aufgehoben und damit die sterische Wechselwirkung zwischen γ -*sec*-Butyl-Gruppe und den beiden 10-H-Atomen vermindert wird. Sterische Hinderung der Coplanarität von mesomeren π -Systemen oder der Übergang in ein mono-*cis*-Diastereomeres führen bei Polymethinen in der Regel zu einer bathochromen Verschiebung der π - π^* -Absorptionsbande¹⁰.

Schema 3



Schema 4



Auflösen der homochiralen Farbstoffe **16** und **17** in enantiomerenreinen Lösungsmitteln entgegengesetzter Konfiguration sollte zu diastereomorphen Solvaten mit unterschiedlicher UV/Vis-Absorption führen – ein Phänomen, das wir kürzlich als *Chiro-Solvatochromie* definiert haben²⁰. Tatsächlich stimmten jedoch die UV/Vis-Spektren der Lösungen von **16** und **17** in (*R*)- und (*S*)-2-Butanol sowie in (*R*)- und (*S*)-2-Octanol überein. Ein chiro-solvatochromes Absorptionsverhalten von **16** und **17** ist also nicht festzustellen.

Die chiroptischen Eigenschaften von **16** und **17** sind von besonderem Interesse. Wegen der hohen Eigenabsorption

im sichtbaren Bereich konnten jedoch weder bei 436 und 546 noch bei 589 nm (Na-D-Linie) reproduzierbare Drehwerte der Lösungen von **16** und **17** in Dimethylsulfoxid erhalten werden.

Die Circular dichroismus-(CD-)Spektren von **16** und **17** in Acetonitril wurden im Bereich von 200–700 nm aufgenommen²¹. Erstaunlicherweise findet man zwischen 600 und 700 nm, also im Hauptabsorptionsbereich beider Farbstoffe, keinerlei CD-Bande! Lediglich im kurzwelligeren Bereich bei ca. 300 nm sind einige schwache CD-Banden zu beobachten. Das Fehlen eines Cotton-Effektes im langwelligen Bereich der CD-Spektren der homochiralen Farbstoffe **16** und **17** läßt sich nur damit erklären, daß die Einführung eines chiralen Alkylsubstituenten in die γ -Position der Pentamethinkette praktisch keinen Einfluß auf die langwellige π - π^* -Absorption des Pentamethincyanin-Chromophors hat. Mit anderen Worten, der Pentamethincyanin-Chromophor merkt praktisch nichts von der Anwesenheit eines chiralen Alkylsubstituenten, der wegen fehlender π -Elektronen bestenfalls nur über einen schwachen Hyperkonjugationseffekt mit dem Cyanin-Chromophor elektronisch wechselwirken kann. Für die fehlende Wechselwirkung spricht auch, daß die längstwellige Absorptionsbande der entsprechenden, in γ -Stellung unsubstituierten Pentamethincyanin-Farbstoffe durch Einführung der γ -*sec*-Butyl-Gruppe praktisch nicht verschoben wird. Die σ - σ^* -Absorptionsbanden der *sec*-Butyl-Gruppe selbst dürften unterhalb 200 nm und damit außerhalb des normalerweise zugänglichen Meßbereichs liegen.

Um zu Polymethinfarbstoffen mit den gewünschten chiroptischen Eigenschaften zu gelangen, müssen folglich entweder andere chirale Substituenten mit größerer elektronischer Einwirkung auf das π -System in die Methinkette von Polymethinfarbstoffen eingeführt werden, oder die Chiralitätsinformation muß in die beiden heterocyclischen Endgruppen verlagert werden^{7,10}. Entsprechende Versuche sind im Gange.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Der BASF AG, Ludwigshafen, danken wir für Chemikalienspenden. Die CD-Spektren wurden dankenswerterweise von Prof. G. Snatzke, Bochum, aufgenommen.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Mikroheiztisch (Fa. Reichert). – Drehwerte: Polarimeter 241 (Fa. Perkin-Elmer) mit Mikroquarzküvette der Schichtdicke 10 cm (Volumen 1 ml). – Elementaranalyse: Gerät CHN-Rapid (Fa. Heraeus) des Analytik-Servicelabors des Fachbereichs Chemie, Univ. Marburg. – ^1H - und ^{13}C -NMR: NMR-Servicelabor des Fachbereichs Chemie, Univ. Marburg, mit den Geräten AC-300 (Fa. Bruker) bei 300.13 MHz und AM-400 (Fa. Bruker) bei 400.13 MHz mit Tetramethylsilan als internem Standard. – IR: Interferometer IFS 88 (Fa. Bruker) als KBr-Preßling oder als Film zwischen NaCl-Platten. – MS: MS-Servicelabor des Fachbereichs Chemie, Univ. Marburg, mit den Geräten MAT 711 (Fa. Varian) und Felddesorption (FD) sowie MAT-CH-7 (Fa. Varian) mit Elektronenstoßionisation (EI). – UV/Vis: Spektralphotometer U-3410 (Fa. Hitachi) mit 1-cm-Quarz-Küvetten. – Chromatographic: Flash-Chromatographie mit Kieselgel, Korngröße 0.030–0.060 mm (Fa. Baker); Dünnschichtchromatographie mit DC-Fertigplatten, Kieselgel 60 F-245 auf Glas (Fa. Merck); präparative Gaschromatographie mit Aerograph A-90-P3 (Fa. Wilkins) und (1.5 m × 0.63 cm)-Säule mit 5% Apiezon auf Chromosorb G (60/80 mesh); analytische Gaschromatographie: Sichromat 3 (Fa. Siemens) mit (30 m × 0.3 mm)-Glaskapillarsäule; Hochdruckflüssigkeitschromatographie: HPLC-Automat (Fa. Merck-Hitachi) mit UV-Detektor und Säule Nucleosil 100-7C18.

Bestimmung der optischen Reinheit von (S)-(-)-2-Methyl-1-butanol (1): Kommerziell erhältliches **1** (BASF AG) weist einen Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{17} = -6.5$ ($c = 10.32$ in Ethanol) auf, der mit Literaturwerten $\{[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.90$ (unverdünnt)²², $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -5.88$ (unverdünnt)²³, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5.5$ bis -6.5 (unverdünnt)²⁴\} befriedigend übereinstimmt, eine genaue Angabe der optischen Reinheit jedoch nicht zuläßt. Die optische Reinheit von **1** wurde durch NMR-spektroskopische Untersuchung des wie folgt hergestellten Mosher-Esters¹⁵ bestimmt:

a) *(R)-(-)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenylacetylchlorid*: Zu einer Suspension von 1.21 g (5.81 mmol) Phosphorpentachlorid in 4 ml wasserfreiem Chloroform wird bei Raumtemp. innerhalb 5 min unter Rühren eine Lösung von 1.36 g (5.81 mmol) (S)-(-)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenylethylsäure (Fa. Merck; e.e. > 99%) in 2 ml wasserfreiem Chloroform gegeben. Nach Abklingen der heftigen Reaktion (ca. 10 min) wird das Chloroform im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand durch präparative Gaschromatographie gereinigt. Man erhält 1.10 g (75%) des Säurechlorids mit einem Drehwert $[\alpha]_{\text{D}}^{16} = -136.1$ ($c = 10.33$ in Tetrachlormethan) $\{\text{Lit.}^{15c} [\alpha]_{\text{D}}^{20} = -136.2$ ($c = 5.2$ in Tetrachlormethan)\}. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.7$ (breites s, 3H, OCH_3), 7.4–7.5 (m, 5H, Aromaten-H).

b) *(S)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenylethylsäure-(S)-(-)-2-methylbutyl)ester [Mosher-Ester von (S)-(-)-**1**]*: 127.1 mg (0.50 mmol) *(R)-(-)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenylacetylchlorid* und 35.5 mg (0.40 mmol) (S)-(-)-**1** in 0.5 ml wasserfreiem Pyridin werden 90 min bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Zugabe von 1 ml Wasser und 20 ml Diethylether wird die Etherphase abgetrennt, zweimal mit je 2 ml 5proz. wäßriger Na_2CO_3 -Lösung und zweimal mit je 2 ml Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Ethers erhält man den Ester als gelbes Öl, das NMR-spektroskopisch direkt vermessen wurde. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.80$ – 0.85 (m, 6H, CH_2CH_3 und CHCH_3), 1.24 (m, AB-System, $^2J = 13.9$ Hz, zusätzlich aufgespalten mit $^3J = 7.1$ und $^3J = 6.7$ Hz, 2H, CH_2CH_3), 1.72 (m, 1H, CHCH_3), 3.49 (s, 3H, OCH_3), 4.10 (m, AB-System, $^2J = 10.7$ Hz, zusätzlich aufgespalten mit $^3J = 5.8$ und $^3J = 5.5$ Hz, 2H, OCH_2), 7.3–7.5 (m, 5H, Aromaten-H). – $^{19}\text{F-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = -72.1$ (s, 3F, CF_3).

Auf analoge Weise wurde racemisches **1** $\{\text{Fa. Merck; } [\alpha]_{\text{D}}^{17} = 0$ ($c = 10.36$ in Ethanol)\} mit (R)-(-)- α -Methoxy- α -(trifluormethyl)phenylacetylchlorid zu einem diastereomeren Estergemisch umgesetzt. Während sich das $^{19}\text{F-NMR}$ -Spektrum der beiden diastereomeren Mosher-Ester aus (\pm)-**1** praktisch nicht voneinander unterscheidet (nur unvollständige Trennung der CF_3 -Signale bei $\delta = -72.1$), weist deren $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei $\delta = 4.11$ ($^2J = 10.7$ Hz) ein zusätzliches Dublett der OCH_2 -Gruppe für den (S,R)-Ester auf. Da dieses Dublett im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des (S,S)-Mosher-Esters aus (S)-(-)-**1** vollständig fehlt, ist das von uns verwendete (S)-(-)-2-Methyl-1-butanol praktisch enantiomerenrein (e.e. ca. 100%).

(S)-(+)-1-Brom-2-methylbutan (**2**)¹⁶: Zu 176.3 g (2.00 mol) (S)-(-)-**1** in 55 g wasserfreiem Pyridin werden innerhalb 3 h unter Rühren und Kühlen (Temp. –3 bis +5°C) 217.4 g (0.80 mol) Phosphortribromid getropft. Es wird weitere 2 h bei Raumtemp. gerührt, dann das Rohprodukt bei 50–60°C/60 Torr abdestilliert. Das Destillat wird mit der gleichen Menge *n*-Hexan versetzt und je dreimal mit 5proz. NaOH, 10proz. H_2SO_4 , konz. H_2SO_4 und Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 wird über eine 60-cm-Füllkörperkolonne fraktionierend destilliert. Man erhält 148.0 g (49%) **2** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 57–58°C/60 Torr (Lit.¹⁶ 118–120°C, ohne Druckangabe); $n_{\text{D}}^{20} = 1.4458$ (Lit.¹⁶) $n_{\text{D}}^{20} = 1.4552$; und $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.85$ ($c = 10.38$ in Ethanol) (Lit.¹⁶) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.68$, ohne weitere Angaben). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.91$ (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.01 (d, $^3J = 6.7$ Hz, 3H, CHCH_3), 1.39 (m, AB-System, $^2J = 14.4$ Hz, zusätzlich aufgespalten mit $^3J = 7.2$ und $^3J = 7.0$ Hz, 2H, CH_2CH_3), 1.71 (m, $^3J = 6.3$ Hz, 1H, CHCH_3), 3.37 (m, AB-System, $^2J = 9.8$ Hz, zusätzlich aufgespalten mit $^3J = 5.3$ und $^3J = 5.0$ Hz, 2H, CH_2Br). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 11.26$ (q, CH_2CH_3), 18.39 (q, CHCH_3), 27.61 (t, CH_2CH_3), 36.82 (d, CHCH_3), 41.11 (t, CH_2Br).

(S)-(+)-1,1-Diethoxy-3-methylpentan (**3**)¹³: Zu 12.2 g (0.50 mol) mit Iod angeätzten und danach mit 50 ml wasserfreiem Diethylether überschichteten Magnesiumspänen gibt man zunächst ca. 6 cl/l der Gesamtmenge an **2**, die 75.5 g (0.50 mol) beträgt. Nach wenigen min springt die Reaktion an. Das restliche **2** wird in 125 ml Diethylether gelöst und die Lösung innerhalb 3 h unter Rühren so zugetropft, daß der Ether gelinde siedet. Die Grignard-Lösung tropft man innerhalb 3 h unter Rühren bei 130–140°C zu 66.7 g (0.45 mol) frisch destilliertem Orthoameisensäure-triethylester. Nach dem Abkühlen wird unter Eiskühlung mit 60 ml kalter ges. NH_4Cl -Lösung hydrolysiert. Die Etherphase wird abgetrennt und die wäßrige Phase dreimal mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet und über eine 60-cm-Füllkörperkolonne fraktionierend im Wasserstrahlvak. destilliert. Man erhält 47–62 g (60–80%) **3** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 74°C/ca. 10 Torr. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +8.0$ ($c = 10.58$ in Ethanol) (Lit.¹³) $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +7.37$, ohne weitere Angaben). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.87$ (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 0.89 (d, $^3J = 6.5$ Hz, 3H, CHCH_3), 1.09–1.23 (m, A-Teil des AB-Systems von CH_2CH_3), 1.19 (t, $^3J = 6.9$ Hz, 6H, OCH_2CH_3), 1.29–1.41 (m, B-Teil des AB-Systems von CH_2CH_3 , teilweise überlagert vom A-Teil des AB-Systems von $\text{CH}_2\text{CH}-\text{O}$), 1.50 (m, $^3J = 6.6$ Hz, 1H, CHCH_3), 1.65 (m, B-Teil des AB-Systems von $\text{CH}_2\text{CH}-\text{O}$, $^2J = 11.9$ Hz, zusätzlich aufgespalten mit $^3J = 6.6$ und $^3J = 5.1$ Hz), 3.45–3.51 und 3.59–3.72 (zwei m, A- und B-Teil zweier AB-Systeme, 4H, OCH_2CH_3), 4.58 (dd, $^3J = 6.7$ und 5.2 Hz, 1H, $\text{CH}-\text{O}$). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 11.17$ (CH_2CH_3), 15.40 (OCH_2CH_3), 19.32 (CHCH_3), 29.76 (CH_2CH_3 oder CHCH_3), 30.64 (CHCH_3 oder CH_2CH_3), 40.23 ($\text{CH}_2\text{CH}-\text{O}$), 60.46 und 60.89 (OCH_2CH_3), 101.62 ($\text{CH}-\text{O}$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (174.3) Bcr. C 68.92 H 12.72 Gcf. C 69.05 H 12.60

(*E*)- und (*Z*)-(*S*)-(+)-1-Ethoxy-3-methyl-1-penten (**4a**, **4b**)¹³⁾: Ein Gemisch aus 69.7 g (0.40 mol) **3**, 0.4 ml Pyridin und 0.13 ml 85proz. H₃PO₄ wird über eine 10-cm-Füllkörperkolonne fraktionierend destilliert. Nachdem zunächst das gebildete Ethanol übergegangen ist, fängt man die Fraktion im Siedebereich 90–150 °C auf, wäscht diese zweimal mit je 15 ml Wasser (die jeweils 0.2 g K₂CO₃ enthalten), einmal mit 15 ml reinem Wasser und trocknet mit Na₂SO₄ und einer Spatelspitze K₂CO₃. Das Rohprodukt wird bei Normaldruck fraktionierend destilliert. Man erhält 41.5 g (81%) eines Gemisches aus **4a** und **4b** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 143 °C; $[\alpha]_D^{25} = +35.9$ (*c* = 10.51 in Ethanol) (Lit.¹³⁾ $[\alpha]_D^{25} = +38.7$, ohne weitere Angaben). – ¹H-NMR des (*E*)/(*Z*)-Isomerengemisches (CDCl₃): δ = 0.85 und 0.86 (zwei t, ³*J* = 7.4 Hz, zweimal 3H, CH₂CH₃), 0.94 und 0.97 (zwei d, ³*J* = 6.7 Hz, zweimal 3H, CHCH₃), 1.22 und 1.26 (zwei t, ³*J* = 7.1 Hz, zweimal 3H, OCH₂CH₃), 1.14–1.40 (m, zwei sich überlagernde AB-Systeme, zweimal 2H, CH₂CH₃), 1.91 und 2.52 (zwei m, zweimal 1H, CHCH₃), 3.69 und 3.76 (q, ³*J* = 5.8 Hz, zweimal 2H, OCH₂CH₃), 4.15 [dd, ³*J* = 9.3 und ³*J* = 6.3 Hz, 1H, CH=CH–O des (*Z*)-Isomeren], 4.61 [dd, ³*J* = 12.6 und ³*J* = 8.6 Hz, 1H, CH=CH–O des (*E*)-Isomeren], 5.89 [d, ³*J* = 6.4 Hz, 1H, CH=CH–O des (*Z*)-Isomeren], 6.19 (d, ³*J* = 12.6 Hz, 1H, CH=CH–O des (*E*)-Isomeren). – ¹³C-NMR des (*E*)/(*Z*)-Isomerengemisches (CDCl₃): δ = 11.79 und 11.79 (CH₂CH₃), 14.81 und 15.28 (OCH₂CH₃), 20.97 und 21.62 (CHCH₃), 30.37, 30.64, 30.72 und 34.58 (CHCH₃ und CH₂CH₃), 64.61 und 67.42 (OCH₂CH₃), 110.53 und 113.61 (CH=CH–O), 143.68 und 145.01 (CH=CH–O).

C₈H₁₆O (128.2) Ber. C 74.94 H 12.58 Gef. C 74.68 H 12.35

(*S*)-(+)-2-sec-Butyl-1,1,3,3-tetraethoxypropan (**5**)¹³⁾: Zu 31.0 g (0.24 mmol) eines **4a/4b**-Gemisches und 1 ml Et₂O–BF₃ tropft man innerhalb 1 h bei 60 °C unter Rühren 143.0 g (0.97 mol) frisch destilliertes Orthoameisensäure-triethylester. Nach 3stdg. Rühren bei 60 °C gibt man zum Reaktionsgemisch nach und nach 2.4 g Na₂CO₃ und rührt nochmals 3 h bei 60 °C. Der Überschuss an Orthoester wird bei ca. 60 °C/20 Torr über eine 60-cm-Füllkörperkolonne abdestilliert und der Rückstand im Feinvakuum fraktionierend destilliert. Man erhält 31.0 g (46%) **5** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 74–75 °C/3 Torr; $[\alpha]_D^{17} = +9.1$ (*c* = 9.97 in Ethanol) (Lit.¹³⁾ $[\alpha]_D^{25} = +7.6$, ohne weitere Angaben). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.86 (t, ³*J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.00 (d, ³*J* = 7.1 Hz, 3H, CHCH₃), 1.19, 1.20 und 1.21 (drei t, ³*J* = 7.0 Hz, 12H, OCH₂CH₃, zwei CH₃-Signale fallen zusammen), 1.42 (m, AB-System, ²*J* = 14.3 Hz, zusätzlich aufgespalten mit ³*J* = 7.3 und ³*J* = 6.9 Hz, 2H, CH₂CH₃), 1.87–1.90 [m, 2H, CHCH₃ und CHCH₂CH(OEt)₂], 3.41–3.79 (m, 8H, OCH₂CH₃), 4.59 [zwei d, ³*J* = 4.5 und ³*J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂CH(OEt)₂]. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 12.64 (CH₂CH₃), 15.33, 15.40, 15.46 und 15.51 (viermal OCH₂CH₃), 17.46 (CHCH₃), 29.17 und 31.38 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 47.85 [CHCH₂CH(OEt)₂], 62.68, 62.91, 63.09 und 63.46 (viermal OCH₂CH₃), 103.90 und 104.41 [CH₂CH(OEt)₂].

C₁₅H₃₂O₄ (276.4) Ber. C 65.18 H 11.67 Gef. C 65.24 H 11.56

(*S*)-(+)-2-sec-Butyl-3-ethoxypropenal (**6**): 55.28 g (0.20 mol) **5**, 0.30 g *p*-Toluolsulfonsäure und 3.7 ml Wasser werden bei 80 °C ca. 2.5 h gerührt, wobei sich nach ca. 20 min eine homogene Lösung bildet. Nach Abkühlen und Zugabe von 10 g NaHCO₃ rührt man noch 2 h bei Raumtemp., filtriert und destilliert fraktionierend im Wasserstrahlvakuum. Nach einem Vorlauf erhält man als Hauptfraktion 22.50 g (72%) **6** als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 104 °C/13 Torr; $n_D^{20} = 1.4772$; $[\alpha]_D^{18} = +18.1$ (*c* = 10.66 in Ethanol). Eine analysenreine Probe wurde durch Flash-Chromatographie mit Diethylether/Petrolether (40–60 °C) (3:2) als Elutionsmittel erhalten. – IR (Film): $\tilde{\nu} = 1672$ cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.72 (t, ³*J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.04 (d, ³*J* = 7.1 Hz, 3H,

CHCH₃), 1.31 (t, ³*J* = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.37–1.59 (m, AB-System, ²*J* ca. 14 Hz, zusätzlich aufgespalten mit ³*J* = 6.8 und ³*J* = 5.9 Hz, 2H, CH₂CH₃), 2.61 (m, ³*J* = 7.3 Hz, 1H, CHCH₃), 4.06 (q, ³*J* = 8.7 Hz, 2H, OCH₂CH₃), 6.78 (s, 1H, OCH=C), 9.05 (s, 1H, CH=O). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 12.40 (CH₂CH₃), 15.32 (OCH₂CH₃), 18.11 (CHCH₃), 28.98 und 30.38 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 71.15 (OCH₂CH₃), 128.02 (OCH=C), 168.58 (OCH=C), 191.76 (CH=O). – MS (70 eV; EI): *m/z* (%) = 156 (33) [M⁺], 127 (90), 99 (100), 81 (20), 53 (35), 41 (25), 39 (12).

C₉H₁₆O₂ (156.2) Ber. C 69.20 H 10.32 Gef. C 68.82 H 10.25

(*S*)-(+)-2-sec-Butylmalonaldehyd-Kaliumsalz (**7a**): 3.1 g (20 mmol) **6** in 3 ml 6 N HCl werden 1 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit 5 N KOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt und dreimal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die wäßrige Phase wird im Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 40 ml siedendem Ethanol unter Rückfluß gelöst, die Lösung wird filtriert und das Filtrat erneut zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird pulverisiert und im Hochvak. getrocknet: 1.10 g (33%) **7a** als farbloses, feinkristallines Pulver vom Schmp. 180 °C (Zers.) und $[\alpha]_D^{25} = +14.1$ (*c* = 10.67 in Wasser). – ¹H-NMR (D₂O): δ = 0.80 (t, ³*J* = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.12 (d, ³*J* = 7.1 Hz, 3H, CHCH₃), 1.55 (m, AB-System, ²*J* = 13.3 Hz, zusätzlich aufgespalten mit ³*J* = 7.5 und ³*J* = 6.8 Hz, 2H, CH₂CH₃), 2.56 (m, ³*J* = 7.7 Hz, 1H, CHCH₃), 8.35 (s, 2H, CHO). – ¹³C-NMR (D₂O): δ = 13.12 (CH₂CH₃), 19.42 (CHCH₃), 27.78 und 30.78 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 126.29 [C(CHO)₂], 192.98 (CHO).

C₇H₁₁KO₂ (166.3) Ber. C 50.57 H 6.67 Gef. C 46.06 H 6.45

Wegen der schweren Verbrennbarkeit des Kaliumsalzes ist der gefundene C-Wert wie bei anderen Malonaldehydsalzen etwas zu niedrig.

(*S*)-(+)-2-sec-Butylmalonaldehyd-Natriumsalz (**7b**): 5.53 g (20.0 mmol) **5** in 4 ml 1 N HCl und 8 ml Wasser werden 45 min auf 60–70 °C erhitzt. Nach Abkühlen und Zugabe von 12 ml 2 N NaOH bis zur alkalischen Reaktion extrahiert man die Lösung dreimal mit je 25 ml Diethylether. Die wäßrige Phase wird im Rotationsverdampfer zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 40 ml siedendem Ethanol unter Rückfluß gelöst, die Lösung heiß filtriert, das Filtrat erneut zur Trockne eingengt, der Rückstand pulverisiert und bei 45 °C/2 Torr getrocknet: 1.40 g (47%) **7b** als farbloses, feinkristallines Pulver vom Schmp. >330 °C (Zers.) und $[\alpha]_D^{25} = +12.7$ (*c* = 9.89 in Wasser). – ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum (D₂O) stimmen mit denen des Kaliumsalzes **7a** praktisch überein.

C₇H₁₁NaO₂ (150.2) Ber. C 56.00 H 7.38 Gef. C 45.44 H 6.14

Wegen der schweren Verbrennbarkeit des Natriumsalzes sind die gefundenen Analysenwerte etwas zu niedrig.

(*S*)-(+)-2-sec-Butylmalonaldehyd (**8**): 0.62 g (3.73 mmol) **7a** werden in einem 50-ml-Stickstoffkolben in 40 ml wasserfreiem Diethylether suspendiert. Durch diese Suspension wird ca. 30 min ein schwacher Strom von trockenem HCl-Gas geleitet, wobei das grobkörnige **7a** in Lösung geht und ein feinkörniger Niederschlag an KCl entsteht. Der Niederschlag wird unter Argon abfiltriert und die Lösung sofort im Hochvak. zur Trockne eingengt. Man erhält **8** als farblosen Kristallbrei, der sich auch unter Argon schon nach kurzer Zeit unter Zerfließen zersetzt. Der Kristallbrei wird daher sofort in ca. 2 ml CDCl₃ aufgenommen. Diese Lösung wird zur Messung des Drehwertes, $[\alpha]_D^{17}$ ca. +3 (*c* = ca. 24 in CDCl₃), und zur Aufnahme des ¹H-NMR-Spektrums benutzt. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.74 (t, ³*J* = 7.3 Hz, CH₂CH₃), 1.10 (d, ³*J* = 7.1 Hz, 3H, CHCH₃), 1.43–1.60 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.35–2.70 (m, 1H, CHCH₃), 8.39 (br. s, 2H, CHO und CHOH), 11.82 (br. s, 1H, OH, verschwindet bei D₂O-Zugabe).

(*S*)-(+)-2-sec-Butyl-3-(dimethylamino)propenal (**9**): Zu 14.00 g (192 mmol) wasserfreiem *N,N*-Dimethylformamid in 30 ml eiskaltem 1,2-Dichlorethan werden 10.20 g (80 mmol) Oxalylchlorid unter Rühren so getropft, daß 5°C nicht überschritten werden. Die entstandene (Chlormethylen)dimethylammoniumchlorid-Suspension wird mit 15 ml 1,2-Dichlorethan versetzt und 30 min auf 40–50°C erwärmt (CO- und CO₂-Entwicklung!). Nach Abkühlen auf 0°C werden langsam 9.10 g (71 mmol) eines **4a/4b**-Gemisches zugetropft. Danach rührt man 30 min bei Raumtemp., 45 min bei 40–50°C und 15 min bei 70°C. Die dunkelbraune Lösung wird bei 0°C zunächst mit 30 g Eis, dann mit 60 ml einer ges. K₂CO₃-Lösung hydrolysiert. Das Hydrolysat wird mehrfach mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit K₂CO₃ getrocknet. Die Lösungsmittel werden abdestilliert, und der Rückstand wird im Wasserstrahlvak. fraktionierend destilliert: 2.50 g (23%) Rohprodukt als hellgelbes Öl, aus dem **9** nach einigen Tagen auskristallisiert. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton erhält man **9** als farblose Kristalle vom Schmp. 43°C und $[\alpha]_D^{20} = +141.4$ (*c* = 8.42 in Ethanol). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.78 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.21 (d, ³J = 7.0 Hz, 3H, CHCH₃), 1.69 (m, AB-System, ²J = 13.7 Hz, zusätzlich aufgespalten mit ³J = 7.3 und ³J = 7.0 Hz, 2H, CH₂CH₃), 2.69 (m, ³J = 8.0 Hz, 1H, CHCH₃), 3.05 [s, 6H, N(CH₃)₂], 6.45 (br. s, 1H, NCH=C), 8.82 (br. s, 1H, CHO). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 13.06 (CH₂CH₃), 19.47 (CHCH₃), 27.16 und 33.32 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 43.79 [N(CH₃)₂], 117.82 (NCH=C), 159.69 (breit, N–CH=C), 191.95 (CHO). – MS (70 eV; EI): *m/z* (%) = 155 (38) [M⁺], 140 (12), 126 (100), 82 (12), 45 (13), 44 (11), 42 (12).

C₉H₁₇NO (155.3) Ber. C 69.63 H 11.04 N 9.02
Gef. C 69.52 H 11.11 N 9.00

(*S*)-(–)-2-sec-Butyl-1,3-bis(phenylamino)trimethinium-perchlorat (**10**): Zu 5.52 g (20.00 mmol) **5** und 3.72 g (40.00 mmol) frisch destilliertem Anilin tropft man langsam bei Raumtemp. unter Rühren 3.5 ml 70proz. wäßrige HClO₄. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, mit Diethylether gewaschen und getrocknet. Man erhält 3.80 g (50%) Rohprodukt, das nach dreimaligem Umfällen aus Aceton mit Diethylether **8** als gelbe Kristalle vom Schmp. 178°C und $[\alpha]_D^{23} = -60.5$ (*c* = 9.2 in Dimethylsulfoxid) liefert. – ¹H-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 0.89 (t, ³J = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.32 (d, ³J = 7.1 Hz, 3H, CHCH₃), 1.68–1.88 (m, 2H, CH₂CH₃), 3.00–3.13 (m, ³J = ca. 8 Hz, 1H, CHCH₃), 7.23–7.54 (m, 10H, Aromaten-H), 8.56 (m, 2H, NCH), 10.81 (d, 2H, NH). – ¹³C-NMR (CD₃SOCD₃): δ = 12.18 (CH₂CH₃), 16.59 (CHCH₃), 25.08 und 29.85 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 114.41 (NCH=C oder Aromaten-C), 119.03, 126.35, 129.03, 139.11 und 139.26 (Aromaten-C oder NCH=C), 160.11 (N–CH=C). – MS (70 eV; EI): *m/z* (%) = [M⁺ – ClO₄[–]] fehlt, 185 (32), 156 (100), 93 (30).

C₁₉H₂₃ClN₂O₄ (378.9) Ber. C 60.24 H 6.12 N 7.39
Gef. C 60.17 H 5.98 N 7.33

(*S*)-(+)-6-sec-Butyl-2,3-dihydro-1,4-dimethyl-1*H*-1,4-diazepinium-perchlorat (**11**): 1.14 g (3.00 mmol) **10** in 100 ml Methanol und 0.26 g (3.00 mmol) 1,2-Bis(methylamino)ethan in 100 ml Methanol werden innerhalb von 2 h gleichzeitig zu 500 ml siedendem Methanol getropft. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 0.53 g (63%) **11** als gelbe Kristalle, nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ethanol Schmp. 163–164°C, $[\alpha]_D^{20} = +45.7$ (*c* = 10.31 in Chloroform). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.84 (t, ³J = 7.3 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.13 (d, ³J = 7.0 Hz, 3H, CHCH₃), 1.31–1.52 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.11–2.21 (m, 1H, CHCH₃), 3.47 (s, 6H, NCH₃), 3.83 (br. s, 4H, CH₂CH₂), 7.21 (s, 2H, N=CH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 12.00 (CH₂CH₃), 22.31 (CHCH₃), 31.37 und 40.80 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 48.09 und 55.58 (CH₂CH₂ und NCH₃),

105.66 (N=CH–C), 157.50 (N=CH–C). – MS (70 eV; EI): *m/z* (%) = 181 (100) [M⁺ – ClO₄[–]], 180 (19), 150 (22), 94 (15).

C₁₁H₂₁ClN₂O₄ (280.8) Ber. C 47.08 H 7.54 N 9.98
Gef. C 46.97 H 7.55 N 9.95

(*S*)-(+)-4-sec-Butylpyrazol (**12**): 1.04 g (15.20 mmol) Hydraziniumchlorid und 1.87 g (11.97 mmol) **6** in 2.5 ml Wasser werden 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird die Lösung mit 40proz. NaOH neutralisiert und viermal mit je 10 ml Diethylether extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit K₂CO₃ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verbleiben 0.60 g eines zähen, gelbbraunen Öls, das durch Flash-Chromatographie mit Diethylether/Petrolether (40–60°C) (4:1) als Elutionsmittel gereinigt wird. Man erhält 0.15 g (8%) **12** als zähes, farbloses Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, $[\alpha]_D^{23} = +145.0$ (*c* = 0.6 in Ethanol). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.86 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.20 (d, ³J = 6.9 Hz, 3H, CHCH₃), 1.48–1.61 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.62 (m, ³J = 6.9 Hz, 1H, CHCH₃), 7.39 (s, 2H, NCH), 10.15 (breites s, 1H, NH, verschwindet bei D₂O-Zugabe). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 11.86 (CH₂CH₃), 20.48 (CHCH₃), 31.31 und 31.33 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 127.17 (N=CH–C), 131.61 (N=CH–C). – MS (70 eV; EI): *m/z* (%) = 124 (14) [M⁺], 95 (100). – Eine Elementaranalyse des zähen Öls gelang nicht.

(*S*)-(+)-2-Amino-5-sec-butylpyrimidin (**13**): 3.12 g (20.00 mmol) **6**, 2.16 g (10.00 mmol) Guanidiniumsulfat und 2.16 g (40.00 mmol) Natriummethylat in 70 ml wasserfreiem Methanol werden 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 400 ml Wasser und extrahiert die Lösung dreimal mit je 100 ml Diethylether. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels läßt man den Rückstand zur Kristallisation ca. 4 d bei +5°C stehen. Man erhält 0.67 g (44%) **13** als farblose Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petrolether (40–60°C) bei 107°C schmelzen; $[\alpha]_D^{23} = +38.2$ (*c* = 10.40 in Ethanol). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3341$ und 3184 cm^{–1} (NH), 1663 (NH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.83 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.21 (d, ³J = 7.0 Hz, 3H, CHCH₃), 1.44 bis 1.63 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.46 (m, ³J = 7.1 Hz, CHCH₃), 4.97 (breites s, 2H, NH₂), 8.11 (s, 2H, 4-H/6-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 11.89 (CH₂CH₃), 21.29 (CHCH₃), 30.75 und 36.31 (CH₂CH₃ und CHCH₃), 129.20 (C-5), 156.99 (C-4/C-6), 162.09 (C-2). – MS (70 eV, EI): *m/z* (%) = 151 (23) [M⁺], 122 (100).

C₈H₁₃N₃ (151.2) Ber. C 63.55 H 8.66 N 27.79
Gef. C 63.57 H 8.73 N 27.64

(*S*)-(+)-5-sec-Butyl-2-pyrimidinol (**14**): 1.56 g (10.00 mmol) **6**, 0.60 g (10.00 mmol) Harnstoff und 1 ml konz. HCl in 2 ml Ethanol werden 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der braune Rückstand in ca. 21 ml Wasser gelöst. Die Lösung wird mit 1 N NaOH neutralisiert (pH ca. 6–7). Der braune Niederschlag wird abfiltriert und verworfen. Das Filtrat wird mit Wasser auf ein Volumen von 100 ml gebracht und dreimal mit je 15 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Chloroforms erhält man ein orangefarbenes Öl, aus dem nach ca. 12stdg. Stehenlassen 1.10 g (72%) **14** auskristallisieren. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Aceton erhält man farblose Kristalle vom Schmp. 115–116°C; $[\alpha]_D^{22} = +33.1$ (*c* = 3.09 in Chloroform). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3200$ – 2300 cm^{–1} (br. Maximum bei 2962; OH oder NH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.80 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.15 (d, ³J = 7.0 Hz, 3H, CHCH₃), 1.42–1.57 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.44 (m, ³J = 7.0 Hz, 1H, CHCH₃), 8.12 (br. s, 2H, 4-H/6-H), 13.34 (sehr br. s, 1H, OH oder NH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 11.69 (CH₂CH₃), 20.67 (CHCH₃), 30.30 und 35.53 (CH₂CH₃ und CHCH₃),

123.44 (C-5), 155.46 (C-4/C-6 oder C-2), 159.13 (C-2 oder C-4/C-6). – MS (70 eV; EI): m/z (%) = 152 (20) [M^+], 123 (100).

$C_8H_{12}N_2O$ (152.2) Ber. C 63.13 H 7.95 N 18.41
Gef. C 62.15 H 7.84 N 18.12

(*S*)-(+)-5-sec-Butyl-2-pyrimidinthiol (**15**): 1.56 g (10.00 mmol) **6**, 0.76 g (10.00 mmol) Thioharnstoff und 1.0 g Natriumethanolat werden in 6 ml Ethanol 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit 30proz. Essigsäure neutralisiert. Der Niederschlag wird abfiltriert und in ca. 1 l Wasser gelöst. Die Lösung wird im Rotationsverdampfer auf ca. 100 ml eingengt, wobei ein gelber Niederschlag ausfällt. Nach Abfiltrieren, Waschen mit Ethanol/Wasser (1:1), Trocknen mit P_4O_{10} und Sublimation bei 80°C/ca. 10^{-2} Torr erhält man 0.12 g (7%) **15** als gelbe Kristalle vom Schmp. 182°C (Kristallumwandlung bei 113°C); $[\alpha]_D^{20} = +50.5$ ($c = 3.72$ in Dimethylsulfoxid). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3000-2300\text{ cm}^{-1}$ (NH oder SH), 1579 (NH), 1216 (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3): $\delta = 0.76$ (t, $^3J = 7.4$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.13 (d, $^3J = 7.0$ Hz, 3H, $CHCH_3$), 1.45–1.58 (m, 2H, CH_2CH_3), 2.49–2.56 (m, $^3J = ca. 7$ Hz, 1H, $CHCH_3$), 8.18 (br. s, 2H, 4-H/6-H von **15b**), 8.59 (s, 2H, 4-H/6-H von **15a**), 13.79 (br. s, 1H, NH). Das Intensitätsverhältnis der beiden 4-H/6-H-Signale von **15a** und **15b** beträgt 1:16.5. – $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3SOCD_3): $\delta = 11.62$ (CH_2CH_3 von **15b**), 11.74 (CH_2CH_3 von **15a**), 20.09 ($CHCH_3$ von **15b**), 20.56 ($CHCH_3$ von **15a**), 29.24 und 34.86 (CH_2CH_3 und $CHCH_3$ von **15b**), 29.70 und 35.69 (CH_2CH_3 und $CHCH_3$ von **15a**), 127.72 (C-5), 157.33 (C-4/C-6), 179.69 (C-2). Die Intensitätsverhältnisse der paarweise auftretenden Signale im Bereich von $\delta = 11-36$ betragen **15a**:**15b** = ca. 1:14. – MS (70 eV; EI): m/z (%) = 168 (50) [M^+], 109 (100), 53 (12).

$C_8H_{12}N_2S$ (168.3) Ber. C 57.11 H 7.19 N 16.65
Gef. C 57.18 H 7.07 N 16.47

(*S*)-3-sec-Butyl-1,5-bis(1,3,3-trimethyl-2-indolinyl)pentamethinium-perchlorat (**16**)

a) 1,2,3,3-Tetramethylindoleninium-perchlorat: Zu 34.6 g (0.20 mol) frisch destilliertem 1,3,3-Trimethyl-2-methylenindolin in 150 ml wasserfreiem Ethanol tropft man unter Rühren 29 g 70proz. wäßrige $HClO_4$. Nach weiterem 10min. Rühren bei Raumtemp. wird 15 min bei ca. 0°C und 45 min unter Kühlung mit Eis/Natriumchlorid-Mischung gerührt. Der rötliche Niederschlag wird abfiltriert und getrocknet. Man erhält 47.1 g (86%) Rohprodukt, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus wasserfreiem Ethanol und Trocknen im Hochvak. farblose Kristalle vom Schmp. 198°C liefert. – MS (70 eV; EI): m/z (%) = 174 (4) [$M^+ - ClO_4^-$], 143 (76), 45 (100).

$[C_{12}H_{16}N]ClO_4$ (273.7) Ber. C 52.66 H 5.89 N 5.12
Gef. C 52.72 H 5.77 N 5.26

b) **16**: 2.05 g (7.50 mmol) 1,2,3,3-Tetramethylindoleninium-perchlorat und 2.07 g (7.50 mmol) **5** in 15 ml wasserfreiem Pyridin werden 3 h unter Rückfluß auf 117–119°C erhitzt. Nach Abkühlen wird das Pyridin im Wasserstrahlvak. schonend abdestilliert; der Rückstand wird mehrmals in Methanol aufgenommen und das Methanol jeweils wieder abdestilliert. Nach Eintägigem Trocknen im Hochvak. erhält man 2.80 g (69%) Rohprodukt als sehr zähes Öl, das durch zweimalige Flash-Chromatographie mit Methanol/Diethylether (1:1) als Elutionsmittel gereinigt wird. Der Feststoff wird in wenigen Millilitern Methanol/Petrolether (40–60°C) (3:2) gelöst. Nach mehrtägigem Stehenlassen kristallisiert der Farbstoff aus, wird abfiltriert, mit Wasser und Diethylether gewaschen und im Hochvak. getrocknet. Man erhält 0.11 g (18%) **16** als metallisch glänzende, blaugüne Kristalle vom Schmp. 173°C. – UV/Vis (Ethanol): λ_{max} ($lg \epsilon$) = 682 nm (4.740), 636 (5.241), 335 (4.127), 286 (4.001), 279 (4.013), 221 (4.0134). – $^1\text{H-NMR}$ ($CDCl_3$): $\delta = 0.94$ (t,

$^3J = 7.4$ Hz, 3H, 20-H), 1.31 (breites d, $^3J = 6.6$ Hz, 3H, 18-H), 1.72 (breites s, 12H und 2H, 15/16-H und 19-H), 2.91 (m, $^3J = 7.0$ Hz, 1H, 17-H), 3.70 (breites s, 6H, 14-H), 6.21 (breites d, $^3J_{trans} = 14.1$ Hz, 2H, 10-H), 7.17 (d, $^3J = 8.0$ Hz, 2H, 4- oder 7-H), 7.23 (d, $^3J = 7.5$ Hz, 2H, 7- oder 4-H), 7.35–7.39 (m, AA'BB'-System, 4H, 5- und 6-H), 7.87 (breites d, $^3J_{trans} = 11.8$ Hz, 2H, 11-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3SOCD_3 ; 75°C): $\delta = 11.98$ (C-20), 18.61 (C-18), 26.96 (C-15/16), 27.64 (C-19), 31.06 (C-14), 32.75 (C-17), 48.50 (C-1), 99.46 (C-10), 110.63 (C-4), 121.78 (C-7), 124.42 (C-6), 127.99 (C-5), 134.59 (C-12), 140.56 (C-8), 142.44 (C-9), 150.50 (C-11), 172.91 (C-2). – MS (FD): m/z (%) = 439 (100) [$M^+ - ClO_4^-$].

$C_{31}H_{39}ClN_2O_4$ (539.1) Ber. C 69.07 H 7.29 N 5.20
Gef. C 68.51 H 7.38 N 5.14

(*S*)-3-sec-Butyl-1,5-bis(1-ethyl-2-quinolinyl)pentamethinium-tetrafluorborat (**17**)

a) 1-Ethyl-2-methylchinolinium-tetrafluorborat: 5.72 g (40.0 mmol) 2-Methylchinolin in 20 ml wasserfreiem 1,2-Dichlorethan werden unter Feuchtigkeitsausschluß mit 7.60 g (40.0 mmol) Triethyloxonium-tetrafluorborat unter Rühren versetzt. Die Lösung erwärmt sich, und nach kurzer Zeit fällt ein Niederschlag aus. Nach weiterem 5min. Rühren wird der Niederschlag abfiltriert, mit eiskaltem 1,2-Dichlorethan und mit Diethylether gewaschen und getrocknet. Man erhält 8.20 g (79%) 1-Ethyl-2-methylchinolinium-tetrafluorborat als farblose Kristalle, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus 1,2-Dichlorethan bei 160°C schmelzen. – MS (70 eV; EI): m/z (%) = 172 (100) [$M^+ - BF_4^-$], 160 (62), 158 (44), 143 (79), 49 (49).

$C_{12}H_{14}BF_4N$ (259.5) Ber. C 55.64 H 5.45 N 5.41
Gef. C 55.33 H 5.68 N 5.42

b) **17**: 1.94 g (7.50 mmol) 1-Ethyl-2-methylchinolinium-tetrafluorborat und 2.07 g (7.50 mmol) **5** in 10 ml wasserfreiem Pyridin werden 2 h unter Rückfluß auf 117–119°C erhitzt. Nach Abkühlen wird der Niederschlag abfiltriert, zweimal aus Aceton umkristallisiert und im Hochvak. getrocknet. Man erhält 0.57 g (15%) **17** als metallisch glänzende, blaugüne Kristalle vom Schmp. 261°C. – UV/Vis (Ethanol): λ_{max} ($lg \epsilon$) = 705 nm (5.350), 648 (4.919), 447 (3.719), 414 (3.799), 330 (4.037), 275.5 (4.290), 233 (4.439). – $^1\text{H-NMR}$ (CD_3SOCD_3): $\delta = 0.91$ (t, $^3J = 7.3$ Hz, 3H, 18-H), 1.35 (d, $^3J = 7.1$ Hz, 3H, 16-H), 1.41 (t, $^3J = 7.1$ Hz, 6H, 14-H), 1.78 (m, AB-System, $^2J = 13.8$ Hz, zusätzlich aufgespalten mit $^3J = 7.5$ und $^3J = 6.8$ Hz, 2H, 17-H), 3.08 (m, $^3J = 7.5$ Hz, 1H, 15-H), 4.49 (m, 4H, 13-H), 6.28 (d, $^3J_{trans} = 13.9$ Hz, 1H, 10-H), 7.46 (t, $^3J = 7.5$ Hz, 2H, 5- oder 6-H), 7.76 (ddd, $^3J = 7.2$, $^3J = 7.2$ und $^4J = 1.5$ Hz, 2H, 6- oder 5-H), 7.84 (dd, $^3J = 7.8$ und $^4J = 1.5$ Hz, 2H, 4- oder 7-H), 7.90 (d, $^3J = 8.8$ Hz, 2H, 7- oder 4-H), 8.01 (m, AB-System, $^2J = 9.6$ Hz, 4H, 1- und 2-H), 8.02 (d, $^3J_{trans} = 14.2$ Hz, 2H, 11-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3SOCD_3): $\delta = 11.82$ (q, C-14 oder -18), 12.35 (q, C-18 oder -14), 18.94 (q, C-16), 27.81 (t, C-17), 33.60 (d, C-15), 42.69 (t, C-13), 101.64 (d, C-10), 115.61 (d, C-4), 119.09 (d, C-2), 124.47 (s, C-8), 124.47 (d, C-6), 128.84 (d, C-7), 132.25 (d, C-5), 133.61 (s, C-12), 135.55 (d, C-1), 138.63 (s, C-9), 149.36 (d, C-11), 150.72 (s, C-3). – MS (FD): m/z (%) = 435 (100) [$M^+ - BF_4^-$].

$[C_{31}H_{35}N_2]BF_4$ (522.4) Ber. C 71.27 H 6.75 N 5.36
Gef. C 71.03 H 6.79 N 5.32

CAS-Registry-Nummern

1: 1565-80-6 / **1** (Mosher-Ester): 127473-56-7 / **2**: 534-00-9 / **3**: 21024-11-3 / **4a**: 21024-13-5 / **4b**: 21024-12-4 / **5**: 21024-14-6 / **6**: 127473-55-6 / **7a**: 127473-70-5 / **7b**: 127473-71-6 / **8**: 127473-57-8 / **9**: 127473-58-9 / **10**: 127473-60-3 / **11**: 127473-62-5 / **12**: 15165-01-2 / **13**: 127473-63-6 / **14**: 127473-64-7 / **15**: 127473-65-8 / **16**: 127473-67-0 / **17**: 127473-69-2 / $HC(OEt)_3$: 122-51-0 / $(COCl)_2$: 79-

- 37-8 / HCONMe₂: 68-12-2 / C₆H₅NH₂: 62-53-3 / H₃CNH[CH₂]₂-NHCH₃: 110-70-3 / (H₃NN[⊕]H₃)Cl[⊖]: 14011-37-1 / H₂NCONH₂: 57-13-6 / [H₂NC(NH₂)=N[⊕]H₂]SO₄[⊖]: 594-14-9 / H₂NC(NH₂)=S: 62-56-6 / 1,2,3,3-Tetramethylindoleninium-perchlorat: 13330-41-1 / 1-Ethyl-2-methylcholinolinium-tetrafluoroborat: 21658-58-2
- ¹⁾ XLIII. Mitteilung: C. Reichardt, B.-V. Herget, M. Schulz, W. Massa, S. Peschel, *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 3521.
- ²⁾ U. Budnik, *Diplomarbeit*, Univ. Marburg, 1989.
- ³⁾ ^{3a)} S. Dähne, D. Leupold, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **70** (1966) 618. — ^{3b)} S. Dähne, *Z. Chem.* **10** (1970) 133, 168. — ^{3c)} S. Dähne, *Science* **199** (1978) 1163. — ^{3d)} S. Dähne, *Z. Tech. Univ. Dresden* **29** (1980), Heft 1, 101 ff. [*Chem. Abstr.* **93** (1980) 219972x].
- ⁴⁾ T. H. James, *Adv. Photochem.* **13** (1986) 329.
- ⁵⁾ M. Maeda, *Laser Dyes*, Academic Press, Tokyo 1984.
- ⁶⁾ Neuere Übersichten über Polymethinfarbstoffe: ^{6a)} R. Raue, O. Riestler in *Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. 16, S. 635 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1978. — ^{6b)} J. Fabian, H. Hartmann, *Light Absorption of Organic Colorants*, S. 162 ff., Springer, Berlin 1980. — ^{6c)} D. M. Sturmer, D. R. Diehl in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 3. Aufl., Bd. 18, S. 848, Wiley, New York 1978–1984. — ^{6d)} P. F. Gordon, P. Gregory, *Organic Chemistry in Colour*, S. 226 ff., Springer, Berlin 1983. — ^{6e)} H. Zollinger, *Color Chemistry*, S. 43 ff., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1987.
- ⁷⁾ W. König, G. Langbein, *Z. Angew. Chem.* **41** (1928) 615; G. Langbein, *Dissertation*, Technische Hochschule Dresden, 1927.
- ⁸⁾ Übersicht: H. Wyler, *Chem. Unserer Zeit* **3** (1969) 146.
- ⁹⁾ H. Musso, *Tetrahedron* **35** (1979) 2843; *Naturwissenschaften* **69** (1982) 325.
- ¹⁰⁾ C. Reichardt, H.-D. Engel, R. Allmann, D. Kucharczyk, M. Krestel, *Chem. Ber.* **123** (1990) 565.
- ¹¹⁾ ^{11a)} C. Reichardt, *Liebigs Ann. Chem.* **715** (1968) 74. — ^{11b)} C. Reichardt, W. Grahn, *Chem. Ber.* **103** (1970) 1072. — ^{11c)} C. Reichardt, K. Halbritter, *Chem. Ber.* **104** (1971) 822. — ^{11d)} R. Allmann, T. Debaerdemaecker, A.-R. Ferwanah, W. Preßler, C. Reichardt, *Chem. Ber.* **109** (1976) 3005. — ^{11e)} W. Grahn, W. Mrosek, C. Reichardt, *Chem. Ber.* **110** (1977) 1674.
- ¹²⁾ F. M. Hamer, *The Cyanine Dyes and Related Compounds in The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (A. Weissberger, Hrsg.), Bd. 18, S. 200 ff., Wiley-Interscience, New York, London 1964.
- ¹³⁾ L. Lardicci, C. Botteghi, P. Salvadori, *Gazz. Chim. Ital.* **98** (1968) 760.
- ¹⁴⁾ Der BASF AG, Ludwigshafen, danken wir für die Überlassung von (S)-(-)-2-Methyl-1-butanol, das als Nebenprodukt bei der alkoholischen Gärung entsteht.
- ¹⁵⁾ ^{15a)} J. A. Dale, D. L. Dull, H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **34** (1969) 2543. — ^{15b)} J. A. Dale, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 512. — ^{15c)} G. Jeanneret-Gris, P. Pousaz, *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 75.
- ¹⁵⁾ L. Crombie, S. Harper, *J. Chem. Soc.* **3** (1950) 2685.
- ¹⁷⁾ Ähnliche chirale β-Alkoxyacroleine wurden kürzlich von R. Thiem, K. Rothscheidt, E. Breitmaier, *Synthesis* **1989**, 836, erhalten, bei denen sich das Chiralitätszentrum jedoch in der β-Alkoxygruppe und nicht am α-C-Atom befindet.
- ¹⁸⁾ Zählt man alle Methingruppen zwischen den terminalen Stickstoffatomen (also auch diejenigen, die Bestandteil der heterocyclischen Endgruppen sind), so handelt es sich bei **16** und **17** eigentlich um Heptamethincyanin-Farbstoffe. Leider hat sich in der Literatur bisher keine einheitliche Bezeichnungswiese durchgesetzt.
- ¹⁹⁾ ^{19a)} W. Grahn, C. Reichardt, *Tetrahedron* **32** (1976) 125. — ^{19b)} W. Grahn, *Tetrahedron* **32** (1976) 1931.
- ²⁰⁾ C. Reichardt, M. Wilk, *Liebigs Ann. Chem.* **1990**, 189.
- ²¹⁾ Für die Aufnahme, Interpretation und hilfreiche Diskussion der CD-Spektren danken wir Herrn Prof. G. Snatzke von der Ruhr-Universität Bochum sehr herzlich.
- ²²⁾ W. Marckwald, A. McKenzie, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **34** (1901) 485.
- ²³⁾ P. Le Couteur, J. Kenyon, T. A. Rohan, *J. Appl. Chem. (London)* **1** (1951) 341 [*Chem. Abstr.* **46** (1952) 2480].
- ²⁴⁾ E. Merck, Darmstadt, *Reagentien, Diagnostica, Chemikalien 1990/91*, S. 821.

[97/90]