

Dialkyl-malonsäureester reagieren nicht mit (1). Die an C-4 dialkylierten Verbindungen (5) lassen sich jedoch aus den Salzen (3) durch Alkylierung darstellen. So wurde (5a) durch Umsetzung von *S*-Äthyl-*S*-methyl-schwefeldiimid^[2] mit Äthyl-malonester zum Salz (3) und anschließende Zugabe von Äthylbromid in geringem Überschuß gewonnen.

Ebenfalls zum Verbindungstyp (5) führte die Reaktion von (1) mit Dialkyl-malonyldichlorid (6) in Gegenwart von Triäthylamin. Auf diesem Wege wurde (5b) durch eintägiges Rühren äquivalenter Mengen von *S,S*-Dimethyl-schwefeldiimid und Dimethyl-malonyldichlorid mit fünffachem Überschuß Triäthylamin in trockenem Benzol erhalten. (4) und (5) sind farblose, hygroskopische Substanzen, die sich bis auf (4c) in Wasser leicht lösen und sich am Fp zersetzen. Ihre Struktur wurde durch Elementaranalysen und spektroskopische Daten gesichert.

In den IR-Spektren (KBr) treten neben einer starken Bande bei 1640 cm^{-1} (ν_{CO}) intensive Banden bei 1330 und 1050 cm^{-1} auf (möglicherweise ν_{NSN} ^[3]).

In den in $[\text{D}_6]\text{-DMSO}$ (TMS innerer Standard) erhaltenen NMR-Spektren erscheinen alle *S*-Methylgruppen bei $\delta = 3.6$ (s) und die *S*-Äthylgruppen für (4d) und (5a) bei 3.7 (q) bzw. 1.3 (t) ppm. Die Signale der Protonen an C-4 treten auf bei 3.0 [(t) für (4a) und (4d), (s) für (4b)] sowie 4.3 ppm [(s) für (4c)], der Äthylgruppen an C-4 für (4a), (4d) und (5a) bei 2.0 (m) bzw. 0.8 (m) ppm, der Phenylgruppe an C-4 für (4c) bei 7.6 (s) und der Methylgruppen an C-4 für (5b) bei 1.3 (s) ppm.

Bei Zugabe von D_2O tauschen die Protonen an C-4 sehr rasch aus; gleichzeitig läßt sich auch ein allmählicher Austausch der α -ständigen *S*-Alkylprotonen verfolgen.

Eingegangen am 11. März 1970 [Z 181]

[*] Dr. M. Haake

Institut für Pharmazeutische Chemie
und Lebensmittelchemie der Universität
355 Marburg, Marbacher Weg 6

[1] J. A. Coglianò u. G. Braude, *J. org. Chemistry* 29, 1397 (1964); R. Appel, H. W. Fehlhaber, D. Hänssgen u. R. Schöllhorn, *Chem. Ber.* 99, 3108 (1966); R. G. Laughlin u. W. Yellin, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 2435 (1967).

[2] R. Appel u. B. Ross, *Chem. Ber.* 102, 3769 (1969).

[3] R. Cramer, *J. org. Chemistry* 26, 3476 (1961); H. H. Hörschold u. J. Beck, *J. prakt. Chem.* 311, 621 (1969).

Einfache Synthese von 2,4-Diaminopyridinen^[1]

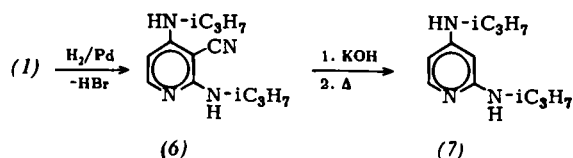
Von Peter Boldt, Wilfried Thielecke und Jürgen Oberdörfer^[*]

Malonsäuredinitril läßt sich mit tert.-Alkylhalogeniden unter Lewis-Säure-Katalyse C-tert.-alkylieren^[2]. Wir versuchten auf diese Weise auch sek.-Alkylierungen zu erzielen. Bei der Umsetzung von Isopropylbromid/Aluminiumchlorid mit Malonsäuredinitril erhielten wir jedoch — wie Elementaranalysen und Spektren zeigten — nicht das erwartete Produkt,



	R	Hal
(1)	i-Propyl	Br
(2)	i-Propyl	Cl
(3)	cyclo-C ₆ H ₁₁	Cl
(4)	H	Br

sondern 2,4-Bis(isopropylamino)-6-brom-3-cyanpyridin (1). Die Stellung der Substituenten in (1) ergibt sich aus den NMR-Spektren der Verbindungen (6) und (7), die aus (1) durch hydrogenolytische Abspaltung des Broms (Pd-BaSO_4 /



H_2 , 55 % Ausb.), Verseifung der Nitrilgruppe (10 %) und anschließende Decarboxylierung (100 %) zugänglich sind.

Malonsäuredinitril/Aluminiumchlorid und Isopropylchlorid bzw. Cyclohexylchlorid lieferten ebenfalls Pyridinderivate, denen aufgrund der analytischen Daten in Analogie zu (1) die Strukturen (2) bzw. (3) zugeordnet wurden.

Bei der Umsetzung von Malonsäuredinitril mit Bromwasserstoff in Benzol entsteht (5) (72 %, als Hydrobromid) und nicht wie früher angenommen^[3] (4). Ersatz des Broms durch Wasserstoff ($\text{Pd-BaSO}_4/\text{H}_2$, 60 %) führte nämlich zu einem Produkt, dessen Ringprotonen nach dem NMR-Spektrum in *p*-Stellung zueinander stehen und das durch Verseifung (60 %) und Decarboxylierung 2,4-Diaminopyridin^[4] lieferte.

2,4-Bis(isopropylamino)-6-chlor-3-cyanpyridin (2)

Man versetzte eine Lösung von 26.5 g (0.4 mol) Malonsäuredinitril in 80 ml Nitromethan unter Eiskühlung nacheinander mit einer Lösung von 53.3 g (0.4 mol) Aluminiumchlorid in 80 ml Nitromethan, 41 g (0.52 mol) Isopropylchlorid in 20 ml Nitromethan sowie nach 45 Std. bei $+3^\circ\text{C}$ mit wäßrigem Natriumhydrogencarbonat unter Eiskühlung und filtrierte. Der Abdampfückstand [17.5 g (2), 35 % bez. auf Malonsäuredinitril] der vereinigten Ätherextrakte des Filtrationsrückstandes (Soxhlet) und Filtrates schmolz nach Umkristallisieren aus Äthanol und Sublimation ($120^\circ\text{C}/12\text{ Torr}$) bei $144\text{--}144.5^\circ\text{C}$ (korr.). [(1): Fp = $161\text{--}161.5^\circ\text{C}$, 20 %; (3): Fp = $127\text{--}127.5^\circ\text{C}$, 33 %.]

Eingegangen am 16. März 1970 [Z 182]

[*] Prof. Dr. P. Boldt und J. Oberdörfer

Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

Dr. W. Thielecke, jetzige Anschrift:
110 Prospect Ave, Princeton, N.J. 08540 (USA)

[1] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Land Niedersachsen gefördert.

[2] P. Boldt, H. Militzer, W. Thielecke u. L. Schulz, *Liebigs Ann. Chem.* 718, 101 (1968).

[3] W. J. Middleton, US-Pat. 2790806 (30. April 1957), Du Pont; *Chem. Abstr.* 51, P. 14829 (1957).

[4] Herrn Prof. J. den Hertog danken wir für eine Vergleichsprobe 2,4-Diaminopyridin.

Gaschromatographische Bestimmung von Halogenid-Ionen^[1]

Von H. A. Rüssel^[*]

Um die hydrophilen, nicht flüchtigen Halogenid-Ionen in wäßriger Lösung in leicht flüchtige Verbindungen umzuwandeln, bot sich ihre Umsetzung mit 1,2-Olefinoxiden zu Halogenalkoholen an^[2].

Die Reaktion verläuft mit befriedigender Geschwindigkeit, führt aber nur bei Verwendung von Äthylenoxid zu einheitlichen Produkten. Die Reaktionslösung muß sauer sein; da ein Zusatz von Schwefel- oder Phosphorsäure aber die ohnehin unvermeidliche Bildung von Glykol fördert, ist es günstiger, die Halogenid-Ionen mit einem stark sauren Ionenaustauscher in die Halogenwasserstoffsäuren umzuwandeln. Nach Einleiten von Äthylenoxid und längerem Stehenlassen wurde gaschromatographiert. Dabei ließen sich die entstandenen Verbindungen 2-Chlor-, 2-Brom- und 2-Jodäthanol gut trennen (Abb. 1). Die rechnerisch ermittelten Umsätze waren praktisch quantitativ; noch bei $0.5 \cdot 10^{-4}\text{ M}$ Salzsäure ergab sich ein auswertbares Signal.

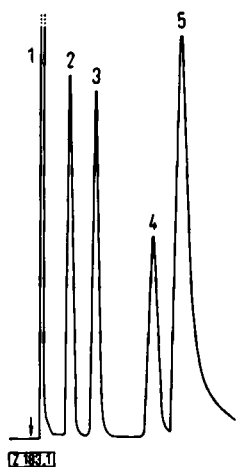


Abb. 1. Gaschromatogramm. 1: Äthylenoxid, 2: 2-Chloräthanol, 3: 2-Bromäthanol, 4: 2-Jodäthanol, 5: Äthylenglykol.

Arbeitsvorschrift:

Die Lösungen der Halogenide wandelt man durch Umsatz mit stark saurem Ionenaustauscher in die Säuren um. In 10.0 ml Säure wird unter Eiskühlung 15 min lang Äthylenoxid eingeleitet (2 Blasen/s) oder 1 ml verflüssigtes Äthylenoxid zugesetzt. Nach einer Stunde füllt man auf 15.0 ml auf und spritzt 1 μ l in den Gaschromatographen.

Bedingungen: 2-m-Trennsäule, 12 % EGS auf Gaschrom P, 100 °C (zur Bestimmung kleinster Chloridmengen arbeitet man besser bei 80 °C), 60 ml N₂, FID; Gaschromatograph: Packard 7839.

Analysenbeispiel: Es wurde eine Lösung, die je 0.1 N an Salz-, Bromwasserstoff- und Jodwasserstoffsäure war, analysiert (vgl. Abb. 1) und mit Gaschromatogrammen von Lösungen bekannter Gehalte an 2-Chlor-, 2-Brom- und 2-Jodäthanol verglichen.

		Umsatz (%)
Flächen unter den Signalen:	HCl 894 mm ²	95
	HBr 909 mm ²	96
	HJ 934 mm ²	99

Eingegangen am 9. Januar 1970, ergänzt am 9. April 1970 [Z 183]

[*] Priv.-Doz. Dr. H. A. Rüssel
Chemisches Institut der Tierärztlichen Hochschule
3 Hannover, Bischofsholer Damm 15

[1] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

[2] R. Stroth in *Houben-Weyl-Müller: Methoden der organischen Chemie*. Thieme-Verlag, Stuttgart, Bd. 5/3, S. 825.

Das Gleichgewicht „Azepin \rightleftharpoons Benzolimin“ [1] [***]

Von Horst Prinzbach, Dieter Stusche und Rainer Kitzing[*]

Während das Gleichgewicht Oxepin \rightleftharpoons Benzoloxid durch NMR-Messungen und Adduktbildung vielfach bestätigt wurde^[2], ließ sich mit denselben Kriterien eine Valenztautomerie Azepin \rightleftharpoons Benzolimin bisher nicht belegen. Aromatisierung zu Anilinderivaten oder Aromatisierung unter Eliminierung von Stickstoff sind bisher die einzigen Hinweise^[3].

Im Umsatzprodukt (5a) des *N*-Tosyl-4,5-bis(methoxycarbonyl)azepins (2a)^[4] mit Diazomethan [1 g (2.8 mmol) (1a) oder (2a)^[5] und ca. 0.32 g (7.6 mmol) CH₂N₂ in 50 ml CH₂Cl₂, 72 Std., 20 °C, nach Einengen wird das Pyrazolin mit Äther ausgefällt] haben wir ein Beispiel gefunden, welches auf ein Gleichgewicht Azepin \rightleftharpoons Benzolimin hinweist. Die Art der Fixierung der Diazomethanmoleküle in (5a) spricht unseres Erachtens gegen einen Angriff an (2a) und anschließende Isomerisierung.

Neben (5a) wird in geringer Ausbeute (8a) isoliert, dessen Auftreten wir mit der konkurrierenden Addition von CH₂N₂

an (2a) zu (4a), Abspaltung von Stickstoff zum Homoazepin (6a), Cope-Umlagerung zu (7a) und Addition von CH₂N₂ an die jetzt durch Estergruppen aktivierten CC-Doppelbindungen zu (8a) erklären.

Im Einklang damit sind die Befunde in der *N*-Acetylreihe. Sowohl (1b) als auch (2b) geben mit Diazomethan [1 g (4.0 mmol) (1b) in 100 ml Äther und 0.64 g (15 mmol) CH₂N₂, 48 Std., 20 °C]^[5] das labile Monopyrazolin (4b), das schon beim Stehen unter Verlust von Stickstoff das Homoazepin (6b) bildet. Zwischen +60 und –50 °C zeigt das NMR-Spektrum von (6b) lediglich eine Temperaturabhängigkeit für H^A und H^B (schwach, Acetylrotation), nicht aber für H^D. Dennoch liefert (6b) mit überschüssigem Diazomethan ein Bisaddukt (8b), das sich eindeutig von (7b) ableitet. Bei der Zugabe eines großen CH₂N₂-Überschusses zu (2b) (Verh. ca. 1 : 4) fällt (8b) direkt an. (5b) konnte nicht nachgewiesen werden.

In Analogie zur Substituentenabhängigkeit des Gleichgewichts Cycloheptatrien \rightleftharpoons Norcaradien^[3] liegt die Deutung nahe, daß stark elektronenziehende Gruppen am Stickstoff die bicyclische Form (3) begünstigen. Nach vorläufigen Messungen ist das NMR-Spektrum von (2a) im Gegensatz zu dem von (2b) zwischen +40 und –68 °C temperaturabhängig (CDCl₃).

