

MARGARETE MENGELBERG

Über α -Aminosäure-amidine

Aus dem Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin

(Eingegangen am 1. Juni 1960)

α -Aminosäure-amidine mit unsubstituierter α -Amino-Gruppe wurden aus den *p*-Tosyl- und Carbobenzoxy-Derivaten von Aminosäure-iminoäthern dargestellt und auf ihre Eignung als Ausgangsstoffe zur Synthese von basisch-substituierten Imidazolen und Pyrimidinen geprüft.

Die Erkenntnis, daß Formylglycinamidin-ribotid (*N'*-[5-Phosphoribosyl]-formyl-amino-acetamidin), ein Derivat des vor einigen Jahren beschriebenen Aminoacetamidins (Ia)¹⁾, als Zwischenprodukt bei der Biosynthese der Purine auftritt²⁾, gab den Anlaß, eine Reihe weiterer α -Aminosäure-amidine mit unsubstituierter α -Amino-Gruppe darzustellen, die als Hemmstoffe und Antimetaboliten in biologischen Systemen dienen könnten. Darüber hinaus schienen Verbindungen dieser wenig bearbeiteten Stoffklasse³⁾ geeignete Ausgangsmaterialien für die Synthese gewisser basisch-substituierter Stickstoff-Heterocyclen zu sein.

Die zur Darstellung des Aminoacetamidins angewandte Methode, nämlich die Umsetzung eines Carbobenzoxy-aminosäure-iminoäther-hydrochlorids mit Ammoniak und nachfolgende Abspaltung des Carbobenzoxy-Restes, kam für die Gewinnung der Homologen VIa, Xa und XIIa nicht in Betracht, weil die Iminoäther nur mit unbefriedigender Ausbeute aus den entsprechenden Nitrilen erhalten werden konnten. Es wurde daher der Weg über die leichter zugänglichen *p*-Tosyl-aminosäure-iminoäther beschritten, die mit alkoholischem Ammoniak glatt die *p*-Tosyl-aminosäure-amidine VIb, Xb und XIIb lieferten. Versuche, aus diesen Verbindungen den *p*-Tosyl-Rest mit Bromwasserstoff in Eisessig unter milden Bedingungen zu eliminieren, waren erfolglos; die Abspaltung gelang jedoch mit Natrium in flüssigem Ammoniak, und man erhielt so mit guten Ausbeuten die unsubstituierten Aminosäure-amidine VIa, Xa und XIIa als wasserlösliche Basen, die als Dipikrate, Dihydrobromide oder Dihydrochloride isoliert und charakterisiert wurden.

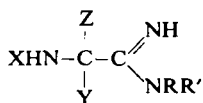
Ebenso glatt wie mit Ammoniak setzten sich die *p*-Tosyl-aminosäure-iminoäther mit Methylamin, Äthylamin und Anilin in alkoholischer Lösung um, unter Bildung von *N'*-substituierten *p*-Tosyl-aminosäure-amidinen, deren Spaltung mit Natrium

¹⁾ M. MENGELBERG, Chem. Ber. **89**, 1185 [1956].

²⁾ B. LEVENBERG und J. M. BUCHANAN, J. Amer. chem. Soc. **78**, 504 [1956].

³⁾ Außer dem Aminoacetamidin sind anscheinend nur das Aminomalonamid-amidin (E. SHAW und D. W. WOOLLEY, J. biol. Chemistry **181**, 89 [1949]) und die beiden in der Amidin-Gruppe substituierten Verbindungen IVa und IXa (A. N. BAKSHEER und N. I. GAVRILOV, J. allg. Chem. [russ.] **22**, 2030 [1952]) präparativ dargestellt worden. Ein weiterer Vertreter, das *N'*-Methyl- α -amino-propionamidin, bildet sich bei der reduktiven Spaltung von 5-Nitro-1,4-dimethyl-imidazol (F. L. PYMAN, J. chem. Soc. [London] **121**, 2616 [1922]).

in flüssigem Ammoniak zu den N' -substituierten Aminosäure-amidinen VIIa, VIIa, IXa, XIa, XIIIa und XIVa führte. Die N' -substituierten Aminoacetamidine IIa bis Va wurden nicht über die p -Tosyl-Derivate, sondern aus dem leicht zugänglichen Carbobenzoxyamino-acetimino-äthyläther durch Umsetzung mit den entsprechenden Aminen und Spaltung der erhaltenen Carbobenzoxyamino-acetamidine mit Bromwasserstoff in Eisessig dargestellt.

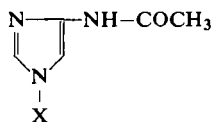


- a) X = H
b) X = (p) $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2$
c) X = $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CO}$

- I: Y = Z = R = R' = H
II: Y = Z = R = H, R' = CH_3
III: Y = Z = R = H, R' = C_2H_5
IV: Y = Z = R = H, R' = C_6H_5
V: Y = Z = H, R = R' = CH_3
VI: Y = Z = CH_3 , R = R' = H
VII: Y = Z = CH_3 , R = H, R' = CH_3

- VIII: Y = Z = CH_3 , R = H, R' = C_2H_5
IX: Y = Z = CH_3 , R = H, R' = C_6H_5
X: Y = H, Z = C_2H_5 , R = R' = H
XI: Y = H, Z = C_2H_5 , R = H, R' = C_2H_5
XII: Y = CH_3 , Z = C_2H_5 , R = R' = H
XIII: Y = CH_3 , Z = C_2H_5 , R = H, R' = CH_3
XIV: Y = H, Z = C_6H_5 , R = H, R' = C_2H_5

Da im Zuge der Purin-Biosynthese das Formylglycinamid-ribotid zu 5-Aminoimidazol-ribotid (1-[5-Phosphoribosyl]-5-amino-imidazol) cyclisiert wird, war es naheliegend, α -Aminosäure-amidine auf ihre Eignung als Ausgangsstoffe zur präparativen Darstellung von Aminoimidazolen zu prüfen. Versuche, das p -Tosylaminoacetamidin (Ib) mit Ameisensäure-äthylester zu kondensieren, führten nicht zum Ziel, sondern lieferten den Ausgangsstoff fast quantitativ als Formiat zurück. Der angestrebte Imidazol-Ringschluß gelang jedoch sowohl bei dem p -Tosyl-Derivat Ib als auch bei der entsprechenden Carbobenzoxy-Verbindung Ic mit Hilfe von Ortho-ameisensäure-äthylester und Acetanhydrid. Als Reaktionsprodukte wurden das 1- p -Tosyl-4-acetamino-imidazol (XVb) bzw. das 1-Carbobenzoxy-4-acetamino-imidazol (XVc) isoliert, die sich durch Abspaltung des p -Tosyl-Restes mit Natrium in flüssigem Ammoniak bzw. des Carbobenzoxy-Restes mit Bromwasserstoff in Eisessig beide in 4(5)-Acetamino-imidazol (XVa) überführen ließen. Diese Verbindung, die bisher nur durch Reduktion von 4(5)-Nitro-imidazol mit Zinn(II)-chlorid in Eisessig⁴⁾ oder mit katalytisch erregtem Wasserstoff in Eisessig/Acetanhydrid⁵⁾ zugänglich war, konnte auch direkt aus Aminoacetamidin durch Erhitzen mit Orthoameisensäure-äthylester und Acetanhydrid dargestellt werden.



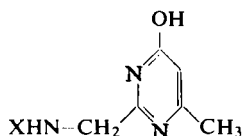
- XVa: X = H
XVb: X = (p) $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{SO}_2$
XVc: X = $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CO}$

Die Verwendungsmöglichkeit der α -Aminosäure-amidine zur Synthese von 2-[α -Aminoalkyl]-pyrimidinen durch Kondensation mit β -Dicarbonyl-Verbindungen wurde am Beispiel der Umsetzung des Carbobenzoxyamino-acetamidins (Ic) mit Acetessigester untersucht. Als Reaktionsprodukt erhielt man das erwartete Carbo-

⁴⁾ G. HUNTER und J. A. NELSON, Canad. J. Res., Sect. B 19, 296 [1941].

⁵⁾ L. L. BENNETT JR. und H. T. BAKER, J. Amer. chem. Soc. 79, 2188 [1957].

benzoxy-Derivat XVIb, das sich durch Abspalten des Carbobenzoxy-Restes in 2-Aminomethyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrimidin (XVIa) umwandeln ließ.



XVIa: X = H

XVIb: X = C₆H₅·CH₂·O·CO

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁶⁾

N'-Methyl-carbobenzoxyamino-acetamidin (IIc): Man beläßt 2.0 g Carbobenzoxyamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid¹⁾ mit 10 ccm 6-proz. äthanol. Methylamin-Lösung 3 Tage bei Raumtemp., dunstet die Lösung im Exsikkator über Schwefelsäure ein, verreibt den Rückstand mit Aceton oder Äthylacetat und kristallisiert das erhaltene Hydrochlorid aus Nitromethan zu nadelförmigen Prismen vom Schmp. 161–162° um; Ausb. 70% d. Th.

C₁₁H₁₅N₃O₂·HCl (257.7) Ber. C 51.26 H 6.26 N 16.31 Gef. C 51.25 H 6.34 N 16.28

Das Pikrat, dargestellt durch Fällung aus der wäßr. Lösung des Hydrochlorids, kristallisiert aus Äthanol in Prismen vom Schmp. 178–179°.

C₁₁H₁₅N₃O₂·C₆H₃N₃O₇ (450.4) Ber. C 45.33 H 4.03 N 18.66 Gef. C 45.27 H 4.18 N 18.95

N'-Methyl-aminoacetamidin (IIa): Man löst 1.0 g IIc-Hydrochlorid unter Feuchtigkeitsausschluß in 10 ccm Eisessig, versetzt unter gelindem Erwärmen mit 6 ccm 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung und läßt bei Raumtemp. stehen. Die allmählich einsetzende Fällung wird nach 1 Stde. durch Zusatz von absol. Äther vervollständigt und nach 24 Stdn. abgesaugt; Ausb. 90% d. Th. rohes Dihydrobromid. Das aus diesem durch Fällung mit Pikrinsäure in wäßr. Lösung erhaltene Dipikrat kristallisiert aus Wasser in Prismen vom Schmp. 199–200°.

C₃H₉N₃·2 C₆H₃N₃O₇ (545.3) Ber. C 33.03 H 2.77 Gef. C 33.21 H 2.85

Das Dihydrochlorid, dargestellt durch Zerlegung des Dipikrats mit verd. Salzsäure und Benzol und Eindampfen der salzsauren Lösung i. Vak., kristallisiert aus Methanol/Äther in Prismen vom Schmp. 239–242° (Zers.).

C₃H₉N₃·2 HCl (160.1) Ber. C 22.51 H 6.93 N 26.26 Gef. C 22.34 H 6.91 N 26.23

N'-Äthyl-carbobenzoxyamino-acetamidin (IIIc): Das Hydrochlorid, aus 2.0 g Carbobenzoxyamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid und 10 ccm 8-proz. äthanol. Äthylamin-Lösung analog IIc-Hydrochlorid mit 70% Ausb. erhalten, kristallisiert aus Äthanol/Aceton in Plättchen vom Schmp. 122–123°.

C₁₂H₁₇N₃O₂·HCl (271.7) Ber. C 53.04 H 6.68 N 15.46 Gef. C 53.40 H 6.57 N 15.08

Die aus dem Hydrochlorid mit Kaliumcarbonat/Äther freigesetzte Base kristallisiert aus Chloroform/Leichtbenzin (1:3) in Plättchen vom Schmp. 88–90°.

C₁₂H₁₇N₃O₂ (235.3) Ber. N 17.86 Gef. N 18.05

Das Pikrat, dargestellt aus der wäßr. Lösung des Hydrochlorids oder der verd. essigsauren Lösung der Base durch Fällung mit Pikrinsäure, kristallisiert aus Wasser in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 149–150°.

C₁₂H₁₇N₃O₂·C₆H₃N₃O₇ (464.4) Ber. N 18.10 Gef. N 18.39

⁶⁾ Alle Substanzen wurden zur Analyse bei 60° oder 100°/15 Torr getrocknet.

N'-Äthyl-aminoacetamidin (IIIa): Das Dihydrobromid, aus IIIc-Hydrochlorid und 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig analog IIa mit 90% Ausb. erhalten, kristallisiert aus Äthanol in Polyedern vom Schmp. 218–219° (Zers.).

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 HBr$ (263.0) Ber. C 18.27 H 4.98 N 15.98 Gef. C 18.50 H 4.98 N 16.09

Dipikrat: Prismen aus Wasser, Schmp. 181–182°.

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (559.4) Ber. C 34.35 H 3.07 N 22.54 Gef. C 34.01 H 2.87 N 22.18

N'-Phenyl-carbobenzoxyamino-acetamidin (IVc): Das Hydrochlorid, analog IIc-Hydrochlorid aus 2.0 g Carbobenzoxyamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid und 15 ccm 16-proz. äthanol. Anilin-Lösung mit 70% Ausb. erhalten, kristallisiert aus 90-proz. Äthanol in länglichen Plättchen vom Schmp. 214–215° (Zers.).

$C_{16}H_{17}N_3O_2 \cdot HCl$ (319.8) Ber. C 60.09 H 5.67 N 13.14 Gef. C 60.14 H 5.75 N 13.51

Die aus dem Hydrochlorid mit Natriumhydrogencarbonat freigesetzte Base kristallisiert aus Chloroform/Leichtbenzin (1:3) in Prismen vom Schmp. 97–98°.

$C_{16}H_{17}N_3O_2$ (283.3) Ber. C 67.82 H 6.05 N 14.98 Gef. C 67.73 H 5.99 N 15.06

N'-Phenyl-aminoacetamidin (IVa): Das Dihydrobromid, aus IVc oder IVc-Hydrochlorid und Bromwasserstoff-Eisessig analog IIa mit 95% Ausb. erhalten, kristallisiert aus Äthanol/Äther in Prismen vom Schmp. 242–244° (Zers.).

$C_8H_{11}N_3 \cdot 2 HBr$ (311.0) Ber. C 30.89 H 4.21 N 13.51 Gef. C 31.09 H 4.08 N 13.58

Dipikrat: Plättchen aus Äthanol, Schmp. 174–175° (Zers.).

$C_8H_{11}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (607.4) Ber. C 39.55 H 2.82 N 20.76 Gef. C 39.63 H 3.15 N 20.73

Das aus dem Dipikrat dargestellte Dihydrochlorid kristallisiert aus Äthanol in Plättchen vom Schmp. 218–220° (Zers.) (Lit.³⁾: 150–155°).

$C_8H_{11}N_3 \cdot 2 HCl$ (222.1) Ber. C 43.26 H 5.90 Gef. C 43.39 H 5.99

N',N'-Dimethyl-carbobenzoxyamino-acetamidin (Vc): Das Hydrochlorid, aus 2.0 g Carbobenzoxyamino-acetimino-äthyläther-hydrochlorid und 10 ccm 8-proz. Dimethylamin-Lösung mit 90% Ausb. erhalten, kristallisiert aus Methanol/Äther in Nadeln vom Schmp. 138°.

$C_{12}H_{17}N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ (289.8) Ber. C 49.74 H 6.96 N 14.50 Gef. C 49.36 H 6.91 N 14.07

Pikrat: Polyeder aus Wasser, Schmp. 165–166°.

$C_{12}H_{17}N_3O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (464.4) Ber. N 18.10 Gef. N 18.27

N',N'-Dimethyl-aminoacetamidin (Va): Das Dihydrobromid, aus Vc und Bromwasserstoff-Eisessig mit 90% Ausb. erhalten, kristallisiert aus Äthanol in Plättchen vom Schmp. 212° (Zers.).

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 HBr$ (263.0) Ber. C 18.27 H 4.98 Gef. C 18.17 H 4.93

Dipikrat: Plättchen aus Äthanol, Schmp. 202–203° (Zers.).

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (559.4) Ber. C 34.35 H 3.07 N 22.54 Gef. C 34.22 H 3.31 N 22.35

α -Amino-isobutyramidin (VIa): Man suspendiert 1.0 g α -[*p*-Tosyl-amino]-isobutyramidin (VIb)¹⁾ in 150 ccm flüssigem Ammoniak, trägt bei –38° unter Rühren portionsweise etwa 0.2 g Natrium bis zur bleibenden Blaufärbung ein, entfärbt mit Ammoniumchlorid, läßt über Nacht eindunsten, nimmt den Rückstand in verd. Essigsäure auf und erwärmt die über Aktivkohle filtrierte Lösung mit der berechneten Menge Pikrinsäure. Das mit 80% Ausb. erhaltene *Dipikrat* wird aus Äthanol zu Prismen vom Schmp. 197–198° umgelöst.

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (559.4) Ber. C 34.35 H 3.06 N 22.54 Gef. C 34.13 H 3.16 N 22.35

Das *Dihydrochlorid*, dargestellt durch Zerlegung des Dipikrats mit verd. Salzsäure und Benzol, schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Äthanol. Salzsäure/Äther bei 201—211°.

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 HCl$ (174.1) Ber. C 27.60 H 7.53 N 24.14 Gef. C 27.41 H 7.41 N 23.82

Das analog dargestellte *Dihydrobromid* schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Äther bei 203—206°.

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 HBr$ (263.0) Ber. C 18.27 H 4.98 N 15.98 Gef. C 18.34 H 4.97 N 16.02

N'-Methyl- α -[p-tosylamino]-isobutyramidin (VIIb): Das *Hydrochlorid* erhält man mit 90% Ausb. aus 2.0 g α -[p-Tosylamino]-isobutyrimino-äthyläther-hydrochlorid¹⁾ und 50 ccm 6-proz. Äthanol. *Methylamin-Lösung* durch 3 tägliches Aufbewahren bei Raumtemp., Eindunsten i. Vak. und Verreiben des Rückstandes mit Äthylacetat. Aus Methanol derbe Prismen vom Schmp. 254—255°.

$C_{12}H_{19}N_3O_2S \cdot HCl$ (305.8) Ber. C 47.12 H 6.59 Gef. C 47.30 H 6.38

Die aus dem Hydrochlorid freigesetzte Base bildet aus Nitromethan flache Prismen vom Schmp. 185—186°.

$C_{12}H_{19}N_3O_2S$ (269.4) Ber. C 53.50 H 7.11 N 15.60 Gef. C 53.28 H 6.89 N 15.40

Pikrat: Prismen aus Äthanol, Schmp. 204—205°.

$C_{12}H_{19}N_3O_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$ (498.5) Ber. N 16.86 Gef. N 16.83

N'-Methyl- α -amino-isobutyramidin (VIIa) wird analog VIa aus VIIb (Base) durch Spaltung mit Natrium in flüssigem Ammoniak mit 60% Ausb. erhalten und als *Dipikrat* isoliert, das aus Äthanol in Säulen vom Schmp. 206—207° kristallisiert.

$C_5H_{13}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (573.4) Ber. C 35.61 H 3.34 N 21.99 Gef. C 35.64 H 3.70 N 22.12

Das aus dem Dipikrat dargestellte *Dihydrochlorid* bildet aus Äthanol/Aceton Prismen vom Schmp. 212—216°.

$C_5H_{13}N_3 \cdot 2 HCl$ (188.1) Ber. C 31.92 H 8.04 N 22.34 Gef. C 32.22 H 8.01 N 22.39

N'-Äthyl- α -[p-tosylamino]-isobutyramidin (VIIIb): Das *Hydrochlorid* entsteht mit 75% Ausb. aus α -[p-Tosylamino]-isobutyrimino-äthyläther-hydrochlorid und Äthanol. *Äthylamin-Lösung* analog VIIb-Hydrochlorid. Aus Äthanol flache Prismen vom Schmp. 265—266°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S \cdot HCl$ (319.9) Ber. C 48.81 H 6.93 N 13.14 Gef. C 48.88 H 6.76 N 13.17

Die Base bildet aus Äthylacetat Platten vom Schmp. 135—137°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S$ (283.4) Ber. C 55.09 H 7.47 N 14.83 Gef. C 55.25 H 7.37 N 14.40

Pikrat: Prismen aus Wasser, Schmp. 163—164°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$ (512.5) Ber. C 44.53 H 4.72 Gef. C 44.27 H 4.74

N'-Äthyl- α -amino-isobutyramidin (VIIIa) wird aus VIIIb (Base) analog VIa mit 70% Ausb. erhalten und als *Dipikrat* isoliert, das aus Wasser Plättchen vom Schmp. 216—217° bildet.

$C_6H_{15}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (587.4) Ber. C 36.80 H 3.60 N 21.46 Gef. C 36.89 H 3.76 N 21.45

Das aus dem Dipikrat dargestellte *Dihydrochlorid* schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Äthanol/Äther bei 215—216°.

$C_6H_{15}N_3 \cdot 2 HCl$ (202.1) Ber. C 35.65 H 8.48 N 20.79 Gef. C 35.60 H 8.32 N 20.70

N'-Phenyl- α -[p-tosylamino]-isobutyramidin (IXb): Das *Hydrochlorid* bildet sich mit 70% Ausb. aus α -[p-Tosylamino]-isobutyrimino-äthyläther-hydrochlorid und Äthanol. *Anilin-Lösung*. Aus Nitromethan Nadeln vom Schmp. 232—233°.

$C_{17}H_{21}N_3O_2S \cdot HCl$ (367.9) Ber. C 55.49 H 6.03 Gef. C 55.40 H 6.20

Die Base kristallisiert aus Nitromethan in Plättchen vom Schmp. 137—138°.

$C_{17}H_{21}N_3O_2S$ (331.4) Ber. C 61.60 H 6.39 N 12.68 Gef. C 61.61 H 6.20 N 12.67

Pikrat: Säulen aus Nitromethan, Schmp. 161—162°.

$C_{17}H_{21}N_3O_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$ (560.5) Ber. N 14.99 Gef. N 14.75

N'-Phenyl- α -amino-isobutyramidin (*IXa*) wird aus *IXb* (Base) analog *VIa* mit 60% Ausb. erhalten und als *Dipikrat* isoliert, das aus Äthanol Polyeder vom Schmp. 177—178° bildet.

$C_{10}H_{15}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (635.5) Ber. C 41.58 H 3.33 N 19.84 Gef. C 41.56 H 3.54 N 20.01

Dihydrochlorid: Prismen aus Äthanol/Äther, Schmp. 247—248° (Lit.³⁾: 246—247°).

$C_{10}H_{15}N_3 \cdot 2 HCl$ (250.2) Ber. C 48.01 H 6.85 N 16.80 Gef. C 47.78 H 6.73 N 16.32

α -Amino-butyramidin (*Xa*) wird aus α -[*p*-Tosylamino]-butyramidin (*Xb*)¹⁾ analog *VIa* mit 65% Ausb. dargestellt und als *Dipikrat* abgeschieden, das aus Nitromethan in Säulen vom Schmp. 213—214° (Zers.) kristallisiert.

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (559.4) Ber. C 34.35 H 3.06 N 22.54 Gef. C 34.39 H 3.29 N 22.43

Das aus dem *Dipikrat* mit Bromwasserstoffsäure/Benzol erhaltene *Dihydrobromid* schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Äthanol/Äther bei 198—207°.

$C_4H_{11}N_3 \cdot 2 HBr$ (263.0) Ber. C 18.27 H 4.98 N 15.98 Gef. C 18.06 H 4.72 N 15.94

N'-Äthyl- α -[*p*-tosylamino]-butyramidin (*XIb*) kristallisiert aus der Lösung von 2.0 g α -[*p*-Tosylamino]-butyrimino-äthyläther-hydrochlorid¹⁾ in 45 ccm 8-proz. äthanol. Äthylamin-Lösung nach 3 tägigem Stehenlassen mit 75% Ausbeute. Plättchen aus Nitromethan, Schmp. 177°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S$ (283.4) Ber. C 55.09 H 7.47 N 14.83 Gef. C 55.37 H 7.46 N 14.49

Hydrochlorid: Prismen aus Nitromethan, Schmp. 163—164°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S \cdot HCl$ (319.9) Ber. N 13.14 Gef. N 13.27

Pikrat: Säulen aus Wasser, Schmp. 184—185°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$ (512.5) Ber. N 16.40 Gef. N 16.42

N'-Äthyl- α -amino-butyramidin (*XIa*) wird aus *XIb* analog *VIa* mit 75% Ausb. erhalten und als *Dipikrat* isoliert, das aus Wasser oder Nitromethan in Prismen vom Schmp. 218—219° (Zers.) kristallisiert.

$C_6H_{15}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (587.4) Ber. C 36.80 H 3.60 N 21.46 Gef. C 36.85 H 3.84 N 21.58

Dihydrochlorid: Prismen aus Äthanol/Äther, Schmp. 202—205°.

$C_6H_{15}N_3 \cdot 2 HCl$ (202.1) Ber. C 35.65 H 8.48 N 20.79 Gef. C 35.61 H 8.24 N 20.64

α -[*p*-Tosylamino]- α -methyl-butyramidin (*XIIb*) kristallisiert aus der Lösung von 1.0 g α -[*p*-Tosylamino]- α -methyl-butyrimino-äthyläther-hydrochlorid⁷⁾ in 20 ccm 5-proz. äthanol. Ammoniak nach längerem Stehenlassen mit 85% Ausbeute. Plättchen aus Äthanol, Schmp. 190—192°.

$C_{12}H_{19}N_3O_2S$ (269.4) Ber. C 53.50 H 7.11 N 15.60 Gef. C 53.72 H 7.23 N 15.78

Hydrochlorid: Prismen aus Äthanol/Äther, Schmp. 196°.

$C_{12}H_{19}N_3O_2S \cdot HCl$ (305.8) Ber. Cl 11.59 Gef. Cl 11.32

Pikrat: Plättchen aus Äthanol, Schmp. 235—236°.

$C_{12}H_{19}N_3O_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$ (498.5) Ber. N 16.86 Gef. N 16.78

⁷⁾ M. MENGELBERG, Chem. Ber. 91, 1961 [1958].

α-Amino-α-methyl-butylamidin (XIIa) wird aus *XIIb* analog *VIa* mit 90% Ausb. erhalten und als *Dipikrat* isoliert, das aus Nitromethan in Platten vom Schmp. 195—196° kristallisiert.
 $C_5H_{13}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (573.4) Ber. C 35.61 H 3.34 N 21.99 Gef. C 35.77 H 3.21 N 21.98

Dihydrochlorid: Flache Prismen aus Äthanol/Aceton, Schmp. 216—219° (Zers.).

$C_5H_{13}N_3 \cdot 2 HCl$ (188.1) Ber. C 31.92 H 8.04 N 22.34 Gef. C 32.13 H 8.09 N 22.24

Dihydrobromid: Prismen aus Methanol/Äther, Schmp. 189—192°.

$C_5H_{13}N_3 \cdot 2 HBr$ (277.0) Ber. C 21.68 H 5.46 N 15.17 Gef. C 21.50 H 5.33 N 14.99

N'-Methyl-α-[p-tosylamino]-α-methyl-butylamidin (XIIIb): Das *Hydrochlorid* bildet sich aus *α-[p-Tosylamino]-α-methyl-butylimino-äthyläther-hydrochlorid* und äthanol. *Methylamin*-Lösung mit 80% Ausbeute. Prismen aus Methanol, Schmp. 262—263°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S \cdot HCl$ (319.9) Ber. C 48.81 H 6.93 N 13.14 Gef. C 48.85 H 6.85 N 13.04

Die *Base* kristallisiert aus Nitromethan in Plättchen vom Schmp. 124—126°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S$ (283.4) Ber. C 55.09 H 7.47 N 14.83 Gef. C 55.12 H 7.40 N 14.68

Pikrat: Plättchen aus Äthanol, Schmp. 174°.

$C_{13}H_{21}N_3O_2S \cdot C_6H_3N_3O_7$ (512.5) Ber. N 16.40 Gef. N 16.18

N'-Methyl-α-amino-α-methyl-butylamidin (XIIIa) wird aus *XIIIb* (*Base*) analog *VIa* mit 75% Ausb. erhalten und als *Dipikrat* isoliert, das aus Wasser Plättchen vom Schmp. 182—183° bildet.

$C_6H_{15}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (587.4) Ber. C 36.80 H 3.60 N 21.46 Gef. C 36.88 H 3.45 N 21.26

Dihydrochlorid: Prismen aus Äthanol/Äther, Schmp. 235°.

$C_6H_{15}N_3 \cdot 2 HCl$ (202.1) Ber. C 35.65 H 8.48 N 20.79 Gef. C 35.55 H 8.42 N 20.68

N'-Äthyl-α-[p-tosylamino]-phenylacetamidin (XIVb) kristallisiert aus der Lösung von 2.0 g *α-[p-Tosylamino]-phenylacetimino-äthyläther-hydrochlorid*¹⁾ in 50 ccm 8-proz. äthanol. *Äthylamin*-Lösung nach 2 tägigem Stehenlassen mit 65% Ausbeute. Plättchen aus Äthanol, Schmp. 133—134° (Zers.).

$C_{17}H_{21}N_3O_2S$ (331.4) Ber. C 61.60 H 6.39 N 12.68 Gef. C 61.32 H 6.36 N 12.38

Hydrochlorid: Kurze Prismen aus Nitromethan, Schmp. 213—214° (Zers.).

$C_{17}H_{21}N_3O_2S \cdot HCl$ (367.9) Ber. C 55.49 H 6.03 Gef. C 55.40 H 6.22

N'-Äthyl-α-amino-phenylacetamidin (XIVa) wird aus *XIVb* analog *VIa* mit 60% Ausb. erhalten und als *Dipikrat* isoliert, das aus Methanol/Wasser (1:1) in Platten vom Schmp. 148—152° kristallisiert.

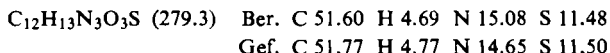
$C_{10}H_{15}N_3 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (635.5) Ber. C 41.58 H 3.33 N 19.84 Gef. C 41.55 H 3.52 N 19.88

Dihydrochlorid: Prismen aus Äthanol/Äther, Schmp. 232—235° (Zers.).

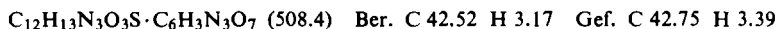
$C_{10}H_{15}N_3 \cdot 2 HCl$ (250.2) Ber. C 48.01 H 6.85 N 16.80 Gef. C 47.72 H 6.98 N 16.41

l-p-Tosyl-4-acetamino-imidazol (XVb): Man erhitzt 2.6 g *p-Tosylamino-acetamidin-hydrochlorid*¹⁾ mit 18 ccm *Orthoameisensäure-äthylester* und 25 ccm Acetanhydrid 4 Stdn. auf dem Dampfbad, bis eine rotbraune Lösung entstanden ist, läßt über Nacht bei Raumtemp. stehen und engt i. Vak. auf 5 ccm ein, wobei sich 1.0 g *XVb* in Nadeln abscheiden. Weitere 0.5 g desselben Stoffes erhält man aus der Mutterlauge durch wiederholtes Eindampfen mit Methanol und Äthanol i. Vak., Aufnehmen des Rückstandes in 90-proz. Äthanol, Filtrieren über

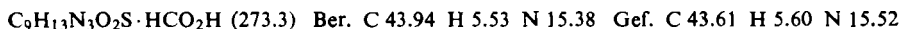
Aktivkohle und Einengen der Lösung. Die Gesamtmenge wird aus Methanol zu Nadeln vom Schmp. 186° (Zers.) umkristallisiert.



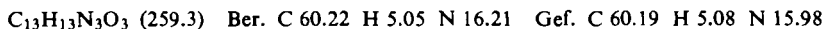
Das *Pikrat*, dargestellt durch Fällung mit wäBr. Pikrinsäure aus Äthanol. Lösung, kristallisiert aus Äthanol in flachen Nadeln vom Schmp. 148—149°.



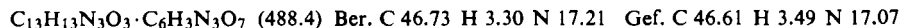
Nach 3 stdg. Erhitzen von 1.0 g *p*-Tosylamino-acetamidin mit 250 ccm Ameisensäure-äthylester unter Rückfluß wird quantitativ das *Formiat* des Ausgangsstoffes isoliert, das aus Äthanol in Polyedern vom Schmp. und Misch-Schmp. 176° (Zers.) kristallisiert.



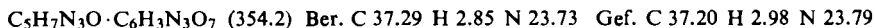
1-Carbobenzoxo-4-acetamino-imidazol (*XVc*): Man erhitzt 2.4 g Carbobenzoxoamino-acetamidin-hydrochlorid¹⁾ mit 18 ccm Orthoameisensäure-äthylester und 25 ccm Acetanhydrid 1 Stde. auf 100°, dampft die rotbraune Lösung i. Vak. ein, zum Schluß unter Zusatz von Methanol, und nimmt den Rückstand in wenig Methanol auf, aus dem 1.0 g *XVc* kristallisieren. Durch Umlösen aus Äthanol erhält man nadelförmige Prismen vom Schmp. 163—164°.



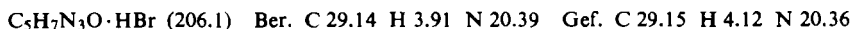
Das *Pikrat*, dargestellt durch Fällung aus wäBr.-alkohol. Lösung, kristallisiert aus Äthanol in nadelförmigen Prismen vom Schmp. 143—144°.



4(5)-Acetamino-imidazol (*XVa*): a) Man trägt in die Lösung von 1.0 g *XVb* in 120 ccm flüssigem Ammoniak unter Rühren etwa 0.2 g Natrium bis zur bleibenden Blaufärbung ein, entfärbt mit Ammoniumchlorid und läßt eindunsten. Der Rückstand wird in verd. Essigsäure gelöst und mit Pikrinsäure aufgeköcht, wobei sich 0.5 g des *Pikrats* von *XVa* abscheiden, die man aus Äthanol zu Prismen vom Schmp. 204—205° (Zers.) umkristallisiert (Lit.⁴⁾: 208°).

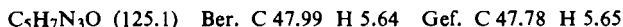


b) Man versetzt 1.0 g *XVc* unter Feuchtigkeitsausschluß mit 10 ccm 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung, läßt über Nacht stehen, vervollständigt die Fällung durch Zugabe von Äther und saugt 0.8 g *Hydrobromid* ab, die aus Methanol/Äther zu Prismen vom Schmp. 186—187° (Zers., nach Sintern) umkristallisiert werden.



Aus der wäBr. Lösung des Hydrobromids fällt auf Zusatz von Pikrinsäure das unter a) beschriebene *Pikrat* (Schmp. und Misch-Schmp. 204°).

c) Man erhitzt 2.3 g Aminoacetamidin-dihydrobromid mit 18 ccm Orthoameisensäure-äthylester und 25 ccm Acetanhydrid $\frac{1}{2}$ Stde. auf 100°, dampft nach 12 Stdn. i. Vak. ein, kocht den Rückstand $\frac{1}{2}$ Stde. mit Äthanol, dampft wieder ein, nimmt erneut in Äthanol auf, filtriert über Aktivkohle und engt ein, wobei sich 0.9 g *XVa* abscheiden, die nach dem Umkristallisieren aus 97-proz. wäBr. Dioxan bei 225—226° schmelzen (Lit.⁴⁾: 226°).



Das aus der Base dargestellte *Pikrat* schmilzt für sich und im Gemisch mit dem nach a) oder b) erhaltenen *Pikrat* bei 204—205° (Zers.).

2-[Carbobenzoxoamino-methyl]-4-hydroxy-6-methyl-pyrimidin (*XVIb*): Man löst 2.4 g Carbobenzoxoamino-acetamidin-hydrochlorid in der erforderlichen Menge Wasser, fügt 1.5 g

Acetessigsäure-äthylester und 3.5 ccm 15-proz. Natronlauge zu und läßt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Das abgeschiedene *XVIb* wird aus Äthanol oder Wasser zu 1.5 g Prismen vom Schmp. 169–170° umkristallisiert.

$C_{14}H_{15}N_3O_3$ (273.3) Ber. C 61.53 H 5.53 N 15.36 Gef. C 61.42 H 5.71 N 15.36

Hydrochlorid: Plättchen aus Äthanol, Schmp. 195° (Zers.).

$C_{14}H_{15}N_3O_3 \cdot HCl$ (309.8) Ber. C 54.28 H 5.21 N 13.59 Gef. C 54.39 H 5.41 N 13.64

Pikrat: Plättchen aus Äthanol, Schmp. 122°.

$C_{14}H_{15}N_3O_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (502.4) Ber. N 16.73 Gef. N 16.91

2-Aminomethyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrimidin (XVIa): Man versetzt 1.0 g *XVIb* unter Feuchtigkeitsausschluß mit 10 ccm 33-proz. Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung, läßt 24 Stdn. stehen und saugt nach dem Zufügen von Äther 1.0 g *Hydrobromid von XVIa* ab, die aus Wasser/Aceton zu Polyedern vom Schmp. 265–266° (Zers.) umkristallisiert werden.

$C_6H_9N_3O \cdot HBr$ (220.1) Ber. C 32.74 H 4.58 N 19.09 Gef. C 32.47 H 4.75 N 19.18

HEINRICH NÖTH und ROBERT HARTWIMMER

Zur Kenntnis von Di-cyclopentadienyl-titan(III)-Verbindungen, I

Das Di-cyclopentadienyl-titan(III)-boranat, $(C_5H_5)_2TiBH_4$

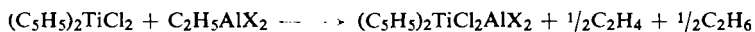
Aus dem Institut für Anorganische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 6. November 1959)

Di-cyclopentadienyl-titan(IV)-dichlorid reagiert mit Lithiumboranat in Äther unter Bildung von Di-cyclopentadienyl-titan(III)-boranat, $(C_5H_5)_2TiBH_4$. Die chemischen und physikalischen Eigenschaften der Verbindung sprechen dafür, daß die Boranatgruppe BH_4^- an das Titanatom über eine doppelte Wasserstoff-anionenbrücke (Ti–H–B-Dreizentrenbindung) gebunden ist.

Die Untersuchungen von G. WILKINSON und P. BIRMINGHAM¹⁾ haben gezeigt, daß sich das Di-cyclopentadienyl-titan(IV)-Kation, $(C_5H_5)_2Ti^{2+}$, in wäßriger oder alkoholischer Lösung zum — im solvatisierten Zustand — grünen Di-cyclopentadienyl-titan(III)-Kation, $(C_5H_5)_2Ti^+$, reduzieren läßt. Die Reduktion in nichtwäßrigen Systemen, beispielsweise in Glykoldimethyläther oder Tetrahydrofuran, führt ebenfalls zur Stufe des hier nun indigoblauen Di-cyclopentadienyl-titan(III)-Kations, welches aus solchen Lösungen als braunes Pikrat ausgefällt werden kann.

Über Komplexverbindungen der allgemeinen Zusammensetzung $[(C_5H_5)_2Ti][AlR_nCl_{4-n}]$ ($n = 0, 1, 2$; $R = C_2H_5$) berichteten G. NATTA, P. PINO, G. MAZZANTI und U. GIANNINI^{2, 3)}. Sie entstehen bei der Umsetzung von $(C_5H_5)_2TiCl_2$ mit Aluminiumäthylchloriden $Al(C_2H_5)_{3-n}Cl_n$ ($n = 0, 1, 2$) nach der Gleichung



¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **76**, 4281 [1954].

²⁾ Ricerca Sci. Supl. **28** [1958].

³⁾ J. Amer. chem. Soc. **79**, 2975 [1957].