

Zusammenfassung

Das p-Tolylhydrazon der (p-(n)-Butylphenyl)-glyoxylsäure (I) wurde durch Verteilungschromatographie auf Papier, sowie präparativ durch fraktionierte Kristallisation und Isomerisierung in die beiden *syn-anti*-isomeren Formen III (*anti*) und IV (*syn*) getrennt. Diese Konfigurationen wurden den beiden Isomeren auf Grund von Smp., Löslichkeit, UV- und IR.-Spektren und pK'-Werten zugeordnet.

Wissenschaftliche Abteilung der HACO AG., Gümligen

60. Neue basisch substituierte Hydrazin-Derivate

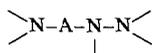
von A. Ebnöther, E. Jucker, A. Lindenmann, E. Rissi, R. Steiner,
R. Süess und A. Vogel

(24. I. 59)

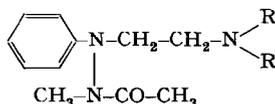
Einleitung

1913 schrieb H. WIELAND im Vorwort zu seiner Monographie «Die Hydrazine»¹⁾: «Dagegen kam es mir nicht undankbar vor, in der vorliegenden Sonderdarstellung zu zeigen, wie ein seit vier Jahrzehnten unablässig bearbeitetes rein organisches Gebiet jetzt als Ganzes aussieht, wie fast alle Möglichkeiten, an dem reaktionsfähigen Gerüst des gepaarten Hydrazinstickstoffs Umsetzungen vor sich gehen zu lassen, mit viel Experimentierkunst und Scharfsinn erschöpft sind.» Seither sind 45 Jahre vergangen, und die Chemie des Hydrazins ist noch weiter ausgebaut worden, was sich eindrücklich in der Monographie von CLARK «Hydrazine»²⁾ und in der fast unübersehbaren Zahl von wissenschaftlichen Publikationen und Patentschriften manifestiert.

Die Durchsicht der Hydrazin-Literatur zeigt indessen, dass eine spezielle Gruppe von Hydrazin-Derivaten nur sehr wenig bearbeitet wurde, nämlich diejenige der basisch substituierten Hydrazine der folgenden allgemeinen Formel:



A bedeutet entweder eine aliphatische Kette oder bildet zusammen mit $>N-$ ein nichtaromatisches heterocyclisches System. Solche Hydrazine sind deshalb interessant, weil sie ausser der Hydrazin-Gruppe selbst noch eine weitere basische Gruppe enthalten, die auch nach Umsetzungen an der Hydrazin-Gruppierung als solche in der Molekel verbleibt. Schon länger bekannt ist einzig β -Amino-äthylhydrazin³⁾. Erst kürzlich beschrieben nun BÜCHI & PERAZZI⁴⁾ die Synthese einiger basisch substituiertes Phenylhydrazine folgender Konstitution:



¹⁾ H. WIELAND, Die Hydrazine, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1913.

²⁾ CH. C. CLARK, Hydrazine, Mathieson Chemical Corp., Baltimore, Maryland, 1953.

³⁾ F. SOMMER, A. F. SCHULTZ & M. NASSAU, Z. anorg. allg. Chem. **147**, 142 (1925); A. GEVER & K. HAYES, J. org. Chemistry **14**, 813 (1949).

⁴⁾ J. BÜCHI & G. PERAZZI, Helv. **41**, 39 (1958).

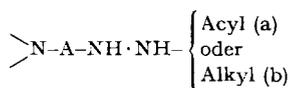
Wir bearbeiten schon seit einigen Jahren die Gruppe der «basischen Hydrazine»⁵⁾ und berichten im folgenden kurz über diese Untersuchungen.

Die von uns hergestellten basisch substituierten Hydrazin-Derivate lassen sich in drei Untergruppen einteilen:

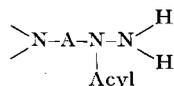
1. Monosubstituierte Hydrazine, Typus I:



2. 1,2-Disubstituierte Hydrazine, Typus II:



3. 1,1-Disubstituierte Hydrazine, Typus III:



Je nach Stellung der Substituenten an den beiden N-Atomen der Hydrazin-Gruppierung können nun aus diesen Hydrazin-Derivaten verschiedenartige heterocyclische Ringsysteme einheitlich aufgebaut werden.

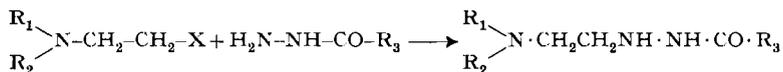
Zur Synthese der basisch substituierten Hydrazine haben wir verschiedene Herstellungsmethoden angewendet, deren gemeinsames Merkmal ist, dass nicht die Hydrazingruppe aufgebaut wird, sondern dass Derivate des Hydrazins mit reaktionsfähigen aliphatischen oder heterocyclischen Basen umgesetzt werden. Weiterhin mussten wir Methoden ausarbeiten, um die N-Atome der Hydrazingruppierung, je nach dem weiteren Verwendungszweck, d. h. je nach dem heterocyclischen Gerüst, das daraus aufgebaut werden sollte, selektiv zu substituieren. Dazu musste jeweils das eine N-Atom mit Schutzgruppen blockiert werden, die nach erfolgter Einführung des gewünschten Substituenten am andern N-Atom unter milden Bedingungen leicht wieder entfernt werden konnten.

Wir lassen nun eine Beschreibung der einzelnen Verfahren folgen.

Synthese der Hydrazine vom Typus IIa:⁶⁾ $\text{>N-A-NH}\cdot\text{NH}\cdot\text{Acyl}$

Diese Acylhydrazine sind wertvolle Zwischenprodukte. Sie dienen einerseits der Herstellung von Hydrazinen des Typus I, anderseits von basisch substituierten Dioxypyrazolidinen; schliesslich besitzen einige von ihnen selbst pharmakologische Wirkungen. Zu ihrer Synthese haben wir drei Methoden verwendet:

A. Man lässt Acylhydrazine wie Benzoyl- oder Acetylhydrazin auf basisch substituierte Alkylhalogenide einwirken. In wässriger Lösung bilden sich dabei bei Zimmertemperatur in langsam verlaufender Reaktion (Reaktionsdauer 3-6 Tage) 1-Acyl-2-aminoalkyl-hydrazine:

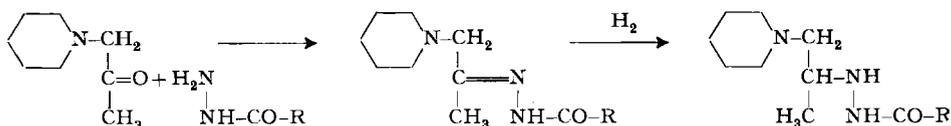


⁵⁾ Schweiz. Pat. Anm. 28641 vom 7. 1. 1956.

⁶⁾ Da diese Hydrazine als Ausgangsmaterial für solche vom Typus I verwendet werden, findet ihre Behandlung an erster Stelle statt.

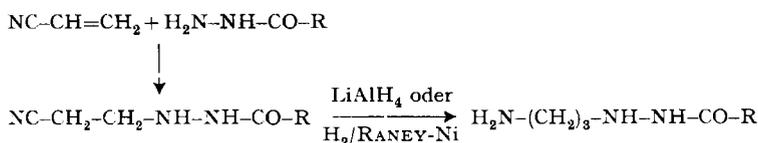
Erhöhung der Reaktionstemperatur, Zugabe von Basen und organische Lösungsmitteln wirken sich nachteilig aus. Die Reaktion ist auf solche Aminohalogenalkane beschränkt, die die Aminogruppe und das Halogenatom an benachbarten Kohlenstoffatomen tragen, wie z. B. Diäthylamino-äthylchlorid, Dimethylamino-isopropylchlorid (1-Dimethylamino-2-chlor-propan) oder 2-Diäthylamino-isoheptylchlorid (1-Chlor-2-diäthylamino-4-methylpentan).

B. Man setzt Acylhydrazine mit Aminoketonen um und reduziert die gebildeten Hydrazone, z. B.



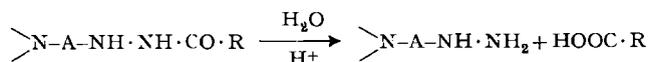
Diese Methode ist ziemlich allgemein anwendbar. Da Aminoketone aus Halogenketonen oder auch durch MANNICH-Reaktion aus Ketonen, Formaldehyd und Aminen leicht erhalten werden, wurde diese Methode von uns häufig benutzt. Besonders alle 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-acylhydrazine wurden nach diesem Verfahren mit sehr guten Ausbeuten hergestellt. Die Reduktion der Hydrazone kann mit katalytisch erregtem Wasserstoff erfolgen. Sie verläuft mit Platin in Eisessig praktisch quantitativ, aber auch RANEY-Nickel in Wasser oder Methanol hat sich bewährt.

C. Anlagerung von Acylhydrazinen an die C-C-Doppelbindung von Alkenyl-nitrilen mit anschließender Reduktion der Cyangruppe zur Aminomethylengruppe mit Lithiumalanat oder mit RANEY-Nickel und Wasserstoff ergibt Hydrazine vom Typus IIa, worin die basische Funktion durch eine primäre Aminogruppe gebildet wird. Auf diesem Wege haben wir 1-(3'-Amino-n-propyl)-2-benzoylhydrazin sowie die entsprechende Acetyl-Verbindung hergestellt, wie das folgende Formelschema zeigt:



Synthese der Hydrazine vom Typus I: $\text{>N-A-NH}\cdot\text{NH}_2$

D. Basisch substituierte Acylhydrazine vom Typus IIa können mit starken Säuren zu den freien Hydrazinen verseift werden.



Da die monosubstituierten Hydrazine gegen Sauerstoff empfindlich sind, ist es von Vorteil, in Stickstoffatmosphäre zu arbeiten.

Synthesen der Hydrazine vom Typus IIb: $\text{>N-A-NH}\cdot\text{NH}\cdot\text{Alkyl}$

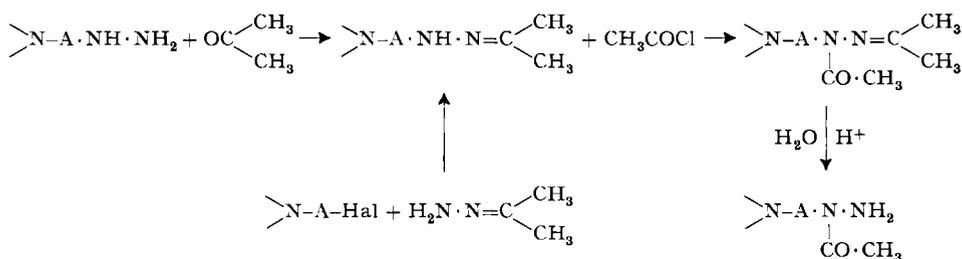
E. Alkylhydrazine werden mit basischen Ketonen zu Hydrazone umgesetzt. Diese werden dann acyliert, die acylierten Hydrazone anschliessend katalytisch zu

H. Es wurde auch versucht, solche Hydrazine vom Typus II herzustellen, in denen Alkyl durch Phenyl oder einen äquivalenten aromatischen Rest ersetzt ist. Ein geeignetes Ausgangsmaterial schienen uns dafür Phenylhydrazone zu sein, wie z. B. das schon von COOK & REED⁹⁾ hergestellte N-Methylpiperidon-(4)-phenylhydrazone. Katalytische Reduktion, aber auch die Reduktion mit Zn-Staub führten nicht zum Erfolg. Schliesslich konnte das 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-phenylhydrazin nach der Methode von KRATZL & BERGER⁸⁾ durch Reduktion des Hydrazons mit Lithiumalanat in sehr guter Ausbeute hergestellt werden.



Synthese der Hydrazine vom Typus III: $\begin{array}{c} >\text{N-A-N-N}< \\ | \\ \text{Acyl} \end{array}$

Für spezielle Synthesen wurden 1-Aminoalkyl- und 1-[N-Alkyl-piperidyl-(4')]-1-acylhydrazine benötigt. Diese lassen sich aus Hydrazinen vom Typ I mit guten Ausbeuten herstellen, wobei die von LOCKEMANN¹⁰⁾ verwendete Methode zur Herstellung von 1-Phenyl-1-acylhydrazinen mit bestem Erfolg auch auf basische Hydrazine übertragen wurde.



Man blockiert dazu zuerst die freie Aminogruppe in diesen Hydrazinen mit Aceton. Einfacher, ohne den Umweg über die freien Hydrazine, lassen sich einige dieser Isopropyliden-Verbindungen direkt aus Acetonhydrazon und Aminoalkylhalogeniden herstellen, wobei man wie nach Methode A in Wasser arbeitet. Hierbei ist es jedoch nötig, eine Base wie Triäthylamin zuzusetzen. Diese Isopropyliden-Verbindungen werden dann mit Acetylchlorid acetyliert und aus den erhaltenen Acetyl-Verbindungen die Schutzgruppe wieder entfernt, wofür sich Chlorwasserstoff in Alkohol bestens bewährt hat.

Eigenschaften

Die nach diesen Methoden hergestellten Hydrazine sind Flüssigkeiten oder feste Substanzen mit niedrigem Smp. Die Hydrazine von Typ I sind, besonders wenn sie nicht ganz rein sind, empfindlich gegen Sauerstoff und nicht sehr stabil. Beim Auf-

⁹⁾ A. H. COOK & K. J. REED, J. chem. Soc. 1945, 399.

¹⁰⁾ A. LOCKEMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 43, 2223 (1910); Chem. Ber. 82, 188 (1949).

bewahren bei Zimmertemperatur kann fast immer eine schwache Stickstoffentwicklung beobachtet werden. Die meisten Reaktionen, wie z. B. die Hydrolysen, wurden daher in einer Stickstoffatmosphäre ausgeführt, wodurch die Ausbeuten oft beträchtlich erhöht wurden. Die meisten disubstituierten Hydrazine vom Typus II und III sind viel stabiler und können meist längere Zeit ohne bedeutende Zersetzung aufbewahrt werden.

Die acylierten Hydrazone, wie z. B. N-Methylpiperidyliden-acetyl-hydrazin, bilden Salze mit 1 Äqu. Säure und zeigen bei der potentiometrischen Titration mit Salzsäure in Wasser *einen* Potentialsprung.

Die nicht acylierten Hydrazone sowie die acylierten Hydrazine (Typ II a und III) bilden mit Salzsäure oder Pikrinsäure Salze mit 2 Äqu. Säure; bei der potentiometrischen Titration der Basen mit Salzsäure ($c_B = \text{ca. } 10^{-2}$ in Wasser) erhält man aber nur *einen* Potentialsprung.

Die mono- und 1,2-disubstituierten basischen Hydrazine (Typ I und II b) bilden auch mit starken Säuren nur Salze mit 2 Äqu. Säure. Bei der acidimetrischen Titration in wässriger Lösung werden zwei Potentialsprünge erhalten. Eine Ausnahme machen die basisch substituierten Phenylhydrazine. Die Phenylgruppe setzt die Basizität des Hydrazins so stark herab, dass bei der potentiometrischen Titration nur noch der basischere Piperidinteil erfasst wird, obwohl es noch möglich ist, Dihydrochloride und Dipikrate herzustellen.

In Tab. 1 sind die pK-Werte einiger dieser Substanzen zusammengestellt: Es zeigt sich, dass die pK₁-Werte der Hydrazine vom Typ I und II b dem Piperidinteil der Molekel zugeschrieben werden müssen, da bei ähnlich substituierten Hydrazinen, in denen nur noch der Piperidinteil titrimetrisch erfassbar ist (Tab. 2 und 6), die pK-Werte in der gleichen Größenordnung liegen. Die pK₂-Werte gehören daher zum Hydrazinteil der Molekel. Werden an diesem Teil der Molekel Alkylgruppen eingeführt (Tab. 7–9 und 10–12), so wird die Hydrazin-Gruppierung stärker basisch. Die basisch substituierten Hydrazine verhalten sich in dieser Hinsicht also anders als einfache Hydrazine, die, nach Messungen von HINMAN¹¹⁾, schwächer basisch werden, je mehr Alkylgruppen das Hydrazin trägt.

Die in dieser Publikation beschriebenen Hydrazine wurden in erster Linie als Zwischenprodukte für die Synthese physiologisch aktiver Heterocyclen benutzt; über diese Untersuchungen wird demnächst gesondert berichtet werden. Viele dieser Hydrazine wurden in unserem pharmakologischen Laboratorium¹²⁾ untersucht, und mehrere von ihnen zeigten eine beträchtliche tuberculostatische bzw. Aminooxydasehemmende Wirkung.

Die folgenden Tab. 2, 3, 4, 5 und 6 fassen einige der hergestellten Hydrazine zusammen und geben über ihre Eigenschaften Aufschluss.

Wir möchten auch an dieser Stelle Herrn Dr. J. RENZ für sein stetes Interesse an dieser Arbeit und die vielen Anregungen bestens danken.

¹¹⁾ R. L. HINMAN, J. org. Chemistry **23**, 1587 (1958).

¹²⁾ Herrn Dr. A. CERLETTI und seinen Mitarbeitern möchten wir für die Durchführung dieser Versuche auch an dieser Stelle bestens danken.

Tabelle 1. pK-Werte

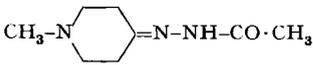
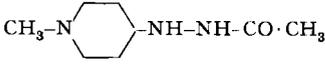
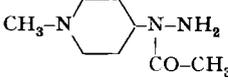
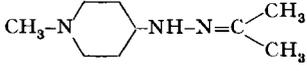
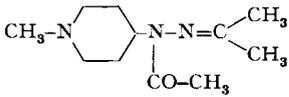
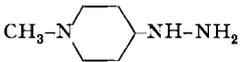
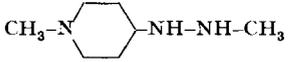
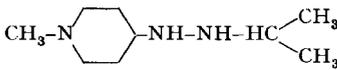
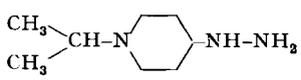
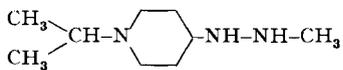
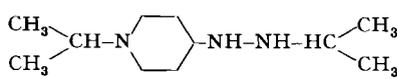
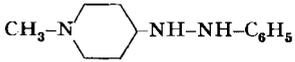
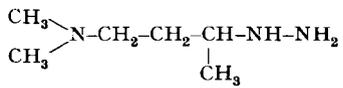
Nr.		pK ₁	pK ₂
1		7,45	
2		8,70	
3		8,70	
4		8,90	
5		8,60	
6		8,85	5,70
7		8,70	5,95
8		9,07	6,32
9		9,65	5,75
10		9,1	6,20
11		9,55	6,30
12		8,70	
13		9,23	5,90

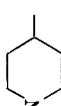
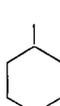
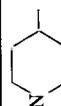
Tabelle 2. Monosubstituierte Hydrazine^{a)} $R_1-NH-NH_2$

Nr.	R_1	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n_D	Smp. Lösungsmittel	Analyse	Me- thode
1	$(CH_3)_2N-CH_2-\underset{\substack{ \\ CH_3}}{CH}-$	$C_5H_{15}N_3$ 117,19 $C_5H_{15}N_3 \cdot 2HCl$ 190,12 Dipikrat $C_5H_{15}N_3 \cdot (C_6H_5O_7N_3)_2$ 575,41	54-56°/11	130-135° aus Alkohol (hygroskopisch) 157-160° (Zers.) aus Methanol/ Wasser	Ber. C 31,6 H 9,0 N 22,1 Cl 37,3% Gef. „ 31,9 „ 8,7 „ 21,8 „ 37,0% Ber. C 35,5 H 3,7 O 38,9 N 21,9% Gef. „ 35,8 „ 3,9 „ 38,7 „ 22,0%	D
2	$(CH_3)_2N-CH_2-CH_2-\underset{\substack{ \\ CH_3}}{CH}-$	$C_6H_{17}N_3$ 131,22 Dipikrat $C_6H_{17}N_3 \cdot (C_6H_5O_7N_3)_2$ 589,44	80-82°/12 $n_D^{21} = 1,4581$	151-153° (Zers.)	Ber. C 36,7 H 3,9 O 38,0 N 21,4% Gef. „ 37,3 „ 4,1 „ 37,5 „ 21,3%	D
3	$(C_2H_5)_2N-CH_2-CH_2-$	$C_6H_{17}N_3$ 131,22	76-77°/9 $n_D^{22} = 1,4590$		Ber. C 54,9 H 13,1% Gef. „ 55,1 „ 12,5%	D
4	$(C_2H_5)_2N-CH_2-\underset{\substack{ \\ CH_3}}{CH}-$	$C_7H_{19}N_3$ 145,25 Dipikrat $C_7H_{19}N_3 \cdot (C_6H_5O_7N_3)_2$ 603,46	75-77°/12	155-157° (Zers.) aus Methanol	Ber. C 37,8 H 4,2 O 37,1 N 20,9% Gef. „ 38,2 „ 4,0 „ 36,8 „ 20,5%	D
5	$(C_2H_5)_2N-CH-CH_2-$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad CH_2$ $\quad \quad \quad $ $\quad \quad \quad CH(CH_3)_2$	$C_{10}H_{23}N_3$ 187,32	105-108°/9 $n_D^{22} = 1,4540$		Ber. C 64,1 H 13,5% Gef. „ 64,3 „ 12,8% Äquivalentgewicht = 98 ^{b)}	D

^{a)} Die Struktur der Verbindungen, für welche keine Analysen angegeben sind, wurde durch physikalisch-chemische Messungen und Spektren sichergestellt; diese Substanzen wurden direkt für weitere Umsetzungen verwendet.

^{b)} Das Äquivalentgewicht wurde durch Titration in wasserfreiem Eisessig mit Perchlorsäure ermittelt.

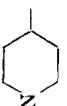
Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsmittel	Analyse	Me- thode
6	$H_2N-CH_2-CH_2-CH_2-$	$C_3H_{11}N_3$ 89,14 $C_3H_{11}N_3 \cdot 2HCl$ 162,07		119-121° (Zers.) aus Methanol/ Äther	Ber. C 22,2 H 8,1 N 25,9 Cl 43,8% Gef. „ 22,3 „ 8,3 „ 25,5 „ 43,5%	D
7		$C_6H_{19}N_3$ 157,26 $C_6H_{19}N_3 \cdot 2HCl$ Dipikrat $C_6H_{19}N_3 \cdot (C_6H_5O_7N_3)_2$ 615,47	99-103°/11	172-175° (Zers.) 158-160° (Zers.) aus Methanol	Ber. C 39,0 H 4,1 O 36,4% Gef. „ 38,9 „ 4,0 „ 35,8%	D
8		$C_6H_{16}N_3$ 129,20 $C_6H_{16}N_3 \cdot 2HCl$ 202,13	70-73°/ 0,8-1,0	d) 175-176° aus Methanol/ Äther	Ber. C 35,7 H 8,5 N 20,8 Cl 35,1% Gef. „ 35,2 „ 8,2 „ 20,6 „ 34,6%	D
9		$C_7H_{17}N_3$ 143,23 $C_7H_{17}N_3 \cdot 2HCl$ 216,16	70-80°/0,5 ^e)	d) 185-186° aus Äthanol	Ber. C 38,9 H 8,9 N 19,4% Gef. „ 39,0 „ 8,5 „ 17,6%	D
10		$C_6H_{16}N_3$ 157,26 $C_6H_{16}N_3 \cdot 2HCl$ 230,19	75-77°/0,7	d) 209-210° Nadelbündel aus Äthanol/Äther	Ber. C 41,7 H 9,2 N 18,3 Cl 30,8% Gef. „ 41,9 „ 8,9 „ 18,1 „ 31,1%	D

^e) Destillation im Kugelrohr; Temperatur im Luftbad gemessen.

^d) Kristallisiert beim Abkühlen; hygroskopisch.

Tabelle 2 (Schluss)

Nr.	R ₁	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsmittel	Analyse	Me- thode
11	n-C ₄ H ₉ -N 	C ₈ H ₂₁ N ₃ 171,28	81°/0,3	d)		D
12	CH ₃ -N 	C ₈ H ₁₉ N ₃ 115,17 C ₈ H ₁₃ N ₃ ·2C ₆ H ₅ O ₇ N ₃ (Dipikrat) 573,39	45-50°/0,07	181-182° (Zers.) aus Wasser	e) Ber. C 35,6 H 3,3% Gef. „ 35,9 „ 3,4%	D
13	C ₂ H ₅ -N 	C ₈ H ₁₅ N ₃ 129,20 C ₈ H ₁₅ N ₃ ·2C ₆ H ₅ O ₇ N ₃ (Dipikrat) 587,42	54-56°/0,05	178-180° (Zers.) aus Wasser; Nadeln	e) Ber. C 36,8 H 3,6 O 38,1 N 21,5% Gef. „ 37,4 „ 3,6 „ 38,2 „ 21,2%	D
14	i-C ₃ H ₇ -N 	C ₇ H ₁₇ N ₃ 143,22 C ₇ H ₁₇ N ₃ ·2C ₆ H ₅ O ₇ N ₃ (Dipikrat) 601,44	61-63°/0,07	166,5-167° (Zers.) aus Wasser; Nadeln	e) Ber. C 37,9 H 3,9 O 37,2 N 21,0% Gef. „ 37,8 „ 4,1 „ 36,6 „ 21,0%	D
15	n-C ₄ H ₉ -N 	C ₈ H ₁₉ N ₃ 157,25 C ₈ H ₁₉ N ₃ ·2C ₆ H ₅ O ₇ N ₃ (Dipikrat) 615,47	98-100°/0,35	171-173° (Zers.) aus Wasser; Nadeln	e) Ber. C 39,0 H 4,1 O 36,4 N 20,5% Gef. „ 39,1 „ 4,2 „ 36,5 „ 19,8%	D

d) Kristallisiert beim Abkühlen; hygroskopisch.

e) Sehr hygroskopisch, CO₂- und oxydationsempfindlich.

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse	Me- thode
6	$(C_2H_5)_2N-CH_2-CH_2-\underset{CH_2-CH(CH_3)_2}{ }$	COCH ₃	C ₁₈ H ₂₇ ON ₃ 229,35	119-120°/0,03 n _D ²⁰ = 1,4668		Ber. C 62,8 H 11,9 O 7,0 N 18,3% Gef. „ 62,7 „ 11,5 „ 7,0 „ 19,0% Äquivalentgewicht 235 ^{a)}	A
7	H ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	COCH ₃	C ₈ H ₁₃ ON ₃ 131,18 Naphthalin-1,5- disulfonat (C ₈ H ₁₃ ON ₃) ₂ , C ₁₀ H ₈ O ₈ S ₂ 550,64	124-125°/0,003	185-186° (Zers.) aus Metha- nol/Äther	Ber. C 45,8 H 10,0 O 12,2 N 32,0% Gef. „ 46,2 „ 10,3 „ 12,8 „ 31,6% Ber. C 43,6 H 6,2 O 23,2 N 15,3 S 11,7% Gef. „ 43,5 „ 6,3 „ 23,6 „ 15,4 „ 11,7%	C
8	H ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -	COC ₆ H ₅	C ₁₀ H ₁₅ ON ₃ ·2HCl 266,17		224-226° (Zers.) aus Metha- nol/Äther	Ber. C 45,1 H 6,4 O 6,0 N 15,8 Cl 26,6% Gef. „ 45,1 „ 6,6 „ 6,2 „ 15,8 „ 26,5%	C
9		COCH ₃	C ₁₀ H ₂₁ ON ₃ 199,29 Dipikrat C ₁₀ H ₂₁ ON ₃ , (C ₈ H ₉ O ₇ N ₃) ₂ 657,51	126-130°/0,05	101-104° aus Essig- ester 210-212° aus Aceton/ Methanol	Ber. C 60,3 H 10,6 O 8,0% Gef. „ 60,3 „ 10,5 „ 8,1% Ber. C 40,2 H 4,1 O 36,5 N 19,2% Gef. „ 40,2 „ 4,5 „ 36,5 „ 19,1%	B
10	(CH ₃) ₂ N-CH ₂ -CH- CH ₃	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₉ N ₃ 145,25 Dipikrat C ₇ H ₁₉ N ₃ , (C ₈ H ₉ O ₇ N ₃) ₂ 603,46	60-61°/12 n _D ²⁰ = 1,4357	154-157° (Zers.) aus Aceton/ Äther	Ber. C 37,8 H 4,2 O 37,1 N 20,9% Gef. „ 37,9 „ 4,7 „ 36,8 „ 20,9%	G

a) Das Äquivalentgewicht wurde durch Titration in wasserfreiem Eisessig mit Perchlorsäure ermittelt.

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D ²⁰	Smp. Lösungsm.	Analyse	Me- thode
11	$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}$	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\text{C}_8\text{H}_{21}\text{N}_3$ 159,27 Dipikrat $\text{C}_8\text{H}_{21}\text{N}_3 \cdot$ $(\text{C}_8\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3)_2$ 617,49	64–65°/12 n _D ²² = 1,4349	164–167° (Zers.) aus Aceton	Ber. C 38,9 H 4,4 O 36,3 N 20,4% Gef. „ 39,0 „ 4,5 „ 36,6 „ 20,8%	F
12	$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}$	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\text{C}_9\text{H}_{23}\text{N}_3$ 173,29 Naphthalin-1,5- disulfonat $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{N}_3 \cdot$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_6\text{S}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 497,63	85–87°/12 n _D ²⁵ = 1,4402	267–271° (Zers.) aus Äthanol/Wasser	Ber. C 45,9 H 7,1 O 25,7% Gef. „ 45,9 „ 7,1 „ 25,2%	F
13	$(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}}$	C_6H_6	$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3$ 207,31 Dipikrat $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3 \cdot$ $(\text{C}_8\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3)_2$ 665,53	112–115°/0,05 n _D ²⁴ = 1,5428	100–108° (Zers.) aus Methanol/Wasser	Ber. C 69,5 H 10,2 N 20,3% Gef. „ 69,1 „ 9,9 „ 21,3% Ber. C 43,4 H 4,1 O 33,6 N 19,0% Gef. „ 43,1 „ 4,4 „ 34,1 „ 18,9%	H
14	CH_3-N 	COCH_3	$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{ON}_3$ 171,24 $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{ON}_3 \cdot \text{HCl}$ 207,71 $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{ON}_3 \cdot 2\text{HCl}$ 244,17	127–131°/0,5 b)	101–103° aus Essigester oder Äther/Petroläther 145–146° aus Alkohol 223° aus Methanol/ Äther	Ber. C 56,1 H 10,0 O 9,3 N 24,5% Gef. „ 56,3 „ 10,0 „ 9,7 „ 24,3% Ber. C 46,3 H 8,7 N 20,3 Cl 17,2% Gef. „ 45,9 „ 8,4 „ 19,6 „ 18,2% Ber. C 39,4 H 7,9 N 17,2 Cl 29,1% Gef. „ 39,6 „ 7,7 „ 16,8 „ 28,8%	B

b) Destillation im Kugelrohr; Temperatur im Luftbad gemessen.

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse	Me- thode
15	 C ₂ H ₅ -N	COCH ₃	C ₉ H ₁₉ ON ₃ 185,27 C ₉ H ₁₉ ON ₃ ·HCl 221,73		83-86° aus Chloroform/ Petroläther 140-140,5° aus Methanol/ Aceton		B
16	 i-C ₃ H ₇ -N	COCH ₃	C ₁₀ H ₂₁ ON ₃ 199,29		69-71° aus Petroläther		B
17	 n-C ₄ H ₉ -N	COCH ₃	C ₁₁ H ₂₃ ON ₃ 213,32		100-100,5° aus Äther		B
18	 CH ₃ -N	COCH(C ₂ H ₅) ₂	C ₁₂ H ₂₃ ON ₃ 227,34		134° aus Äther/ Petroläther	Ber. C 63,4 H 11,1 N 18,5% Gef. „ 63,4 „ 11,1 „ 18,5%	Acy- lierung
19	 CH ₃ -N	CON(CH ₃) ₂	C ₉ H ₂₀ ON ₄ 200,28		134-137° aus Methylen- chlorid/ Äther	Ber. C 54,0 H 10,0 O 8,0 N 28,0% Gef. „ 54,3 „ 9,6 „ 8,4 „ 27,4%	B

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse	Me- thode
20	 CH ₃ -N	CO 	C ₁₂ H ₁₈ ON ₄ 234,30 Naphthalin-1, 5- disulfonat C ₁₂ H ₁₈ ON ₄ C ₁₀ H ₈ O ₈ S ₂ H ₂ O 540,60		287–292° (Zers.) aus Metha- nol/Wasser	Ber. C 48,9 H 5,2 N 10,4 S 11,9% Gef. „ 48,4 „ 5,6 „ 10,1 „ 11,7%	B
21	 CH ₃ -N	CH ₃	C ₇ H ₁₇ N ₃ 143,23 C ₇ H ₁₇ N ₃ ·2HCl 216,16	65–68°/ 0,3–0,5	187–210° (Zers.) aus Ätha- nol/Äther	Ber. C 38,9 H 8,9 N 19,4 Cl 32,8% Gef. „ 39,4 „ 8,8 „ 19,5 „ 32,4%	E
22	 CH ₃ -N	C ₂ H ₅	C ₈ H ₁₉ N ₃ 157,26 C ₈ H ₁₉ N ₃ ·2HCl 230,19		231–233° (Zers.) aus Metha- nol/Äthanol	Ber. C 41,7 H 9,2 N 18,3% Gef. „ 42,0 „ 9,3 „ 18,3%	E
23	 CH ₃ -N	i-C ₃ H ₇	C ₉ H ₂₁ N ₃ 171,28 C ₉ H ₂₁ N ₃ ·2HCl 244,21	49–54°/ 0,3	229–231° (Zers.) aus Äthanol	Ber. C 44,3 H 9,5 N 17,2 Cl 29,1% Gef. „ 44,0 „ 9,5 „ 17,3 „ 28,6%	E

Tabelle 3 (Schluss)

Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol. Gew.	Sdp./Toirr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse	Me- thode
24	 i-C ₃ H ₇ -N	CH ₃	C ₉ H ₂₁ N ₃ 171,28 C ₉ H ₂₁ N ₃ ·2HCl 244,21	70°/0,4	247-253° (Zers.) aus Methanol/ Äther	Ber. C 44,3 H 9,5 N 17,2 Cl 29,1% Gef. „ 44,7 „ 9,5 „ 17,1 „ 28,8%	E
25	 i-C ₃ H ₇ -N	i-C ₃ H ₇	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ 199,33 C ₁₁ H ₂₃ N ₃ ·2HCl 272,26	80°/0,25	258-262° (Zers.) aus Äthanol	Ber. C 48,5 H 10,0 N 15,4 Cl 26,1% Gef. „ 48,8 „ 9,9 „ 15,4 „ 25,9%	E
26	 CH ₃ -N	C ₆ H ₅	C ₁₂ H ₁₈ N ₃ 205,30 C ₁₂ H ₁₈ N ₃ ·2HCl 278,2 Dipikrat C ₁₂ H ₁₈ N ₃ (C ₆ H ₅ O ₇ N ₃) ₂ 663,51	135-140°/ 0,03	fest ca. 50°, stark hygrosc- kopisch 206-214° (Zers.) aus Methanol/ Äther 143° (Zers.) aus Aceton/ Alkohol	Ber. C 70,2 H 9,3 N 20,5% Gef. „ 70,2 „ 9,1 „ 20,5% Ber. C 51,8 H 7,6 Cl 25,5% Gef. „ 51,2 „ 7,9 „ 25,5% Ber. C 43,4 H 3,8 N 19,0% Gef. „ 43,6 „ 3,5 „ 18,6%	H

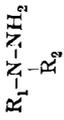


Tabelle 4. 1,1'-disubstituierte Hydrazine

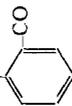
Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsmittel	Analyse
1	(CH ₃) ₂ N-CH ₂ -CH-CH ₃	COCH ₃		117-119°/11		
2	(CH ₃) ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -CH-CH ₃	COCH ₃		114-115°/12 n _D ²⁰ = 1,4685		
3	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -	COCH ₃	C ₈ H ₁₉ ON ₃ 173,26	106°/1 n _D ²⁰ = 1,4682		Ber. C 55,5 H 11,1 O 9,2 N 24,3% Gef. „ 55,6 „ 10,7 „ 9,7 „ 24,9%
4	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH ₂ -CH-CH ₃	COCH ₃		120-140°/12 a)		
5	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH-CH ₂ - CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	COCH ₃	C ₁₂ H ₂₇ ON ₃ 229,36	126-128°/1,5 n _D ²⁰ = 1,4629		Ber. O 7,0 N 18,3% „ 6,9 „ 17,9%
6	CH ₃ -N- 	COCH ₃	C ₈ H ₁₇ ON ₃ 171,24 C ₈ H ₁₇ ON ₃ , HCl 207,71 C ₈ H ₁₇ ON ₃ , 2HCl, H ₂ O 262,19	110°/0,001	74-76° aus Äther/ Petroläther oder Hexan 232° aus Äthanol/ Äther 146° aus Äthanol/ Äther	Ber. C 56,1 H 10,0 O 9,3 N 24,5% Gef. „ 56,1 „ 10,2 „ 9,3 „ 24,5% Ber. C 46,3 H 8,7 O 7,7 N 20,3 Cl 17,1% Gef. „ 47,4 „ 9,1 „ 7,9 „ 19,7 „ 17,7% Ber. C 36,6 H 8,1 O 12,2 N 16,0 Cl 27,1% Gef. „ 36,6 „ 8,1 „ 12,2 „ 14,2 „ 26,5%

a) Destillation im Kugelrohr; Temperatur im Luftbad gemessen.

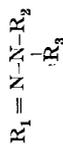
Tabelle 4 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsmittel	Analyse
7	C_2H_5-N 	COCH ₃	C ₈ H ₁₆ ON ₃ 185,27		113-114° Nadeln aus Äther/ Petroläther	Ber. C 58,4 H 10,3 O 8,6 N 22,7% Gef. „ 58,0 „ 10,3 „ 9,0 „ 23,7%
8	$i-C_3H_7-N$ 	COCH ₃	C ₁₀ H ₂₁ ON ₃ 199,30		87-88° aus Äther/ Petroläther	Ber. C 60,3 H 10,6 O 8,0 N 21,1% Gef. „ 60,0 „ 10,6 „ 8,4 „ 21,5%
9	$n-C_4H_9-N$ 	COCH ₃	C ₁₁ H ₂₃ ON ₃ 213,32		102-103° aus Hexan	Ber. C 61,9 H 10,9 O 7,5 N 19,7% Gef. „ 62,4 „ 10,3 „ 7,9 „ 19,4%
10	CH ₃ -N 	COCH ₂ CH ₃	C ₉ H ₁₆ ON ₃ 185,27		94-95° aus Äther/ Petroläther	
11	CH ₃ -N 	COCH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₀ H ₂₁ ON ₃ 199,29		67° aus Hexan	Ber. C 60,3 H 10,6 O 8,0 N 21,1% Gef. „ 60,3 „ 10,3 „ 8,3 „ 21,3%
12	$n-C_4H_9-N$ 	COCH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₃ H ₂₇ ON ₃ 241,37		95-96° aus Hexan	Ber. C 64,7 H 11,3 O 6,6 N 17,4% Gef. „ 64,3 „ 11,7 „ 6,9 „ 17,3%
13	CH ₃ -N 	CO(CH ₂) ₄ CH ₃	C ₁₂ H ₂₅ ON ₃ 227,35		84-85° aus Äther/ Petroläther	Ber. C 63,4 H 11,1 O 7,0 N 18,5% Gef. „ 63,2 „ 10,8 „ 8,4 „ 18,2%
14	CH ₃ -N 	COC(CH ₃) ₃	C ₁₁ H ₂₃ ON ₃ 213,32		119-120° aus Äther	

Tabelle 4 (Schluss)

Nr.	R ₁	R ₂	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsmittel	Analyse
15	 CH ₃ -N	COCH(C ₂ H ₅) ₂	C ₁₂ H ₂₀ ON ₃ 227,34		121–124° aus Äther/ Petroläther	Ber. C 63,4 H 11,1 O 7,0 N 18,5% Gef. „ 63,3 „ 10,9 „ 7,2 „ 18,3%
16	 CH ₃ -N	COC ₈ H ₅	C ₁₃ H ₁₉ ON ₃ 233,31		146–148° aus Benzol	Ber. C 66,9 H 8,2 N 18,0% Gef. „ 66,4 „ 7,8 „ 17,7
17	 CH ₃ -N	COO-C ₆ H ₅	C ₁₉ H ₁₉ O ₂ N ₃ 249,31		79–80° aus Äther/ Petroläther	Ber. C 62,6 H 7,7 O 12,8 N 16,9% Gef. „ 62,7 „ 8,0 „ 13,1 „ 16,7%
18	 CH ₃ -N	O-CH ₂ -C ₆ H ₅ 	C ₂₀ H ₂₅ O ₂ N ₃ 339,43	250–270°/ 0,2 ^{a)}	—	
19	 n-C ₄ H ₉ -N	CO-CH ₃	C ₁₀ H ₂₁ ON ₃ 199,29	130–133°/ 0,35	—	Ber. O 8,0 N 21,1% Gef. „ 8,7 „ 20,8%

^{a)} Destillation im Kugelrohr; Temperatur im Luftbad gemessen.

Tabelle 5. *Isopropyliden-hydrazine*

Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse
1	=C(CH ₃) ₂	(CH ₃) ₂ N-CH ₂ -CH- CH ₃	H	C ₈ H ₁₆ N ₂ 157,26 Dipikrat C ₈ H ₁₆ N ₂ (C ₈ H ₁₆ O ₇ N ₃) ₂ 615,47	63-64°/11	144-148° (Zers.) aus Methanol	Ber. C 61,1 H 12,2 N 26,7% Gef. „ 62,0 „ 12,2 „ 26,3% Ber. C 39,0 H 4,1 O 36,4 N 20,5% Gef. „ 38,8 „ 4,3 „ 36,2 „ 20,6%
2	=C(CH ₃) ₂	(CH ₃) ₂ N-CH ₂ -CH- CH ₃	COCH ₃		70°/0,02		
3	=C(CH ₃) ₂	(CH ₃) ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -CH- CH ₃	H	Dipikrat C ₉ H ₁₈ N ₂ (C ₈ H ₁₆ O ₇ N ₃) ₂ 629,50	87-89°/12 n _D ²³ = 1,4575	132-134° (Zers.) aus Methanol	Ber. C 40,1 H 4,3 O 35,6 N 20,0% Gef. „ 40,6 „ 4,6 „ 35,4 „ 19,6%
4	=C(CH ₃) ₂	(CH ₃) ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -CH- CH ₃	COCH ₃		86-88°/ 0,03 n _D ²² = 1,4690		
5	=C(CH ₃) ₂	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -	H	C ₉ H ₂₁ N ₃ 171,28	86-87°/9 n _D ²² = 1,4561		Ber. C 63,1 H 12,4 N 24,5% Gef. „ 63,2 „ 12,1 „ 24,4%
6	=C(CH ₃) ₂	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH ₂ -CH ₂ -	COCH ₃	C ₁₁ H ₂₃ ON ₃ 213,32	103-105°/1 n _D ²² = 1,4721		Ber. C 61,9 H 10,9 O 7,5 N 19,7% Gef. „ 61,6 „ 10,3 „ 8,0 „ 18,9%
7	=C(CH ₃) ₂	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH ₂ -CH- CH ₃	H	Dipikrat C ₁₀ H ₂₂ N ₂ (C ₈ H ₁₆ O ₇ N ₃) ₂ 643,52	77-80°/12	124-128° (Zers.) aus Methanol	Ber. C 41,1 H 4,5 O 34,8 N 19,6% Gef. „ 41,1 „ 4,8 „ 34,6 „ 19,6%

Tabelle 5 (Fortsetzung)

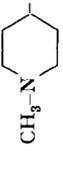
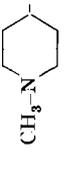
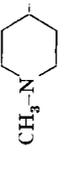
Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel Mol.-Gew.	SDp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse
8	=C(CH ₃) ₂	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH ₂ -CH- CH ₃	COCH ₃		93–95°/0,2		
9	=C(CH ₃) ₂	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH-CH ₂ - CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	H	C ₁₃ H ₂₉ N ₃ 227,39	110–111°/11 n _D ²⁰ = 1,4535		Ber. C 68,7 H 12,9 N 18,5% Gef. „ 68,5 „ 12,6 „ 18,3%
10	=C(CH ₃) ₂	(C ₂ H ₅) ₂ N-CH-CH ₂ - CH ₂ -CH(CH ₃) ₂	COCH ₃	C ₁₅ H ₃₁ ON ₃ 269,42	119–121°/1 n _D ²⁰ = 1,4669		Ber. C 66,9 H 11,6 O 5,9 N 15,6% Gef. „ 67,3 „ 11,6 „ 6,2 „ 15,3%
11	=C(CH ₃) ₂		H	C ₉ H ₁₉ N ₃ 169,27	68–70°/0,3		
12	=C(CH ₃) ₂		H	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ 197,32	103°/0,3		
13	=C(CH ₃) ₂		H	C ₁₂ H ₂₅ N ₃ 211,34	96–99°/0,01		
14	=C(CH ₃) ₂		COCH ₃	C ₁₁ H ₂₁ ON ₃ 211,30 C ₁₁ H ₂₁ ON ₃ · 2HCl·H ₂ O 302,25	112–114°/0,1	170–171° aus Äthanol/ Aceton	Ber. C 62,5 H 10,0 O 7,6 N 19,9% Gef. „ 62,0 „ 9,9 „ 8,3 „ 20,4% Ber. C 43,7 H 8,3 O 10,6 N 13,9 Cl 23,5% Gef. „ 43,4 „ 7,8 „ 10,2 „ 14,6 „ 23,5%
15	=C(CH ₃) ₂		COCH ₂ CH ₃	C ₁₂ H ₂₃ ON ₃ 225,33	126–128°/0,3		
16	=C(CH ₃) ₂		COCH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₃ H ₂₅ ON ₃ 239,35	133–134°/ 0,005		

Tabelle 5 (Schluss)

Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel. Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse
17	=C(CH ₃) ₂		CO(CH ₂) ₄ CH ₃	C ₁₅ H ₂₉ ON ₃ 267,41	129-133°/ 0,03		
18	=C(CH ₃) ₂		COC(CH ₃) ₃	C ₁₄ H ₂₇ ON ₃ 253,36	139-142°/ 0,4		
19	=C(CH ₃) ₂		COCH(C ₂ H ₅) ₂	C ₁₅ H ₂₉ ON ₃ 267,41	130-132°/ 0,4		
20	=C(CH ₃) ₂		COC ₆ H ₅	C ₁₆ H ₂₉ ON ₃ 273,36	145°/0,004		
21	=C(CH ₃) ₂		CO-C ₆ H ₅ 	C ₁₆ H ₂₉ O ₂ N ₃ 289,37	135-139°/ 0,2		
22	=C(CH ₃) ₂		COCH ₃	C ₁₂ H ₂₃ ON ₃ 225,33	108-112°/ 0,1		
23	=C(CH ₃) ₂		COCH ₃	C ₁₃ H ₂₅ ON ₃ 239,36	133-135°/ 0,4		
24	=C(CH ₃) ₂		COCH ₃	C ₁₄ H ₂₇ ON ₃ 253,38	126-128°/ 0,005		Ber. C 66,4 H 10,7 O 6,3 N 16,6% Gef. „ 65,5 „ 10,3 „ 8,5 „ 15,0%
25	=C(CH ₃) ₂		COCH ₂ CH ₃	C ₁₅ H ₂₉ ON ₃ 267,41	115-117°/ 0,008		Ber. C 67,4 H 10,9 O 6,0 N 15,7% Gef. „ 67,9 „ 10,8 „ 6,9 „ 15,7%
26	=C(CH ₃) ₂		COCH ₂ CH ₂ CH ₃	C ₁₆ H ₃₁ ON ₃ 281,43	140-142°/ 0,04		Ber. C 68,3 H 11,1 O 5,7 N 14,9% Gef. „ 67,7 „ 11,3 „ 7,1 „ 14,7%
27	=C(CH ₃) ₂		C ₆ H ₅ CH ₂ -O 	C ₂₃ H ₂₈ O ₂ N ₃ 379,49	200-240°/ 0,3 ^{a)}		
28	=C(CH ₃) ₂		H	C ₁₁ H ₂₃ N ₃ 197,21	77-78°/0,1		

a) Destillation im Kugelrohr; Temperatur im Luftbad gemessen.

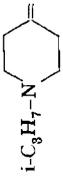
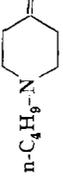
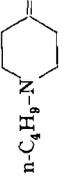
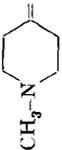
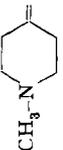


Tabelle 6. *Aminoalkylen-hydrazine*

Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr nd	Smp. Lösungsm.	Analyse
1		CH ₃	H	C ₇ H ₁₃ N ₂ 141,21	98–99°/11		
2		C ₃ H ₇	H	C ₉ H ₁₇ N ₂ 155,24	114–117°/15		
3		i-C ₄ H ₉	H	C ₁₀ H ₁₉ N ₂ 169,26	74–74,5°/0,05 95–103°/8		Ber. C 63,9 H 11,3 N 24,8% Gef. „ 64,2 „ 11,5 „ 23,5% Gef. „ 64,1 „ 11,3%
4		CH ₃	H	C ₈ H ₁₃ N ₂ 169,26	78°/1		
5		i-C ₄ H ₉	H	C ₁₁ H ₂₃ N ₂ 197,32	86–88°/1		
6		COCH ₃	H	C ₈ H ₁₅ ON ₂ 169,22		107–108° aus Methyl- lencchlorid/ Petroläther oder Aceton	Ber. O 9,5 N 24,8% Gef. „ 9,7 „ 25,0%
7		COC ₈ H ₁₅	H	C ₁₅ H ₂₇ ON ₂ 281,29		142,5–144,5° Prismen aus Benzol/Äther	Ber. C 67,5 H 7,4 O 6,9 N 18,2% Gef. „ 67,9 „ 7,2 „ 7,2 „ 18,5%
8		COCH ₃	H	C ₉ H ₁₇ ON ₂ 183,25	85–95°/0,2 ^{a)}	82° a. Petroläther	

a) Destillation im Kugelrohr; Temperatur im Luftbad gemessen.

Tabelle 6 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr nd	Smp. Lösungsm.	Analyse
9		COCH ₃	H	C ₁₀ H ₁₉ ON ₃ 197,28		91° aus Petrol- äther	
10		COC ₂ H ₅	H	C ₁₅ H ₂₁ ON ₃ 259,34		107-108° feine verfilzte Nadeln aus Benzol	Ber. C 69,5 H 8,2 N 16,2% Gef. „ 69,6 „ 8,3 „ 16,5%
11		COCH ₃	H	C ₁₁ H ₂₁ ON ₃ 211,30		76-78° aus Äther	
12		COC ₂ H ₅	H	C ₁₆ H ₂₃ ON ₃ 273,37		93-95° feine Nadeln aus Methyl- lenchlorid/ Petroläther	
13		COC ₂ H ₅	CH ₃	C ₁₄ H ₁₉ ON ₃ 245,32	145°/0,2 ^{a)}	96-102° Prismen aus Aceton	Ber. C 68,5 H 7,8 N 17,1% Gef. „ 69,0 „ 7,8 „ 17,2%
14		COCH ₃	C ₂ H ₅	C ₁₀ H ₁₉ ON ₃ 197,28	106-120°/0,4		
15		COC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₁₅ H ₂₁ ON ₃ 259,34	135-164°/ 0,2 ^{a)}		
16		COCH ₃	i-C ₃ H ₇	C ₁₁ H ₂₁ ON ₃ 211,30	91-96°/0,09		

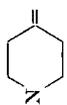
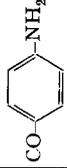
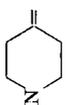
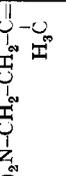
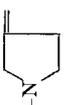
a) Destillation im Kugelrohr; Temperatur im Luftbad gemessen.

Tabelle 6 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse
17		COC ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	C ₁₆ H ₂₃ ON ₃ 273,37	128-130°/ 0,003 ^{a)}		
18		COC ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	C ₁₈ H ₂₇ ON ₃ 301,42	145-155°/ 0,002 ^{a)}		
19			H	C ₁₂ H ₁₆ ON ₄ 232,28		179-179,5° aus Methanol/ Essigester	Ber. C 62,1 H 6,9 O 6,9 N 24,1% Gef. „ 62,4 „ 7,0 „ 7,1 „ 24,2%
20			H	C ₁₃ H ₁₈ ON ₄ 246,28		129,5-130° aus Essigester	Ber. C 63,4 H 7,4 O 6,5 N 22,8% Gef. „ 63,5 „ 7,4 „ 6,6 „ 22,5%
21			H	C ₁₄ H ₂₀ ON ₄ 260,33		140-141° aus Essigester	Ber. C 64,6 H 7,7 O 6,2 N 21,5% Gef. „ 64,3 „ 7,8 „ 7,1 „ 20,3%
22			H	C ₁₄ H ₂₀ ON ₄ 260,33		154,5-155,0° aus Essigester	Ber. C 64,6 H 7,7 O 6,2 N 21,5% Gef. „ 65,1 „ 7,8 „ 6,3 „ 21,1%
23			H	C ₁₅ H ₁₇ O ₂ N ₃ 247,30 C ₁₅ H ₁₇ O ₂ N ₃ , HCl 283,75		198-201° (Zers.) aus Äthanol/ Äther	Ber. C 11,3 N 14,8 Cl 12,5% Gef. „ 11,4 „ 14,7 „ 12,4%
24			H	C ₁₅ H ₁₆ O ₃ N ₄ 276,29		158-162° (Zers.) aus Methanol	Ber. C 56,5 H 5,8 N 20,3% Gef. „ 56,6 „ 6,3 „ 20,6%

^{a)} Destillation im Kugelrohr, Temperatur im Luftbad gemessen

Tabelle 6 (Schluss)

Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	Bruttoformel Mol.-Gew.	Sdp./Torr n _D	Smp. Lösungsm.	Analyse
25			H	C ₁₃ H ₁₈ ON ₄ 246,30		168-170° (Zers.) aus Methanol/Äther (hygroskopisch)	Ber. C 63,4 H 7,3 O 6,5 N 22,8% Gef. „ 63,6 „ 7,2 „ 7,2 „ 22,3%
26			CH ₃	C ₁₄ H ₁₈ ON ₃ Br 324,20		117-121° aus Benzol	Ber. C 51,9 H 5,6 O 4,9 N 13,0 Br 24,6% Gef. „ 51,6 „ 5,6 „ 5,1 „ 12,9 „ 24,6%
27		(CH ₃) ₂ CH	H	C ₉ H ₂₁ N ₃ 171,3	92-93°/12 n _D ²⁴ = 1,4570		Ber. C 63,1 H 12,4 N 24,5% Gef. „ 62,8 „ 12,8 „ 23,8%
28		C ₈ H ₅	H	Pikrat C ₁₂ H ₁₉ N ₃ C ₈ H ₅ O ₇ N ₃ 434,36	132-135°/ 0,03 n _D ²³ = 1,5630		Ber. C 49,8 H 5,1 O 25,8 N 19,4% Gef. „ 49,9 „ 5,3 „ 25,7 „ 19,4%
29		CO-CH ₃	H	C ₇ H ₁₃ ON ₃ 155,21	Sublimation 105-108°/ 0,01		Ber. C 54,2 H 8,4 O 10,3% Gef. „ 53,5 „ 7,9 „ 10,3%
30			H	C ₈ H ₁₆ N ₃ 169,26	63-64°/ 0,07		Ber. N 24,8% Gef. „ 24,4% b)

b) Sehr oxydationsempfindlich und hygroskopisch.

Experimenteller Teil

Um Wiederholungen zu vermeiden, wird für jede Methode nur ein typisches Beispiel ausführlich beschrieben. Die hergestellten Hydrazine und die Zwischenprodukte sind in den Tab. 2–6 mit Angaben über ihre Eigenschaften und den Analysendaten zusammengestellt.

Methode A. – 1-[2'-Diäthylamino-isohexyl-(1')]-2-acetyl-hydrazin: Zu einer Lösung von 9,6 g Acetyl-hydrazin in 120 ml Wasser lässt man unter Rühren bei 18–20° innert 20 Min. 29,5 g 2-Diäthylamino-isohexyl-chlorid (1-Chlor-2-diäthylamino-4-methyl-pentan) zutropfen. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch 100 Std. bei Zimmertemperatur weitergerührt. Gegen Ende der Reaktionszeit hat sich die Emulsion in eine klare Lösung umgewandelt. Die Reaktionslösung wird mit Pottasche gesättigt und mit total 350 ml Chloroform extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten Chloroformauszüge über Magnesiumsulfat wird das Chloroform abgedampft und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert, wobei das 1-[2'-Diäthylamino-isohexyl-(1')]-2-acetyl-hydrazin zwischen 125–130°/0,08 Torr übergeht. $n_D^{22} = 1,4668$. Ausbeute 63%.

Methode B. – 1-[N-Methyl-piperidyliden-(4')]-2-acetyl-hydrazin: Zu einer Lösung von 131,2 g Acetyl-hydrazin in 150 ml Alkohol wurden unter Rühren im Verlauf von 90 Min. bei 30–35° 200 g N-Methylpiperidon-(4) (17,7 Mol) zutropft. Dann kochte man 2 Std. unter Rückfluss und verdampfte das Lösungsmittel bei 50° unter reduziertem Druck. Den Rückstand kristallisierte man aus Aceton um. 1-[N-Methyl-piperidyliden-(4')]-2-acetyl-hydrazin schmilzt bei 107–108°. Ausbeute 85%.

1-[N-Methyl-piperidyl-(4')]-2-acetyl-hydrazin. – a) *Hydrierung in Eisessig mit Platinoxyd als Katalysator*: 24,0 g 1-[N-Methyl-piperidyliden-(4')]-2-acetyl-hydrazin wurden mit 120 mg Platinoxyd in 150 ml Eisessig unter Normaldruck bei Raumtemperatur hydriert. Nach 8 Std. war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung kam zum Stillstand. Nach Abfiltrieren vom Katalysator und Abdampfen des Eisessigs nahm man das verbleibende zähflüssige Öl in Chloroform auf und schüttelte die Lösung mit 35-proz. Natronlauge durch. Den über Natriumsulfat getrockneten Chloroformextrakt befreite man vom Lösungsmittel und destillierte den Rückstand, wobei 1-[N-Methyl-piperidyl-(4')]-2-acetyl-hydrazin bei 0,7 Torr bei 145° (Badtemperatur) als farbloses, zähes Öl destillierte, das beim Anreiben durchkristallisiert. Zur Reinigung wurde aus Essigester umkristallisiert. Smp. 100–103°.

b) *Hydrierung in Wasser mit RANEY-Nickel als Katalysator*: 325,0 g 1-[N-Methyl-piperidyliden-(4')]-2-acetyl-hydrazin, gelöst in 1,5 l Wasser, wurden mit 30 g RANEY-Nickel als Katalysator in einem mit Vibromischer ausgerüsteten Stahlautoklaven bei 35–50 at H₂-Druck bei Raumtemperatur hydriert. Nach 7 Std. war die theoretisch erforderliche Menge Wasserstoff aufgenommen. Man filtrierte vom Katalysator ab, verdampfte das Wasser unter reduziertem Druck bei 50° und destillierte anschliessend das verbleibende Öl dreimal mit abs. Alkohol ab. Das dann schon kristalline 1-[N-Methyl-piperidyl-(4')]-2-acetyl-hydrazin wurde aus Essigester umkristallisiert. Smp. 103°. Ausbeute 85%. Das Produkt ist in jeder Beziehung mit dem unter a) beschriebenen identisch.

Methode C. – 1-(2'-Cyanoäthyl)-2-benzoyl-hydrazin: Zu einer Lösung von 11,0 g Benzoyl-hydrazin in 20 ml Wasser lässt man unter Rühren bei einer Temperatur von 100° innert 45 Min. 4,4 g Acrylnitril zutropfen. Anschliessend wird unter weiterem Rühren die Temperatur noch 2 Std. auf 90° gehalten. Beim Abkühlen scheidet sich das Reaktionsprodukt kristallin aus. Man versetzt mit Wasser und kristallisiert das 1-(2'-Cyanoäthyl)-2-benzoyl-hydrazin aus Wasser um. Smp. 122–124°. Ausbeute 66%.

1-(3'-Amino-n-propyl)-2-benzoyl-hydrazin. – a) *Zu einer auf 0° abgekühlten Suspension von 2,2 g LiAlH₄ in 120 ml abs. Tetrahydro-furan lässt man langsam eine Lösung von 6,0 g 1-(2'-Cyanoäthyl)-2-benzoyl-hydrazin so zutropfen, dass die Temperatur nie über +10° steigt. Darauf wird das Reaktionsgemisch noch 1½ Std. zum Sieden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen gibt man unter weiterem Rühren 4 ml Wasser und 16 ml 5-proz. wässrige Natronlauge zu und rührt anschliessend noch 15 Min. bei Zimmertemperatur. Sodann wird filtriert, der Filterrückstand mehrmals gut mit abs. Tetrahydro-furan ausgewaschen und das Filtrat im Vakuum zur Trockne verdampft. Der Rückstand, das 1-(3'-Amino-n-propyl)-2-benzoyl-hydrazin, wird in wenig abs. Methanol aufgenommen und daraus mit methanolischer Salzsäure das Dihydrochlorid hergestellt. Smp. 221–224° (Zers.). Ausbeute 69%.*

b) 2,0 g 1-(2'-Cyanoäthyl)-2-benzoyl-hydrazin, gelöst in 40 ml bei 0° mit Ammoniakgas gesättigtem abs. Methanol, werden mit RANEY-Nickel 2 Std. bei 80° und einem Anfangsdruck

von 100 auf hydriert. Nach Abfiltrieren vom Katalysator wird das Methanol im Vakuum entfernt und aus dem Rückstand, dem 1-(3'-Amino-n-propyl)-2-benzoyl-hydrazin, mit methanolischer Salzsäure das Dihydrochlorid hergestellt. Ausbeute 91%. Das 1-(3'-Amino-n-propyl)-2-benzoyl-hydrazin-dihydrochlorid schmilzt unter Zersetzung bei 224–226° und zeigt im Misch-Smp. mit einem Präparat, hergestellt durch Reduktion von 1-(2'-Cyanoäthyl)-2-benzoyl-hydrazin mit LiAlH_4 , keine Depression.

Methode D. – *N-Methylpiperidyl-(4)-hydrazin*: 100 g 1-[N-Methyl-piperidyl-(4')]-2-acetyl-hydrazin wurden in 500 ml 23-proz. Salzsäure in einer Stickstoffatmosphäre 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wurde anschliessend unter vermindertem Druck bei 50° zur Trockne eingedampft, der Rückstand noch dreimal mit Alkohol abdestilliert und dann aus Alkohol umkristallisiert. N-Methylpiperidyl-(4)-hydrazin-dihydrochlorid schmilzt bei 173–176°. Ausbeute 95%.

Die freie Base wird aus dem Dihydrochlorid erhalten durch Umsetzen mit der berechneten Menge methanolischer Kaliumhydroxydlösung. Sie destilliert bei 0,5 Torr von 65–70° als farbloses, zähflüssiges Öl, das bei Raumtemperatur kristallisiert.

Methode E. – *1-[N-Methylpiperidyliden-(4')]-2-isopropyl-hydrazin*: 50,0 g Isopropylhydrazinmonohydrat und 56,5 g N-Methylpiperidon-(4) wurden in 250 ml Äthanol gelöst und 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde der Alkohol im Vakuum bei 50° abgedampft und der Rückstand fraktioniert destilliert. 1-[N-Methyl-piperidyliden-(4')]-2-isopropyl-hydrazin destilliert bei 11 Torr von 105–108° als viskoses, farbloses Öl. Ausbeute 77%.

1-[N-Methylpiperidyliden-(4')]-2-acetyl-2-isopropyl-hydrazin: Zu 154 g in 300 ml Chloroform gelöstem 1-[N-Methylpiperidyliden-(4')]-2-isopropyl-hydrazin wurde unter Rühren eine Lösung von 78,5 g Acetylchlorid in 200 ml Chloroform getropft, wobei durch Kühlen die Temperatur auf 10° gehalten wurde. Man liess über Nacht stehen, schüttelte unter guter Kühlung mit 380 ml 25-proz. Kalilauge durch und destillierte den über Natriumsulfat getrockneten Chloroform-extrakt. 1-[N-Methylpiperidyliden-(4')]-2-acetyl-2-isopropyl-hydrazin destilliert bei 0,04 Torr von 98–105°. Ausbeute 80%.

1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-isopropyl-hydrazin: Eine Lösung von 50 g 1-[N-Methyl-piperidyliden-(4')]-2-acetyl-2-isopropyl-hydrazin in 250 ml Eisessig wurde mit 250 mg Platinoxid bei Raumtemperatur und Normaldruck mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 4 Std., als die theoretische Menge Wasserstoff aufgenommen war, kam die Hydrierung zum Stillstand. Man filtrierte vom Katalysator ab und verdampfte den Eisessig bei 50° im Vakuum. Der sirupartige Rückstand wurde mit 250 ml 24-proz. Salzsäure in einer Stickstoffatmosphäre 8 Std. gekocht. Die Lösung wurde dann im Vakuum bei 50° zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-isopropyl-hydrazin-dihydrochlorid schmilzt bei 229–231°. Ausbeute 63%.

Methode F. – *1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-2-isopropyliden-hydrazin*: 38,2 g 1-Dimethylaminobutyl-3-hydrazin (hergestellt nach Methode D) wurden unter Kühlung in 100 ml Aceton gelöst. Man liess 20 Std. bei Zimmertemperatur stehen, kochte dann noch 1 Std. unter Rückfluss, dampfte darauf die Lösung ein und destillierte den Rückstand. 1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-2-isopropyliden-hydrazin destilliert bei 12 Torr von 87–89°. $n_D^{25} = 1,4575$. Ausbeute 92%.

1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-1-acetyl-2-isopropyliden-hydrazin: Zu einer Lösung von 46,1 g 1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-2-isopropyliden-hydrazin in 150 ml abs. Chloroform tropfte man unter Rühren bei 5–10° eine Lösung von 20 ml Acetylchlorid in 25 ml Chloroform. Dann rührte man über Nacht bei Zimmertemperatur, gab darauf unter guter Kühlung 30-proz. Kaliumcarbonatlösung zu, trennte die Chlorformschicht ab, trocknete sie über Natriumsulfat und dampfte ein. Der Rückstand wurde fraktioniert destilliert. 1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-1-acetyl-2-isopropyliden-hydrazin destillierte bei 0,03 Torr bei 86–87°. $n_D^{25} = 1,4690$. Ausbeute 80%.

1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-2-isopropyl-hydrazin: Eine Lösung von 39,4 g 1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-1-acetyl-2-isopropyliden-hydrazin in 200 ml Eisessig wurde mit 0,5 g PtO_2 und Wasserstoff geschüttelt, wobei in 7 Std. die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Man filtrierte vom Katalysator ab, destillierte den Eisessig im Vakuum ab und erwärmte den Rückstand mit 400 ml 20-proz. Salzsäure in einer Stickstoffatmosphäre 6 Std. auf 120°. Die Lösung wurde darauf im Vakuum eingedampft. Der zähe Rückstand wurde dann in wenig Wasser gelöst, die Lösung unter guter Kühlung mit gesättigter Kaliumcarbonatlösung im Überschuss versetzt und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Kaliumcarbonat

wurde das Lösungsmittel abgedampft und der Rückstand fraktioniert destilliert. 1-[1'-Dimethylaminobutyl-(3')]-2-isopropyl-hydrazin destilliert bei 12 Torr von 82–87°. Ausbeute 80%. Bei nochmaliger Destillation ging der Hauptteil bei 84–86° über. $n_D^{25} = 1,4402$.

Methode G. – 1-(Dimethylamino-isopropyl)-2-äthyl-hydrazin: Zu einer Suspension von 10 g LiAlH_4 in 200 ml Methylal tropfte man unter Rühren und Kühlung eine Lösung von 15,9 g 1-(Dimethylamino-isopropyl)-2-acetyl-hydrazin in 30 ml Methylal. Anschliessend kochte man 20 Std. unter Rückfluss. Darauf tropfte man unter guter Kühlung vorsichtig gesättigte Natriumsulfatlösung zu, bis sich ein gut filtrierbarer Niederschlag absetzte. Dieser wurde abgesaugt und dreimal mit Äther ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert. Bei 12 Torr destillierten von 70–100° (Badtemperatur) ca. 5 ml farbloses Öl, dann von 110–150° ein Öl, das sofort erstarrte. Die erste Fraktion wurde im VIGREUX-Kolben fraktioniert destilliert, wobei bei 12 Torr 1-(Dimethylamino-isopropyl)-2-äthyl-hydrazin bei 60–61° destillierte. Ausbeute 17%. Aus der zweiten Fraktion wurde Ausgangsmaterial in einer Ausbeute von 30% wieder zurückgewonnen.

Methode H. – 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-phenyl-hydrazin: Zu einer Suspension von 20 g LiAlH_4 in 500 ml abs. Tetrahydro-furan tropfte man unter gutem Kühlen und Rühren eine Lösung von 67,5 g N-Methylpiperidon-(4)-phenylhydrazon in 250 ml Tetrahydro-furan. Dann kochte man 3 Std. unter Rückfluss. Zu der gut gekühlten Reaktionslösung wurde dann vorsichtig gesättigte Natriumsulfatlösung getropft (ca. 70 ml), bis sich ein gut filtrierbarer Niederschlag absetzte. Dieser wurde abgesaugt und dreimal mit je 200 ml Tetrahydro-furan ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum eingedampft. Das zurückbleibende Öl kristallisierte beim Stehen im Eisschrank vollständig durch. Da die Verbindung in den meisten Lösungsmitteln sehr leicht löslich ist und aus der Luft rasch CO_2 absorbiert, wurde sie zur Reinigung im Hochvakuum destilliert. 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-phenyl-hydrazin destilliert bei 0,02 Torr von 132–134° als gelbes Öl. Ausbeute 90%.

Verbindungen vom Typ III. – 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-isopropyliden-hydrazin: Zu 100 g N-Methylpiperidyl-(4)-hydrazin tropfte man unter leichtem Kühlen 300 ml Aceton und erhitzte darauf die Lösung $\frac{1}{2}$ Std. zum Sieden unter Rückfluss. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft und das beim Abkühlen in Nadeln kristallisierende 1-[N-Methylpiperidyl-(4')]-2-isopropyliden-hydrazin zur Reinigung im Hochvakuum im HICKMAN-Kolben destilliert; Sdp. 68–70°/0,3 Torr. Ausbeute 88%.

1-Acetyl-1-[N-methyl-piperidyl-(4')]-2-isopropyliden-hydrazin: Zur Lösung von 51,5 g 1-[N-Methyl-piperidyl-(4')]-2-isopropyliden-hydrazin in 150 ml Methylenchlorid tropfte man unter Rühren und Kühlung bei einer Innentemperatur von 0–10° 23 ml Acetylchlorid. Nach beendetem Zutropfen wurde 4 Std. bei Zimmertemperatur weitergerührt, dann die Lösung mit 20-proz. auf –15° abgekühlt, mit Kochsalz gesättigter Natronlauge ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde im HICKMAN-Kolben im Hochvakuum destilliert. 1-Acetyl-1-[N-methylpiperidyl-(4')]-2-isopropyliden-hydrazin destilliert bei 0,04 Torr bei 104–105°. Ausbeute 85%.

1-Acetyl-1-[N-methyl-piperidyl-(4')]-2-isopropyliden-hydrazin: 55,1 g 1-Acetyl-1-[N-methylpiperidyl-(4')]-2-isopropyliden-hydrazin wurden in 250 ml 90-proz. Alkohol gelöst. In die Lösung wurde unter Eiskühlung Chlorwasserstoff eingeleitet, bis sie kongosauer reagierte. Nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Lösung im Wasserstrahlvakuum bei einer Badtemperatur von 40° eingengt, bis starke Kristallisation einsetzte. Nach kurzem Stehen kristallisierte das Hydrochlorid zu einem festen Kuchen. Es wurde $\frac{1}{2}$ Std. im Eisbad gekühlt, dann abgenutscht, mit Äther gewaschen und im Wasserstrahlvakuum getrocknet. Zur Freisetzung der Base wurde das Salz in Chloroform aufgeschlämmt und mit 20-proz. auf –15° abgekühlter, mit Kochsalz gesättigter Natronlauge geschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Chloroformlösung wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Äther-Petroläther kristallisiert. 1-Acetyl-1-[N-methylpiperidyl-(4')]-hydrazin kristallisiert in Nadeln vom Smp. 74–76°. Ausbeute 86%.

1-[2'-Diäthylamino-isohexyl-(1')]-2-isopropyliden-hydrazin: Zu einer Lösung von 4,8 g Acetonhydrazon in 60 ml Wasser lässt man unter Rühren bei 15–20° innert 15 Min. 13,2 g 2-Diäthylamino-isohexylchlorid zutropfen. Anschliessend wird das Reaktionsgemisch 63 Std. weitergerührt und von Zeit zu Zeit mit einigen Tropfen Triäthylamin versetzt, so dass das pH nie unter 8 fällt. Gegen Ende der Reaktionszeit hat sich die Emulsion in eine klare Lösung umgewandelt, die nur

noch Spuren 2-Diäthylamino-isohexylchlorid enthält. Die Reaktionslösung wird mit Pottasche gesättigt und mit total 200 ml Chloroform extrahiert. Nach Trocknen der vereinigten Chloroformauszüge über Magnesiumsulfat wird das Chloroform im Vakuum abgedampft und der Rückstand im Vakuum fraktioniert, wobei das 1-[2'-Diäthylamino-isohexyl-(1')]-2-isopropyliden-hydrazin bei 11 Torr bei 111° übergeht. $n_D^{22} = 1,4535$. Ausbeute 40%.

Die beiden weiteren Stufen (Acetylierung und Abspaltung der Isopropyliden-Gruppe) wurden analog wie beim oben beschriebenen Beispiel ausgeführt.

Potentiometrische Titrationen. – Sämtliche Aziditätskonstanten wurden durch potentiometrische Titrationen bestimmt.

Die Titrations-Apparatur bestand aus einem Präzisions-Potentiometer (E 187) mit kombinierter Glaselektrode mit kleinem Alkalifehler und weiterem Zubehör¹³⁾.

Die pH-Werte der Titrationsflüssigkeit wurden direkt mittels des Potentiometers bestimmt sowie zu Kontrollzwecken nach der Gleichung $\text{pH} = (E - E_0)/0,0581$ (20°) ermittelt. Der Wert E_0 wurde durch Titration von Essigsäure empirisch bestimmt¹⁴⁾¹⁵⁾. Er bezieht sich auf den Wert der thermodynamischen Aziditätskonstante der Essigsäure¹⁶⁾.

Wir fanden für $E_0 = 0,2449$ V/20° als Mittel einer grösseren Zahl zeitlich auseinanderliegender Messungen. Dieser Wert stimmt sehr gut mit dem von McINNES zu 0,2447 V bestimmten Potentialwert der gesättigten Kalomel-Elektrode überein.

Von einigen leicht zersetzbaren Basen wurden zwei Titrationskurven aufgenommen, eine solche mit HCl und eine durch Rücktitration der sauren Lösung mit NaOH. Bei Substanzen, die relativ rasch hydrolysiert werden, liefern Hin- und Rücktitration verschiedene Werte für die Konstante. In solchen Fällen gingen wir wie folgt vor: Wir liessen die Glaselektrode in einer Lösung von Salzsäure bis zum konstanten Potential eingetaucht stehen. Dann fügten wir die zu titrierende Base hinzu. Das Potential stellte sich hierbei rasch auf den Gleichgewichtswert ein und konnte kurze Zeit nach der Zugabe abgelesen werden. Bei den von uns angewandten Salzsäurekonzentrationen fällt der Säurefehler, welcher bekanntlich grösser als bei Schwefelsäure ist, dahin. Nach dieser raschen Potentialänderung stieg das Potential langsam weiter, je nach der Hydrolysegeschwindigkeit. Bei allen von uns untersuchten Substanzen war die Hydrolysegeschwindigkeit hinreichend klein, so dass sich das Gleichgewicht vor der Hydrolyse ohne Schwierigkeiten ablesen liess.

Des weitern wurden zwecks Ermittlung der Aziditätskonstanten von einigen Substanzen Hydrochloride hergestellt und ebenfalls potentiometrisch titriert.

Den potentiometrischen Bestimmungen der pH-Werte mit der Glaselektrode wurden die thermodynamischen Konstanten der Essigsäure zugrunde gelegt¹⁶⁾¹⁷⁾. Zu diesem Zweck wurde als Ergänzung zu der eingangs erwähnten Methode der Titration von Essigsäure vor jeder Messung die Glaselektrode in einen Standard-Acetat-Puffer gebracht, dessen pH-Wert von 4,64/20° aus dem Wert für pK der Essigsäure berechnet wurde. Ist nun die Potentialdifferenz der Messkette mit dem Standard-Puffer = E_s (Eichung der Elektrode) und das Potential der zu messenden Lösung = E , so beträgt der pH-Wert der letzteren

$$\text{pH} = 4,64 - (E - E_s)/0,0581.$$

Zu Kontrollzwecken wurden des weitern noch Phosphat- bzw. Borat-Pufferlösungen verwendet¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾.

Sämtliche Messungen wurden in bidestilliertem, kurz vor der Verwendung ausgekochtem Wasser im Stickstoff-Strom durchgeführt.

Auf die Berücksichtigung der Aktivitätskoeffizienten (f_B) und (f_S) bzw. (X) und (HX) im BRÖNSTED'schen Sinne²⁰⁾²¹⁾ wurde verzichtet.

¹³⁾ Hersteller: Firma METROHM AG., Herisau.

¹⁴⁾ D. A. McINNES und Mitarbeiter, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1094 (1938).

¹⁵⁾ D. A. McINNES & TH. SHEDLOVSKY, J. Amer. chem. Soc. **54**, 1429 (1932).

¹⁶⁾ H. S. HARNED und Mitarbeiter, J. Amer. chem. Soc. **54**, 1350 (1932); **56**, 1042 (1934).

¹⁷⁾ H. S. HARNED & R. W. EHLERS, J. Amer. chem. Soc. **55**, 652 (1933).

¹⁸⁾ D. I. HITCHCOCK & A. C. TAYLOR, J. Amer. chem. Soc. **60**, 2710 (1938).

¹⁹⁾ L. E. WALBUM, *Ergeb. Physiolog.* **12**, 393 (1912); *Biochem. Z.* **107**, 219 (1920).

²⁰⁾ D. A. McINNES & D. BELCHER, J. Amer. chem. Soc. **55**, 2630 (1933).

²¹⁾ J. KJELLAND, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1675 (1937).

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden eine neuartige Gruppe basisch substituierter Hydrazine sowie verschiedene zur Synthese dieser Verbindungen ausgearbeitete Wege beschrieben. Diese Hydrazin-Derivate zeichnen sich zum Teil durch eigene physiologische Eigenschaften aus, andererseits werden sie für die Synthese von physiologisch wirksamen Heterocyclen verwendet.

Pharmazeutisch-chemisches Laboratorium
SANDOZ, Basel

61. Stoffwechselprodukte von Actinomyceten

17. Mitteilung¹⁾

Holomycin

von L. Ettliger, E. Gäumann, R. Hütter, W. Keller-Schierlein, F. Kradolfer,
L. Neipp, V. Prelog, und H. Zähler

(26. I. 59)

Aus den Kulturen des Actinomyceten, Stamm ETH. 17474, welcher nach seinen artbestimmenden Merkmalen der Species *Streptomyces griseus* (KRAINSKI) WAKSMAN et HENRICI zugeordnet werden muss²⁾, haben wir ein gelbes, lipophiles, neutrales Antibioticum, das mit keinem in der Literatur beschriebenen Actinomyceten-Metaboliten identisch ist, in kristallisierter Form isolieren können. Das Antibioticum liess sich aus den Kulturfiltraten mittels Äthylacetat extrahieren und nach chromatographischer Anreicherung durch Kristallisation und Hochvakuumsublimation in reiner Form gewinnen. Es wurde von uns *Holomycin* genannt.

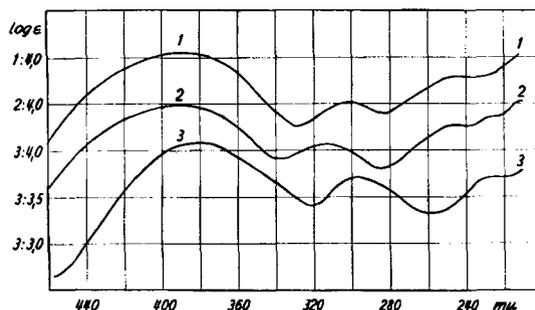


Fig. 1. UV.-Absorptionsspektren in Feinsprit (BECKMAN-Spektrograph, Modell DK 1)
Kurve 1: Holomycin; Kurve 2: Thiolutin; Kurve 3: Holothin-hydrochlorid

¹⁾ 16. Mitt.: Chem. Ber. (im Druck).

²⁾ Systematik nach L. ETTLINGER, R. CORBAZ & R. HÜTTER, Arch. Mikrobiol. **31**, 326 (1958).