

## HEINZ EILINGSFELD, MATTHIAS SEEFELDER und HANS WEIDINGER

## Synthesen mit Amidchloriden, I

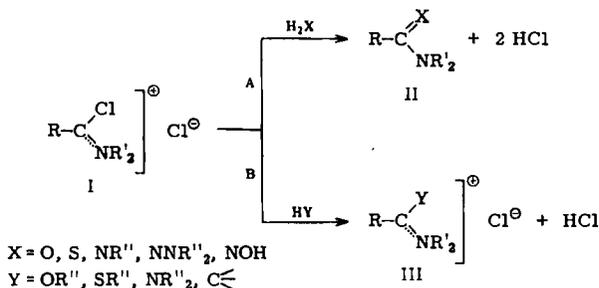
**Reaktionen an der funktionellen Gruppe  
*N,N*-disubstituierter Carbonsäureamidchloride**

Aus dem Farbenforschungslaboratorium der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik AG,  
 Ludwigshafen am Rhein

(Eingegangen am 17. April 1963)

Von den *N,N*-disubstituierten Carbonsäureamiden erschließt sich über die Herstellung der Amidchloride ein experimentell einfacher Weg zu einer Reihe synthetisch wertvoller Verbindungen. Es wird über die Synthese von Thioamiden, Estern, Thioestern, Thionestern, Dithioestern, Amidacetalen, Orthoestern, Oxidiazolen, Chinazolinen, Benzimidazolen, Benzoxazolinen, Alkylchloriden und Ketonen durch Abwandlung der Amidchloridgruppe berichtet.

Das chemische Verhalten *N,N*-disubstituierter Amidchloride (I) ist durch die ausgeprägte Tendenz charakterisiert, mit nucleophilen Agentien am Amidkohlenstoff zu reagieren<sup>1)</sup>. Je nach Zahl der aktiven Protonen, die der angreifende Partner besitzt, entstehen hierbei nichtionische (II, Reaktionstyp A) oder ionische Carbonsäurederivate (III, Reaktionstyp B).



Zwischen den Reaktionstypen A und B besteht natürlich kein grundsätzlicher Unterschied. Die formale Unterteilung ist jedoch zweckmäßig, weil sich mit den sehr reaktionsfähigen Oniumsalzen (III) weitere interessante Umsetzungen durchführen lassen, über die in dieser Mitteilung vorwiegend berichtet wird.

#### A. UMSETZUNG VON AMIDCHLORIDEN ZU NICHTIONISCHEN CARBONSÄUREDERIVATEN

Zu den Reaktionen der Amidchloride (I), bei denen der Umsetzungspartner zwei oder mehr bewegliche Protonen trägt und nichtionische Endprodukte (II) liefert, zählen die Hydrolyse ( $\text{X} = \text{O}$ ), die Umsetzung mit Aminen ( $\text{X} = \text{NR}''$ ) und Hydrazinen ( $\text{X} = \text{NNR}''_2$ ) sowie die Reaktion mit Schwefelwasserstoff ( $\text{X} = \text{S}$ ). Die Hydrolyse ist als Umkehrung der Bildungsreaktion präparativ ohne Bedeutung; über

<sup>1)</sup> H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER, *Angew. Chem.* **72**, 836 [1960].

die Umsetzungen mit Aminen und substituierten Hydrazinen liegen bereits Publikationen vor<sup>2,3</sup>). Wir gehen deshalb im folgenden nur auf die Reaktionen der Amidchloride mit Schwefelwasserstoff ein und erwähnen noch als weitere Beispiele für Umsetzungen von Amidchloriden mit Aminverbindungen die Reaktionen des 2-Chlor-*N*-methyl- $\Delta^1$ -pyrroliniumchlorids mit Hydroxylamin (X = NOH) und Hydrazin (X = NNH<sub>2</sub>).

### 1. Thiocarbonsäureamide

Wie bereits kurz berichtet<sup>1)</sup>, reagieren Amidchloride mit Schwefelwasserstoff glatt zu Thioncarbonsäureamiden, was eine bequeme Schwefelung der Carbonsäureamide über die Amidchloride ermöglicht. Außer aliphatischen und aromatischen Carbonsäureamiden lassen sich auch *N*-alkylierte Lactame auf diese Weise umsetzen, wobei die entsprechenden Thiolactame erhalten werden (Tab. 1). Meist ist es nicht nötig, die Amidchloride zu isolieren. Man leitet in die Lösungen der Carbonsäureamide bzw. Lactame, z. B. in Chloroform, bei wenig erhöhter Temperatur — im allgemeinen genügen Temperaturen bis zu 40° — etwa 1 Mol Phosgen und darauf Schwefelwasserstoff ein, bis kein Chlorwasserstoff mehr gebildet wird. Das Verfahren liefert gute Ausbeuten und ist einfach durchzuführen. In den Ausgangsstoffen enthaltene Nitrogruppen werden unter den milden Reaktionsbedingungen nicht reduziert.

Tab. 1. Darstellung von Thiocarbonsäureamiden aus Amidchloriden und Schwefelwasserstoff

Nr.	Thiocarbonsäureamid	Ausb. *) [% d. Th.]	Schmp. [°C]	Sdp. [°C/Torr]
1	<i>N,N</i> -Dimethyl-thioformamid	85		111–113/10 (Lit. <sup>4</sup> ): 96.5–97/12)
2	<i>N,N</i> -Diäthyl-thiobutyramid	63		128–132/11
3	<i>N,N</i> -Dimethyl-thiobenzamid	83 **)	67 (Lit. <sup>5</sup> ): 67)	
4	<i>N,N</i> -Dimethyl-4-nitro-thiobenzamid	83 **)	146 (Lit. <sup>6</sup> ): 145.5–146.5)	
5	<i>N</i> -Methyl-thiopyrrolidon	83		144–145/15 (Lit. <sup>7</sup> ): 125–132/10)
6	<i>N</i> -Methyl-thiocaprolactam	70		159–163/13

\*) bezogen auf Carbonsäureamid bzw. Lactam. \*\*) bezogen auf Amidchlorid.

### 2. *N*-Methyl-pyrrolidon-oxim und *N*-Methyl-pyrrolidon-azin

Das aus *N*-Methyl-pyrrolidon und Phosgen erhaltene 2-Chlor-*N*-methyl- $\Delta^1$ -pyrroliniumchlorid (V) reagiert als cyclisches Carbonsäureamidchlorid mit Hydroxylamin leicht unter Bildung von *N*-Methyl-pyrrolidon-oxim (IV). Die Umsetzung von V mit Hydrazin führt zum *N*-Methyl-pyrrolidon-azin (VI).

2) FARBENFABRIKEN BAYER AG, Belg. Pat. 540870.

3) H. BREDERECK, R. GOMPPER, K. KLEMM und H. REMPFER, Chem. Ber. 92, 837 [1959].

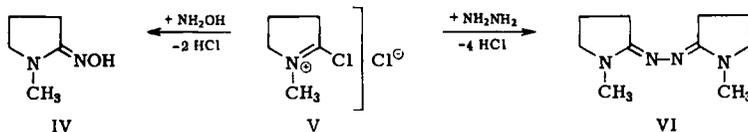
4) R. WILLSTÄTTER und T. WIRTH, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 1920 [1909].

5) K. KINDLER, Liebigs Ann. Chem. 431, 210, 224 [1923].

6) H. BAGANZ und H. KESSLER, Chem. Ber. 88, 1995 [1955].

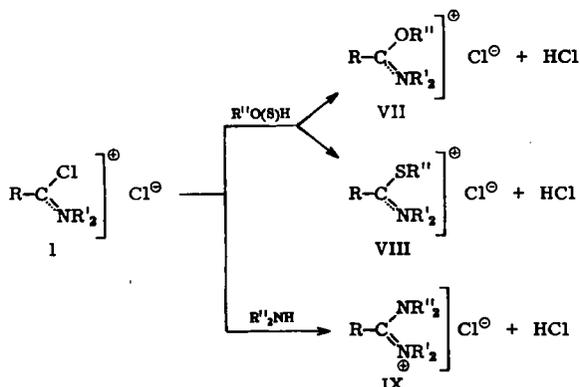
7) AGFA A.-G. FÜR PHOTOFABRIKATION (O. RIESTER und F. BAUER), Dtsch. Bundes-Pat. 927043; C. A. 52, 939 [1958].

Auch bei diesen Umsetzungen kann man direkt vom *N*-Methyl-pyrrolidon ausgehen und auf die Isolierung von V verzichten.



#### B. UMSETZUNG VON AMIDCHLORIDEN ZU IONISCHEN CARBONSÄUREDERIVATEN UND DEREN FOLGEREAKTIONEN

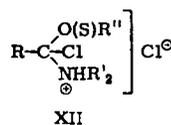
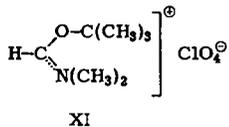
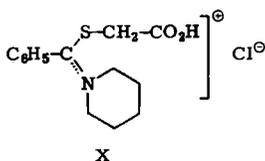
Besitzt das am Amidchlorid (I) angreifende nucleophile Agens nur *ein* aktives Proton, so kann die Stabilisierung zu einem nichtionischen Carbonsäurederivat nicht mehr erfolgen, und es entstehen Oniumchloride (VII bis IX). Das ist vor allem bei der Einwirkung von Alkoholen, Mercaptanen und sekundären Aminen der Fall.



Mit sekundären Aminen entstehen tetrasubstituierte Amidiniumchloride (IX), über deren Reaktionen erst später berichtet werden soll.

Aus Amidchloriden und Alkoholen bzw. Mercaptanen entstehen quartäre Imidsäureester- bzw. Imidsäurethioester-chloride (VII und VIII).

Die Reindarstellung der Oniumchloride VII und VIII wird durch den Umstand erschwert, daß sie den bei der Reaktion freierwerdenden Chlorwasserstoff recht fest binden, was auch von Amidchloriden bekannt ist<sup>8)</sup>. Bei bestimmter Substitution und geeigneter Arbeitsweise gelingt es jedoch, die von Chlorwasserstoff freien Verbindungen zu isolieren. So konnten wir z. B. durch Umkristallisieren aus Äthanol/Diäthyläther das Piperidino-carboxymethylmercapto-phenyl-carboniumchlorid (X) frei von Chlorwasserstoff erhalten, und Z. ARNOLD gelang es vor kurzem, das Dimethylamino-tert.-butyloxy-carboniumperchlorat (XI) aus wäßriger Lösung zu fällen<sup>9)</sup>.



<sup>8)</sup> H. H. BOSSHARD und H. ZOLLINGER, *Helv. chim. Acta* **42**, 1659 [1959].

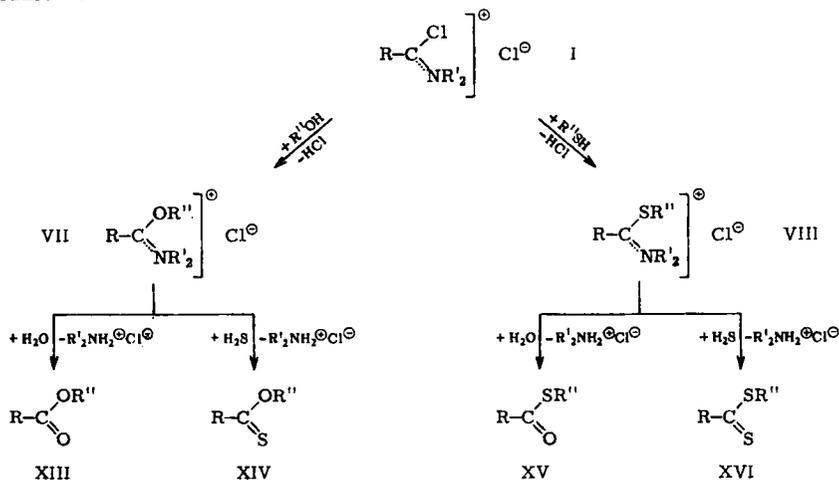
<sup>9)</sup> *Collect. czechoslov. chem. Commun.* **26**, 1723 [1961].

Man könnte der Meinung sein, daß sich Alkohole bzw. Mercaptane mit Amidchloriden zu Verbindungen des Typs XII vereinigen und daß erst während der Isolierung unter Abspaltung von Chlorwasserstoff die Bildung der Oniumsals (VII bzw. VIII) erfolgt. Das würde auch die relativ feste Bindung des Chlorwasserstoffs erklären. VII bzw. VIII können sich aber nicht erst bei der Isolierung bilden, denn das IR-Spektrum zeigt sofort nach der Einwirkung der Alkohole bzw. Mercaptane auf die Amidchloride eine C=N-Bindung an.\*) Es dürfte deshalb kein Zweifel daran bestehen, daß den Umsetzungsprodukten von Amidchloriden mit Alkoholen bzw. Mercaptanen die Struktur von quartären Imidsäureester-chloriden (VII) bzw. quartären Imidsäurethioester-chloriden (VIII) zukommt.

Die Oniumchloride VII und VIII dienen uns als Ausgangsstoffe für die in den folgenden Abschnitten beschriebenen Synthesen. Für diese Folgereaktionen war es nicht erforderlich, die Oniumchloride zu isolieren oder rein darzustellen; sie wurden in situ umgesetzt.

### 1. Ester, Thioester, Thionester und Dithioester

Die Thiolyse von Imidsäureestern bzw. Imidsäurethioestern war bislang einer der wenigen Wege zu Thionestern und Dithioestern<sup>10-13</sup>. D. A. PEAK und F. STANSFIELD haben erstmals quartäre Imidsäurethioester-chloride, die sie durch Alkylierung von Thiocarbonsäureamiden erhielten, mit Schwefelwasserstoff in Dithioester übergeführt<sup>14</sup>.



In Übereinstimmung mit unserer Vorstellung, daß es sich bei den aus Amidchloriden und Alkoholen bzw. Mercaptanen entstehenden Verbindungen um quartäre Imidsäureester-chloride (VII) bzw. Imidsäurethioester-chloride (VIII) handelt, müßte die

\*) VII (R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R' = CH<sub>3</sub>, R'' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) + HCl: 6.06 μ.

10) M. MATSUI, Mem. Coll. Sci. and Engng. Kyoto 1, 285, zit. nach C. A. 3, 2697 [1909]; Mem. Coll. Sci. Engng., Kyoto Imp. Univ. 3, 247, zit. nach C. A. 6, 1612 [1912].

11) Y. SAKURADA, Mem. Coll. Sci., Kyoto Imp. Univ. 9, 237 [1926], 10, 79 [1926], zit. nach C. A. 21, 2458, 3609 [1927].

12) C. S. MARVEL, P. DE RADZITZKY und J. J. BRADER, J. Amer. chem. Soc. 77, 5997 [1955].

13) K. A. JENSEN und C. PEDERSEN, Acta chem. scand. 15, 1087 [1961].

14) J. chem. Soc. [London] 1952, 4067.

Thiolyse dieser Verbindungen Thionester bzw. Dithioester liefern. Das ist tatsächlich der Fall, und überraschenderweise gelingt die Synthese aus den Amidchloriden mit so guten Ausbeuten, daß sie sich zur Darstellung von Thion- und Dithioestern vorzüglich eignet, zumal die experimentelle Methodik sehr einfach ist. Wir setzen die Amidchloride mit den Alkoholen bzw. Mercaptanen in einem Lösungsmittel um, stumpfen durch Zusatz einer schwachen Base die überschüssige Säure ab und leiten dann Schwefelwasserstoff ein. Bei den aliphatischen Amidchloriden, besonders bei der Darstellung der Thionester, ist ein etwas größerer Basenzusatz erforderlich.

Statt mit Schwefelwasserstoff kann man die Oniumsalze VII und VIII auch mit Wasser spalten. Die möglichen Kombinationen der sukzessiven Einwirkung von

Tab. 2. Darstellung von Estern, Thioestern, Thionestern und Dithioestern durch Hydrolyse bzw. Thiolyse der Oniumchloride VII bzw. VIII

Nr.	Ester	Ausb. *) [% d. Th.]	Schmp. [°C]	Sdp. [°C/Torr]
7	Propionsäure-äthylester	88		98 (Lit. 15): 98.8)
8	Benzoesäure-äthylester	67		211 (Lit. 15): 211.2)
9	Benzoesäure-phenylester	73	66 (Lit. 16): 66)	
10	4-Nitro-benzoesäure-äthylester	90	56 (Lit. 17): 57)	
11	Benzoesäure-thiophenylester	61	56 (Lit. 18): 56)	
12	Thionpropionsäure-äthylester	72		131 (Lit. 10): 128—130)
13	Thionbenzoesäure-äthylester	84		130/15 (Lit. 11): 124—127/3—5)
14	4-Methoxy-thionbenzoesäure-äthylester	84	28—30	119—120/0.5 106—108/0.2
15	4-Nitro-thionbenzoesäure-äthylester	97	106	
16	Dithiopropionsäure-äthylester	86		153—155 (Lit. 11): 150—155)
17	Dithiobuttersäure-äthylester	71		76/11
18	Dithiobenzoesäure-äthylester	88		98—99/0.1 (Lit. 19): 165—168/19)
19	4-Methoxy-dithiobenzoesäure-äthylester	75	22—25 (Lit. 19): 25—26)	143—145/0.2
20	4-Nitro-dithiobenzoesäure-äthylester	94		150—155/0.2
21	Dithiobenzoesäure-phenylester	60	60—62	
22	Dithiobenzoesäure-carboxymethylester	77 **)	123—125 (Lit. 13): 126—127)	

\*) bezogen auf Amidchlorid. \*\*) bezogen auf Oniumchlorid.

15) E. LINNEMANN, Liebigs Ann. Chem. 160, 195 [1871].

16) K. LIST und H. LIMPRICHT, Liebigs Ann. Chem. 90, 193 [1854].

17) J. WILBRAND und F. BEILSTEIN, Liebigs Ann. Chem. 128, 262 [1863].

18) R. SCHILLER und R. OTTO, Ber. dtsh. chem. Ges. 9, 1634 [1876].

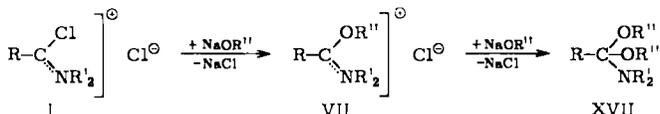
19) F. HÖHN und I. BLOCH, J. prakt. Chem. [2] 82, 486 [1910].

Alkohol bzw. Mercaptanen und Wasser bzw. Schwefelwasserstoff zeigt das Formelschema (s. S. 2674).

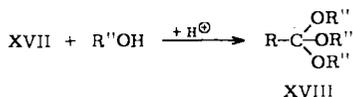
Ein Sonderfall der Reaktionen zwischen Amidchlorid, Alkohol und Wasser (I→VII→XIII), die Darstellung von Ameisensäureestern, ist vor kurzem von Z. ARNOLD beschrieben worden<sup>9)</sup>.

## 2. Amidacetale und Orthoester

Wie bereits kurz berichtet<sup>1)</sup>, haben wir die von H. MEERWEIN und Mitarbb.<sup>20,21)</sup> durch Alkylierung von Carbonsäureamiden mit Triäthyl-oxoniumfluoroboraten und folgende Umsetzung mit Natriumalkoholat erstmals dargestellten Amidacetale (XVII) auch aus Alkoholaten und Amidchloriden erhalten<sup>22)</sup>. Wahrscheinlich tritt dabei als Zwischenstufe das gleiche quartäre Imidsäureester-Kation auf wie bei der Darstellungsweise nach MEERWEIN. Obwohl die quartären Imidsäureester-chloride (VII) instabiler\*) sind als die entsprechenden Fluoroborate, vollzieht sich die Umsetzung meist mit guten Ausbeuten.



Wie wir fanden, ist bei saurer Katalyse auch noch der Austausch der Dialkylaminogruppe in den Amidacetalen (XVII) durch einen Alkoxyrest unter Bildung von Orthoestern (XVIII) möglich.



Diese Alkoholyse findet statt, wenn man Amidacetale (XVII) in schwach saurer alkoholischer Lösung stehen läßt. Frisch bereitete Amidacetale brauchen zuvor nicht isoliert zu werden. Die Amidchloride werden einfach in eine alkoholische Natriumalkoholat-Lösung eingetragen, die Lösung mit Essigsäure auf einen pH-Wert zwischen 4 und 7 eingestellt und stehengelassen. In der Regel bilden sich die Orthoester innerhalb von 8 bis 48 Stunden bei Temperaturen von 20 bis 40°.

Auch unter den Bedingungen der klassischen Orthoester-Synthese<sup>23,24)</sup> aus Imidsäureester-hydrochloriden erhalten wir Orthoester: Trägt man Amidchloride in Alkohol ein und puffert das Gemisch mit tertiären Aminen auf einen pH-Wert zwischen 5 und 6 ab, so findet allmählich Alkoholyse statt. Wir nehmen an, daß auch

\*) vgl. hierzu den Abschnitt 4 über Alkylchloride.

20) H. MEERWEIN, P. BORNER, O. FUCHS, H. J. SASSE, H. SCHRODT und J. SPILLE, Chem. Ber. **89**, 2060 [1956].

21) H. MEERWEIN, W. FLORIAN, N. SCHÖN und G. STOPP, Liebigs Ann. Chem. **641**, 1 [1961].

22) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (H. EILINGSFELD, M. SEEFELDER und H. WEIDINGER), D. A. S. 1119872; C. **1962**, 10275.

23) A. PINNER, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 1643 [1883]; „Die Chemie der Imidoäther und ihre Derivate“, Oppenheim, Berlin 1892.

24) S. M. McELVAIN und J. W. NELSON, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1825 [1942].

bei dieser Arbeitsweise Amidacetale als Zwischenstufe auftreten, zumal bei der gleichzeitigen Einwirkung von Alkoholen und überschüssigen tertiären Aminen auf Amidchloride die Amidacetale isoliert werden können, allerdings in wesentlich geringerer Ausbeute als bei der Umsetzung mit Alkoholen.

Tab. 3. Darstellung von Amidacetalen und Orthoestern aus Amidchloriden

Nr.	Amidacetal bzw. Orthoester	Ausb. [% d. Th.]	Sdp. [°C/Torr]
23	<i>N,N</i> -Dimethyl-formamid-dimethylacetal	55	104 (Lit. 25): 107—108/763)
24	<i>N,N</i> -Dimethyl-formamid-diäthylacetal	71—75	132—134 (Lit. 21): 134—136)
25	<i>N,N</i> -Dimethyl-formamid-dipropylacetal	26	96/50
26	<i>N</i> -Methyl-pyrrolidon-(2)-diäthylacetal	64	60/11 (Lit. 20): 59—60/11)
27	<i>N,N</i> -Dimethyl-benzamid-diäthylacetal	38	60/0.5
28	Orthopropionsäure-triäthylester	62	158—163 (Lit. 26): 159—160)
29	Orthobenzoesäure-triäthylester	45	106—109/8 (Lit.: 238—240/747 27) 105—110/25 28)

### 3. Ringschlüsse zu Heterocyclen

Die Ringschlußreaktionen der Orthoester<sup>29)</sup> und Imidsäureester-hydrochloride<sup>30, 31)</sup> zu Heterocyclen lassen sich auch mit den aus Amidchloriden und Alkoholen gebildeten quartären Imidsäureester-chloriden (VII) durchführen. Mit Carbonsäurehydraziden erhält man 1.3.4-Oxdiazole (XIX), mit Anthranilsäureamiden Hydroxychinazoline (XX), mit 1.2-Diamino-benzolen Benzimidazole (XXI) und mit 2-Aminophenolen Benzoxazole (XXII).

Diese Reaktionen sind einfach durchzuführen: Man trägt das Amidchlorid in einen Alkohol ein, z. B. in Methanol, Äthanol oder Äthylenglykolmonomethyläther, gibt zu diesem, das quartäre Imidsäureester-chlorid enthaltenden Reaktionsgemisch die Ringschlußkomponente, z. B. das Carbonsäurehydrazid, stumpft die überschüssige Salzsäure mit einem tertiären Amin ab und erhitzt das Gemisch allmählich auf Rückflußtemperatur. Nach etwa 5 bis 30 Minuten ist die Umsetzung beendet. Vielfach scheidet sich das Reaktionsprodukt ab und kann direkt abgetrennt werden. In anderen Fällen trennt man das Umsetzungsgemisch durch Destillation oder fällt die heterocyclischen Verbindungen mit Wasser aus.

25) H. GOLD, *Angew. Chem.* **72**, 956 [1960].

26) F. SIGMUND und S. HERSCHDÖRFER, *Mh. Chem.* **58**, 283 [1931].

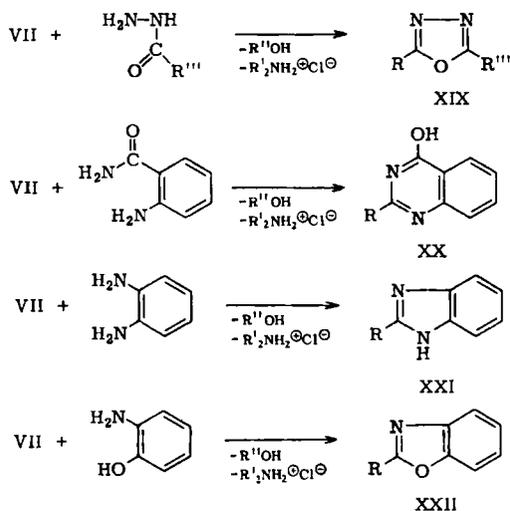
27) A. E. TSCHITSCHIBABIN, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **38**, 564 [1905].

28) J. P. VILA und R. G. JARQUE, *An. Física Quím.* **40**, 248 [1944]; *C. A.* **39**, 3784 [1945].

29) C. AINSWORTH, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 1148 [1955]; ELI LILLY & CO. (C. AINSWORTH), *Amer. Pat.* 2733245; *C. A.* **50**, 12115 [1956].

30) R. ROGER und D. G. NEILSON, *Chem. Reviews* **61**, 179 [1961].

31) H. WEIDINGER und J. KRANZ, *Synthesen mit Imidsäureestern*, I., II. und III. *Mittel.*: *Chem. Ber.* **96**, 1049, 1059, 1064 [1963].



Tab. 4. Darstellung heterocyclischer Verbindungen aus quartären Imidsäureester-chloriden (VII)

Nr.	Heterocyclische Verbindung	Ausb. *) [% d. Th.]	Schmp. [°C]
30	2.5-Diphenyl-1.3.4-oxdiazol	90 **)	138 (Lit.: 137—138 <sup>32</sup> ); 138 <sup>33</sup> )
31	2-[4-Nitro-phenyl]-1.3.4-oxdiazol	76	151—153 (Lit. 29 <sup>1</sup> ): 156—157)
32	2-[1-Amino-anthrachinonyl-(2)]-1.3.4-oxdiazol	89	294—295 (Lit. 32,34): 294—295)
33	2-[1-Amino-anthrachinonyl-(2)]-5-propyl-1.3.4-oxdiazol	72	204—206
34	2-[1-Amino-anthrachinonyl-(2)]-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol	82	309—312 (Lit.: 308—310 <sup>34</sup> ); 309—312 <sup>32</sup> ); 312 <sup>35</sup> )
35	4-Hydroxy-2-phenyl-chinazololin	79	233—234 (Lit.: 233—234 <sup>36</sup> ); 235—236 <sup>37</sup> )
36	2-Phenyl-benzimidazol	87 **)	285 (Lit.: 285 <sup>38</sup> ); 287—288 <sup>39</sup> )
37	2-Phenyl-benzoxazol	82	98—99 (Lit.: 101—102 <sup>40</sup> ); 103 <sup>41</sup> )

\*) bezogen auf die Ringschlußkomponente. \*\*) bezogen auf Amidchlorid.

32) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (H. WEIDINGER und J. KRANZ), Dtsch. Bundes-Pat. 1067439; C. A. 56, 3485 [1962].

33) R. STOLLÉ, J. prakt. Chem. [2] 69, 157 [1904].

34) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (H. WEIDINGER und J. KRANZ), Belg. Pat. 582 582.

35) BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (H. WEIDINGER und H. EILINGSFELD), Dtsch. Bundes-Pat. 1 113053; C. A. 56, 7473 [1962].

36) K. KÖRNER, J. prakt. Chem. [2] 36, 157 [1887].

37) A. BISCHLER und M. LANG, Ber. dtsh. chem. Ges. 28, 289 [1895].

38) F. R. JAPP und A. N. MELDRUM, J. chem. Soc. [London] 75, 1043 [1899].

39) H. FRANZEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 912 [1907].

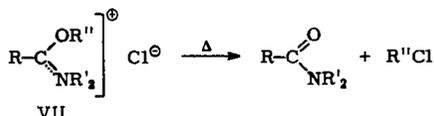
40) J. H. RANSOM, Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 1063 [1898].

41) H. HÜBNER und H. MORSE, Ber. dtsh. chem. Ges. 7, 1319 [1874].

Wir haben vor allem Oxidiazole nach diesem Verfahren hergestellt. Die hohen Ausbeuten bei dieser Ringschlußreaktion überraschen, denn die quartären Imidsäureester-chloride sind thermisch recht instabil. Darauf soll im folgenden Abschnitt eingegangen werden. Offenbar verläuft aber die Ringschlußreaktion schneller als der thermische Zerfall.

#### 4. Alkylchloride

Wie schon kurz berichtet<sup>1)</sup>, können Amidchloride Alkohole chlorieren: Die aus den Alkoholen und Amidchloriden sich bildenden quartären Imidsäureester-chloride (VII) zerfallen nämlich beim Erhitzen in Carbonsäureamide und Alkylchloride.



Diese Reaktion läßt sich in einigen Fällen präparativ ausnutzen. Molare Mengen eines Amidchlorids, z. B. *N,N*-Dimethyl-formamid-chlorid, werden mit dem Alkohol zunächst zum quartären Imidsäureester-chlorid umgesetzt und das Gemisch anschließend auf 70–110° erhitzt. Das dabei abgespaltene Alkylchlorid kann direkt abdestilliert oder nach Eingießen des Umsetzungsgemisches in Wasser abgetrennt werden.

Da bei der thermischen Spaltungsreaktion stets Carbonsäureamid gebildet wird, kann man durch Zugabe von Halogenierungsmitteln, z. B. Phosgen oder Thionylchlorid, das *N,N*-disubstituierte Carbonsäureamid erneut chlorieren, so daß das Amidchlorid in formaler Analogie zur Carbonsäurechlorid-Darstellung<sup>42)</sup> die Rolle eines Katalysators übernehmen kann. Besonders geeignet ist Dimethylformamid, da es keine Selbstkondensation eingehen kann.

Sowohl bei der Verwendung von molaren als auch katalytischen Mengen Amidchlorid sind die Ausbeuten an Alkylchlorid gut, jedoch scheint es oft erforderlich zu sein, besonders bei der Chlorierung mit katalytischen Mengen Amidchlorid, die optimalen Reaktionsbedingungen für den zu chlorierenden Alkohol genau zu ermitteln.

Amidchloride eignen sich auch vorzüglich zur Chlorierung mehrwertiger und ungesättigter Alkohole. So läßt sich z. B. Propargylalkohol durch Chlorierung mit Phosgen in Gegenwart von Dimethylformamid mit 92% Ausbeute in Propargylchlorid überführen<sup>43)</sup>, und Butin-(2)-diol-(1.4) kann man mit Thionylchlorid/Dimethylformamid glatt zu 1.4-Dichlor-butin-(2) umsetzen<sup>44)</sup>.

<sup>42)</sup> H. H. BOSSHARD, R. MORY, M. SCHMID und H. ZOLLINGER, *Helv. chim. Acta* **42**, 1653 [1959].

<sup>43)</sup> BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (H. PASEDACH und R. FISCHER), *Dtsch. Bundes-Pat.* 1 135 893; *C. A.* **58**, 7829 [1963].

<sup>44)</sup> BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG (D. LUDSTECK, G. NEUBAUER, H. PASEDACH und M. SEFFELDER), *Dtsch. Bundes-Pat.* 1 133 716; *C.* **1963**, 4134.

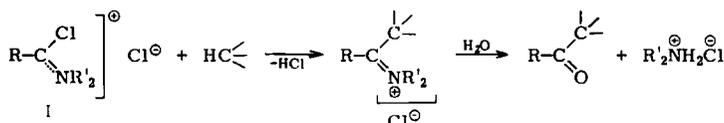
Tab. 5. Darstellung von Alkylchloriden durch thermische Spaltung von quartären Imidsäureester-chloriden (VII)

Nr.	Alkylchlorid	Ausb. *) [% d. Th.]	Sdp. [°C/Torr]
38	Äthylchlorid	80	13 (Lit. <sup>45</sup> ): 13.1/760)
39	Isopropylchlorid	70	36 (Lit. <sup>46</sup> ): 36.5)
40	n-Butylchlorid	76	78 (Lit. <sup>47</sup> ): 77.6/741.3)
41	n-Octylchlorid	84	78/15 (Lit. <sup>48</sup> ): 78/15)

\*) bezogen auf den Alkohol.

## 5. Ketone

Zum Typ B gehört auch die Reaktion der Amidchloride (I) mit nucleophilen C—H-Gruppen, wobei C—C-Verknüpfung erfolgt.



Die bekannteste Reaktion dieser Art ist die Aldehydsynthese von VILSMEIER. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, diese Methode durch Verwendung von Amidchloriden der Homologen der Ameisensäure (I, R = R'—[CH<sub>2</sub>]<sub>n</sub>—) zu einer Ketonsynthese zu erweitern<sup>8)</sup>. Daß dabei nur Teilerfolge erzielt werden konnten, ist der Selbstkondensation dieser Amidchloride zuzuschreiben<sup>1)</sup>. Wir beobachteten aber, daß diese ausbleibt, wenn ein Substituent in der α-Stellung zur Amidchloridgruppe steht. Diese α-substituierten Amidchloride (I, R = R'—CHR''—) gestatten daher eine Ketonsynthese durch Kondensation mit nucleophilen C—H-Gruppen<sup>49)</sup>, die der VILSMEIER-Reaktion analog ist. Im Gegensatz zur letztgenannten werden hier nur dann hohe Ausbeuten erzielt, wenn man für die Bindung der entstehenden Salzsäure sorgt. Ist die eingesetzte C—H-Verbindung ein tertiäres aromatisches Amin, so wird dies am besten durch einen Überschuß dieser Komponente erreicht.

Auch bei der Ketonsynthese sind die POCl<sub>3</sub>-Addukte der Carbonsäureamide den Amidchloriden überlegen<sup>1)</sup>, wie bereits H. H. BOSSHARD und H. ZOLLINGER bei der VILSMEIER-Reaktion festgestellt haben<sup>8)</sup>.

45) J. TIMMERMANN, Bull. Soc. chim. Belgique 27, 334 [1913], zit. nach C. 1914 I, 618.

46) A. ZANDER, Liebigs Ann. Chem. 214, 158 [1882].

47) A. LIEBEN und A. ROSSI, Liebigs Ann. Chem. 158, 161 [1871].

48) L. BOUVEAULT und G. BLANC, Bull. Soc. chim. France [3] 31, 673 [1904].

49) BADISCHE ANILIN- &amp; SODA-FABRIK AG (M. SEEFELDER), Dtsch. Bundes-Pat. 1112982; C. 1962, 6966.

Tab. 6. Ketonsynthese mit  $\alpha$ -substituierten Amidchloriden (a) bzw.  $\text{POCl}_3$ -Addukten  $\alpha$ -substituierter Carbonsäureamide (b)

Nr.	Keton	Methode	Ausb.*) [% d. Th.]	Schmp. [°C]	Sdp. [°C/Torr]
42	[4-Dimethylamino-phenyl]-isopropyl-keton	a	40	46–49	127–129/0.5
43	[4-Di-n-butylamino-phenyl]-isopropyl-keton	a	62		170–173/0.5
44	[4-Pyrrolidino-phenyl]-isopropyl-keton	b	80	77–80	
45	[4-Dimethylamino-phenyl]-cyclohexyl-keton	b	87	82–84	
46	[4-Dimethylamino-phenyl]-tetrahydropyranyl-(4)-keton	b	68	130–131	
47	[Äthoxy-vinyl]-isopropyl-keton mit Guanidin weiter umgesetzt zu 2-Amino-4-isopropyl-pyrimidin	b	12	117–118	

\*) bezogen auf Carbonsäureamid.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle Schmpp. wurden im Apparat nach C. F. LINSTRÖM<sup>50)</sup> bestimmt und sind unkorrigiert.

## Amidchloride

*Allgemeine Vorschrift:* 1 Mol des *N,N*-disubstituierten Carbonsäureamids wird in einem indifferenten Lösungsmittel, z. B. in 500–1000 ccm Toluol, gelöst und in die Lösung 1.5 bis 2 Mol Phosgen eingeleitet. Die Temperaturen, die dabei einzuhalten sind, sowie die Zeit, nach der die Produkte isoliert werden, sind in Tab. 7 angegeben. Man wäscht die Amidchloride mit absol. Diäthyläther und trocknet sie im Exsikkator. In gut verschlossenen Gefäßen sind sie längere Zeit haltbar.

Tab. 7. Darstellung von Amidchloriden

Amidchlorid	Reaktions- temp. [°C]	isoliert nach Std.	Ausb. [% d. Th.]	Schmp. [°C]
<i>N,N</i> -Dimethyl-formamid-chlorid	10–20	1–2	95	140–145 (Lit. <sup>42)</sup> : 140–145)
Propionsäure-piperidid-chlorid	25–30	4–5	90–95	82–85
<i>N,N</i> -Dimethyl-butylamid-chlorid	20	3–5	95	82–84
2-Chlor- <i>N</i> -methyl- $\Delta^1$ -pyrroliniumchlorid	15	3–4	95	75–79
<i>N,N</i> -Dimethyl-benzamid-chlorid				95–96 (Lit. <sup>8)</sup> : 90–95)
Benzoesäure-piperidid-chlorid	} 25	} 24	} 85–90	136–140
4-Methoxy-benzoesäure-piperidid-chlorid				85
<i>N,N</i> -Dimethyl-4-nitro-benzamid-chlorid				>90 Zers.
4-Nitro-benzoesäure-piperidid-chlorid				117–119

<sup>50)</sup> Chem. Fabrik 7, 270 [1934]; Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. 2, S. 795, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1953.

Die Schmp. der Amidchloride sind wenig charakteristisch. Zur Analyse wurde eine mit absol. Diäthyläther gewaschene Probe hydrolysiert und die entstandene Salzsäure titriert. Die in Tab. 7 aufgeführten Amidchloride ergaben dabei Cl-Werte, die 95–100% der berechneten Werte entsprachen.

### Thioamide

1. *N,N*-Dimethyl-thioformamid: Zu einer Lösung von 219 g (3.00 Mol) *N,N*-Dimethylformamid in 250 ccm Chloroform wird unter Rühren und Kühlen eine Lösung von 330 g (3.30 Mol) Phosgen in 300 ccm Chloroform getropft. Das Gemisch wird danach noch 1 Stde. gerührt. Dann wird 3 Stdn. ein kräftiger Strom von Schwefelwasserstoff eingeleitet, während der letzten Stde. bei 40°. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand i. Vak. fraktioniert destilliert. Ausb. 227 g (85% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>10</sub> 111–113° (Lit.<sup>4</sup>): Sdp.<sub>12</sub> 96.5–97°.

$C_3H_7NS$  (89.1) Ber. C 40.44 H 7.92 N 15.72 S 35.92  
Gef. C 40.65 H 7.89 N 15.65 S 35.9

2. *N,N*-Diäthyl-thiobutyramid: Aus 64 g (0.45 Mol) *N,N*-Diäthylbutyramid und 52 g (0.52 Mol) Phosgen wird in Chloroform das Amidchlorid hergestellt, das Gemisch 8 Stdn. stehengelassen, dann 50 g (1.50 Mol) Schwefelwasserstoff eingeleitet, wobei die Temperatur zum Schluß auf 40° erhöht wird. In das Gemisch wird eiskalte verd. Natronlauge eingetragen. Man trennt die Schichten und extrahiert die wäßrige zweimal mit Chloroform. Die vereinigten Extrakte werden i. Vak. fraktioniert destilliert. Ausb. 45 g (63% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>11</sub> 128–132°.

$C_8H_{17}NS$  (159.2) Ber. C 60.34 H 10.76 N 8.80 S 20.10  
Gef. C 60.63 H 10.70 N 8.62 S 20.0

3. *N,N*-Dimethyl-thiobenzamid: 20.0 g (0.98 Mol) *N,N*-Dimethylbenzamidchlorid werden in 50 ccm Methylenchlorid gelöst und in die Lösung 1 Stde. bei 20° und 2 Stdn. bei 40° Schwefelwasserstoff eingeleitet. Man gießt in 150 ccm Wasser ein und bläst mit Luft das Lösungsmittel ab. Ausb. 13.5 g (83% d. Th.). Farbl. Kristalle (Cyclohexan), Schmp. 67° (Lit.<sup>5</sup>): 67°.

$C_9H_{11}NS$  (165.2) Ber. C 65.44 H 6.71 N 8.48 S 19.37  
Gef. C 65.6 H 6.8 N 8.5 S 19.3

4. *N,N*-Dimethyl-4-nitro-thiobenzamid: 25.0 g (1.00 Mol) *N,N*-Dimethyl-4-nitrobenzamidchlorid werden in 100 ccm Methylenchlorid, wie unter 3. beschrieben, mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Ausb. 17.5 g (83% d. Th.). Bläugelbe Kristalle, Schmp. 146° (Lit.<sup>6</sup>): 145.5–146.5°).

$C_9H_{10}N_2O_2S$  (210.2) Ber. C 51.42 H 4.80 N 13.33 S 15.22  
Gef. C 51.1 H 4.8 N 13.0 S 15.0

5. *N*-Methyl-thiopyrrolidon: In eine Lösung von 198 g (2.0 Mol) *N*-Methylpyrrolidon in 500 ccm Benzol wird bei 20° unter Rühren eine Lösung von 200 g Phosgen (2.0 Mol) in 250 ccm Benzol getropft, in den entstandenen Kristallbrei Schwefelwasserstoff geleitet bis er sich verflüssigt hat, darauf zum Sieden erhitzt und noch 3 Stdn. Schwefelwasserstoff eingeleitet. Das Gemisch wird fraktioniert destilliert, zuletzt i. Vak. Ausb. 190 g (83% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>15</sub> 144–145° (Lit.<sup>7</sup>): Sdp.<sub>10</sub> 125–132°.

$C_5H_9NS$  (115.1) Ber. C 52.16 H 7.88 N 12.17 S 27.79  
Gef. C 51.81 H 7.75 N 11.81 S 28.1

6. *N*-Methyl-thiocaprolactam: In eine Lösung von 127 g (1.0 Mol) *N*-Methylcaprolactam in 400 ccm Chloroform werden unter Rühren bei 15° innerhalb von 90 Min. 150 g (1.5 Mol) Phosgen eingeleitet, dann Schwefelwasserstoff, wobei die Temperatur auf etwa 40° ansteigt. Wenn die Temperatur wieder absinkt, setzt man das Einleiten noch 1 Stde. fort und hält

dabei auf 40°. Man versetzt dann mit 180 ccm Wasser, rührt durch und trennt die Schichten. Die Chloroformlösung wird mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. fraktioniert destilliert. Ausb. 100 g (70% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>13</sub> 159–163°.

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>NS (143.2) Ber. C 58.72 H 9.15 N 9.78 S 22.35  
Gef. C 58.73 H 9.28 N 9.08 S 21.5

### Funktionelle Derivate des *N*-Methyl-pyrrolidons

*N*-Methyl-pyrrolidon-oxim (IV): Eine Lösung von 200 g (2.0 Mol) Phosgen in 600 ccm Chloroform wird bei 10–15° innerhalb von 2 Stdn. tropfenweise mit 200 g (2.0 Mol) *N*-Methyl-pyrrolidon versetzt. Nach 1stdg. Stehenlassen wird dieses Gemisch in eine Lösung von 72 g (2.2 Mol) Hydroxylamin in 300 ccm Wasser getropft. Gleichzeitig werden aus einem zweiten Tropftrichter 350 g 50-proz. Natronlauge zugegeben. Die Temperatur wird durch Kühlung bei 20° gehalten. Die Chloroformschicht wird abgetrennt, die wäßrige Phase zweimal mit Chloroform extrahiert und die vereinigten Chloroformlösungen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert. Aus dem Rückstand werden durch Absaugen 34 g Rohprodukt gewonnen. Eine zweite Fraktion erhält man nach Abdestillieren des *N*-Methyl-pyrrolidons i. Vak. (1 Torr). 80 g (0.8 Mol) *N*-Methyl-pyrrolidon werden zurückerhalten. Ausb. 83 g (61% d. Th.). Farbl. Kristalle (Cyclohexan), Schmp. 98–99°.

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (114.2) Ber. C 52.61 H 8.83 N 24.54 O 14.02  
Gef. C 52.7 H 9.0 N 24.6 O 13.6

*N*-Methyl-pyrrolidon-azin (VI): In ein Gemisch von 200 g (2.0 Mol) *N*-Methyl-pyrrolidon und 500 ccm Chloroform werden bei 30–40° 200 g (2.0 Mol) Phosgen eingeleitet. Dieses Gemisch und 320 g 50-proz. Natronlauge werden unter Eiskühlung bei 15–20° und gutem Rühren gleichzeitig in 137 g (2.7 Mol) Hydrazinhydrat eingetropft. Danach trennt man die Schichten, extrahiert die wäßrige zweimal mit Chloroform, engt die Auszüge ein und entfernt i. Vak. (2 Torr) alles Flüchtige. Rückstand: 113 g (58% d. Th.) rohes Azin. Farbl. Kristalle (Cyclohexan), Schmp. 98–101°.

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub> (194.3) Ber. C 61.82 H 9.34 N 28.84 Gef. C 61.18 H 9.50 N 28.47

### Ester

7. *Propionsäure-äthylester*: 19.6 g (0.10 Mol) *Propionsäure-piperidid-chlorid* werden in 60 ccm absol. Diäthyläther suspendiert, 8.0 g (0.17 Mol) absol. Äthanol bei 0° zugegeben und das Gemisch 1 Stde. bei 20° gerührt. Man trennt den Äther ab, gießt die untere Phase in 100 ccm Wasser, in dem 20–30 g Natriumacetat aufgelöst waren, und beläßt 2 Stdn. bei Raumtemperatur. Der Ester scheidet sich ab. Ausb. 9.0 g (88% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 98° (Lit.<sup>15</sup>): 98.8°.

8. *Benzoessäure-äthylester*: 24.5 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* werden, wie unter 7. angegeben, mit absol. Äthanol umgesetzt. Ausb. 10.0 g (67% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 211° (Lit.<sup>15</sup>): 211.2°.

9. *Benzoessäure-phenylester*: Zu einer Suspension von 19.0 g (0.09 Mol) *N,N*-Dimethyl-benzamid-chlorid in 50 ccm absol. Äther gibt man bei 0° eine Lösung von 15.0 g (0.16 Mol) Phenol in 50 ccm absol. Äther und rührt das Gemisch bei 25°, bis zwei flüssige Phasen entstanden sind (etwa 2–3 Stdn.). Nach Dekantieren des Äthers gießt man den Rückstand in 100 ccm Wasser, in dem 15 g Natriumacetat gelöst wurden. Das sich abscheidende Öl kristallisiert nach einiger Zeit. Ausb. 13.5 g (73% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 66° (Lit.<sup>16</sup>): 66°.

10. *4-Nitro-benzoessäure-äthylester*: 24.9 g (0.10 Mol) *N.N-Dimethyl-4-nitro-benzamid-chlorid* werden bei 0° in 120 g (2.6 Mol) absol. *Äthanol* eingetragen. Man gibt 25 ccm Pyridin zu, läßt in das Gemisch bei 20° 30 ccm Wasser tropfen und rührt es 2–5 Stdn. Der *Ester* wird durch Verdünnen mit Wasser abgeschieden. Ausb. 17.5 g (90% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 56° (Lit.<sup>17</sup>): 57°).

#### Thiolester

11. *Benzoessäure-thiophenylester*: Zu einer Suspension von 20.4 g (0.10 Mol) *N.N-Dimethyl-benzamid-chlorid* in 75 ccm absol. Diäthyläther gibt man 15.0 g (0.14 Mol) *Thiophenol* und rührt das Gemisch 24 Stdn. bei 20°. Man gießt den Diäthyläther ab, versetzt den Rückstand mit 100 ccm Wasser und filtriert. Beim Erwärmen des Filtrats auf 60–80° scheidet sich der *Ester* als Öl ab, das beim Abkühlen erstarrt. Ausb. 13.0 g (61% d. Th.). Farbl. Kristalle (*Äthanol*), Schmp. 56° (Lit.<sup>18</sup>): 56°).

#### Thionester

12. *Thionpropionsäure-äthylester*: Zu einer Suspension von 19.6 g (0.10 Mol) *Propionsäure-piperidid-chlorid* in 75 ccm absol. Äther gibt man bei 0° 12.0 g (0.26 Mol) absol. *Äthanol* und rührt das Gemisch bis Verflüssigung eintritt (etwa 30 Min.). Man gießt den Äther ab, gibt zum Rückstand 20 ccm Dimethylformamid und 8 ccm Pyridin und leitet in das Gemisch *Schwefelwasserstoff* ein. Nach 1 Stde. werden weitere 8 ccm Pyridin und 1 Stde. später nochmals 8 ccm Pyridin zugegeben ohne das Einleiten von *Schwefelwasserstoff* zu unterbrechen. Man läßt das Gemisch über Nacht bei 10–15° stehen und gießt es dann in 300 ccm Wasser. Das abgeschiedene Öl wird mit Äther aufgenommen, die äther. Lösung mehrmals mit 1 *n* HCl gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und fraktioniert destilliert. Ausb. 8.5 g (72% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 131° (Lit.<sup>10</sup>): 128–130°).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>OS (118.1) Ber. C 50.83 H 8.53 S 27.08 Gef. C 51.2 H 9.0 S 27.3

#### 13. Thionbenzoessäure-äthylester

a) Zu einer bei 0° hergestellten Lösung von 24.5 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* in 40.0 g (0.87 Mol) absol. *Äthanol* tropft man 8–15 ccm Pyridin und leitet in das Gemisch bei 0° 3 Stdn. *Schwefelwasserstoff* ein. Man läßt das Gemisch noch einige Stdn. bei 20° stehen, gießt es in 300 ccm Wasser und arbeitet, wie unter 12. angegeben, auf. Ausb. 14.0 g (84% d. Th.). Gelbe Flüssigkeit, Sdp.<sub>15</sub> 130° (Lit.<sup>11</sup>): Sdp.<sub>3–5</sub> 124–127°).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>OS (166.2) Ber. C 65.05 H 6.07 S 19.26 Gef. C 65.3 H 6.3 S 18.7

b) Zu einer Suspension von 24.5 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* in 100 ccm absol. Äther gibt man bei 0° 10.0 g (0.22 Mol) absol. *Äthanol* und rührt das Gemisch 1 Stde. bei 10–20°. Man trennt die Ätherschicht ab, gibt zum Rückstand bei 0° 20–30 ccm Dimethylformamid und 10 ccm Pyridin und leitet *Schwefelwasserstoff* in das Gemisch ein. Nach 1–2 Stdn. gibt man nochmals 10 ccm Pyridin zu, leitet noch 3 Stdn. *Schwefelwasserstoff* ein und arbeitet, wie unter a) angegeben, auf. Ausb. 14.0 g (84% d. Th.).

14. *4-Methoxy-thionbenzoessäure-äthylester*: 27.4 g (0.10 Mol) *4-Methoxy-benzoessäure-piperidid-chlorid* werden mit *Äthanol* und *Schwefelwasserstoff*, wie unter 13a) beschrieben, umgesetzt. Ausb. 16.5 g (84% d. Th.). Gelbe Substanz, Sdp.<sub>0.5</sub> 119–120°, Sdp.<sub>0.2</sub> 106–108°, Schmp. 28–30°.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S (196.2) Ber. C 61.21 H 6.17 S 16.31 Gef. C 61.3 H 6.3 S 16.1

15. *4-Nitro-thionbenzoessäure-äthylester*: 24.9 g (0.10 Mol) *N.N-Dimethyl-4-nitro-benzamid-chlorid* werden mit *Äthanol* und *Schwefelwasserstoff*, wie unter 13a) beschrieben, umgesetzt. Ausb. 20.5 g (97% d. Th.). Orangegelbe Kristalle (*Äthanol*), Schmp. 106°.

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S (211.2) Ber. C 51.19 H 4.30 N 6.63 S 15.15

Gef. C 51.7 H 4.6 N 6.6 S 15.1

## Dithioester

16. *Dithiopropionsäure-äthylester*: In eine Suspension von 20.0 g (0.10 Mol) *Propionsäure-piperidid-chlorid* in 75 ccm absol. Äther werden bei 0° 15.0 g (0.24 Mol) *Äthylmercaptan* eingetragen. Der Äther wird abgetrennt, zu dem Rückstand 30 ccm Dimethylformamid und 8 ccm Pyridin gegeben und in das Gemisch bei 0° 4 Stdn. *Schwefelwasserstoff* eingeleitet. Das Gemisch beläßt man einige Stunden bei Raumtemperatur, gießt es in etwa 200 ccm Wasser und nimmt das abgeschiedene Öl in Äther auf. Die Ätherlösung wird mit Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und fraktioniert destilliert. Ausb. 11.8 g (86% d. Th.). Orangegelbe Flüssigkeit, Sdp. 153–155° (Lit.<sup>11</sup>): 150–155°).

C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (134.1) Ber. C 44.77 H 7.52 S 47.71 Gef. C 44.5 H 7.6 S 48.0

17. *Dithiobuttersäure-äthylester*: 17.0 g (0.10 Mol) *N,N-Dimethyl-buttersäure-amid-chlorid* werden mit *Äthylmercaptan* und *Schwefelwasserstoff*, wie unter 16. beschrieben, umgesetzt. Ausb. 10.5 g (71% d. Th.). Orangegelbe Flüssigkeit, Sdp.<sub>11</sub> 76°.

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>S<sub>2</sub> (148.2) Ber. C 48.64 H 8.16 S 43.20 Gef. C 49.0 H 8.4 S 42.9

18. *Dithiobenzoessäure-äthylester*: Zu einer Suspension von 25.0 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* in 10 g Methylenchlorid werden bei 0° 10–15 g (0.16–0.24 Mol) *Äthylmercaptan* gegeben und das Gemisch 30 Min. bei 20° gerührt. Dann gibt man bei 0° 20 ccm *N-Methyl-pyrrolidon* und 8 g Pyridin zu, leitet bei 0° 2–3 Stdn. *Schwefelwasserstoff* ein, beläßt noch einige Stunden bei Raumtemperatur und arbeitet dann, wie unter 16. beschrieben, auf. Ausb. 16.5 g (88% d. Th.). Rote Flüssigkeit, Sdp.<sub>0,1</sub> 98–99° (Lit.<sup>19</sup>): Sdp.<sub>19</sub> 165–168°).

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (182.2) Ber. C 59.33 H 5.53 S 35.13 Gef. C 59.7 H 5.5 S 34.9

19. *4-Methoxy-dithiobenzoessäure-äthylester*: In eine Suspension von 27.4 g (0.10 Mol) *4-Methoxy-benzoessäure-piperidid-chlorid* in 40 ccm Methylenchlorid läßt man bei 0–10° 10.0 g (0.16 Mol) *Äthylmercaptan* fließen, destilliert das Methylenchlorid i. Vak. unter 25° ab, gibt zum Rückstand 20 g Dimethylformamid und unter Kühlung 5 g Pyridin, leitet bei 10–15° 4 Stdn. *Schwefelwasserstoff* ein, beläßt einige Stunden bei Raumtemperatur und arbeitet, wie unter 16. beschrieben, auf. Ausb. 16.0 g (75% d. Th.). Rote Substanz, Sdp.<sub>0,2</sub> 143–145°, Schmp. 22–25° (Lit.<sup>19</sup>): 25–26°).

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>OS<sub>2</sub> (212.2) Ber. C 56.60 H 5.70 S 30.16 Gef. C 57.0 H 5.8 S 29.9

20. *4-Nitro-dithiobenzoessäure-äthylester*: Zu einer Suspension von 25.0 g (0.10 Mol) *N,N-Dimethyl-4-nitro-benzamid-chlorid* in 25 ccm Methylenchlorid gibt man bei 0° 15.0 g (0.24 Mol) *Äthylmercaptan* und danach 40 g *N-Methyl-pyrrolidon* sowie 8 g Pyridin und leitet bei 0° 5 Stdn. *Schwefelwasserstoff* ein. Es wird, wie unter 16. angegeben, aufgearbeitet. Ausb. 21.3 g (94% d. Th.). Dunkelrote Substanz, Sdp.<sub>0,2</sub> 150–155°.

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (227.2) Ber. C 47.58 H 3.99 N 6.17 S 28.17

Gef. C 47.7 H 4.0 N 5.9 S 28.0

21. *Dithiobenzoessäure-phenylester*: Zu einer Suspension von 25.0 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* in 75 ccm absol. Diäthyläther gibt man bei 0° 15.0 g (0.14 Mol) *Thiophenol*, rührt das Gemisch bis zur Verflüssigung, trennt den Äther ab, gibt zum Rückstand 30 ccm Dimethylformamid und 8 ccm Pyridin und leitet bei 0° 4–5 Stdn. *Schwefelwasserstoff* ein. Nach einigen Stdn. gießt man in 200 ccm Wasser und 100 ccm Äther. Die Ätherschicht wird abgetrennt, mehrmals mit 1 n NaOH und Wasser gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Die weitere Reinigung kann durch CRAIG-Verteilung zwischen Äthylenglykol-monomethyläther und n-Hexan erfolgen. Nach 70 Schritten kann man aus den Fraktionen 16–25 den reinen *Ester* isolieren. Ausb. 14.2 g (60% d. Th.). Rote Nadeln. Schmp. 60–62°.

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (230.2) Ber. C 67.82 H 4.38 S 27.80 Gef. C 67.8 H 4.6 S 27.6

*Piperidino-carboxymethylmercapto-phenyl-carboniumchlorid (X)*: Zu einer Suspension von 24.5 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* in 100 ccm absol. Äther gibt man bei 0° 11.0 g (0.12 Mol) *Mercaptoessigsäure* und rührt das Gemisch 48 Stdn. bei 20°. Zunächst tritt Verflüssigung ein, später erstarrt die untere Phase. Man trennt den Äther ab und kristallisiert den Rückstand aus einem Gemisch von absol. Äthanol und absol. Äther um. Ausb. 26.0 g (87% d. Th.). Farbl. Nadeln, Schmp. 142–146°.

$C_{14}H_{18}ClNO_2S$  (299.8) Ber. C 56.08 H 6.05 Cl 11.83 N 4.67 O 10.67 S 10.69  
Gef. C 56.3 H 6.0 Cl 11.0 N 4.3 O 10.9 S 10.8

22. *Dithiobenzoessäure-carboxymethylester*: 30.0 g (0.10 Mol) *X* werden nach der von K. A. JENSEN und C. PEDERSEN<sup>13)</sup> angegebenen Methode mit *Schwefelwasserstoff* umgesetzt. Ausb. 16.4 g (77% d. Th.). Rote Nadeln, Schmp. 123–125° (Lit.<sup>13)</sup>: 126–127°).

$C_9H_8O_2S_2$  (212.2) Ber. C 50.95 H 3.80 O 15.08 S 30.17  
Gef. C 51.0 H 3.6 O 14.8 S 30.8

#### Amidacetale

23. *N.N-Dimethyl-formamid-dimethylacetal*: Eine Lösung von 128 g (1.0 Mol) *N.N-Dimethyl-formamid-chlorid* in 640 ccm Chloroform wird bei 0° in eine Lösung von 48 g *Natrium* in 1000 ccm absol. *Methanol* getropft. Man rührt das Gemisch noch 1 Stde. bei Raumtemperatur und destilliert es im Rotationsverdampfer i. Vak. unter intensiver Kühlung der Vorlage (Kohlendioxid/Methanol). Das Destillat wird über eine Kolonne fraktioniert destilliert. Ausb. 65 g (55% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>760</sub> 104° (Lit.<sup>25)</sup>: Sdp.<sub>763</sub> 107–108°).

$C_5H_{13}NO_2$  (119.2) Ber. C 50.39 H 11.00 N 11.76 OCH<sub>3</sub> 52.0  
Gef. C 50.6 H 11.1 N 11.8 OCH<sub>3</sub> 50.5

24. *N.N-Dimethyl-formamid-diäthylacetal*: 128 g (1.0 Mol) *N.N-Dimethyl-formamid-chlorid* werden, wie unter 23. angegeben, mit *Natriumäthylat* umgesetzt. Ausb. 104–110 g (71–75% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 132–134° (Lit.<sup>21)</sup>: 134–136°).

Die Elementaranalyse ergab Werte, die mit den berechneten nicht gut übereinstimmen. Die Gaschromatographie zeigte, daß das Acetal stets etwas *N.N-Dimethyl-formamid* enthält. Das Amidacetal reagiert leicht mit dem Säulenmaterial. Daher wurde eine Siliconsäule bei 150° mit dem Acetal durchgespült. Mit dieser Säule, an der praktisch alle reaktiven Zentren abgesättigt waren, konnten wir Amidacetal chromatographieren. Wir stellten fest, daß *N.N-Dimethyl-formamid-diäthylacetal* mit *N.N-Dimethyl-formamid* (ca. 20%) ein azeotrop siedendes Gemisch (Sdp. 132°) bildet, das durch Destillation nicht vom Acetal (Sdp. 134°) getrennt werden kann.

25. *N.N-Dimethyl-formamid-dipropylacetal*: 128 g (1.0 Mol) *N.N-Dimethyl-formamid-chlorid* werden, wie unter 23. angegeben, mit *Natriumpropylat* umgesetzt. Ausb. 45 g (26% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>50</sub> 96°.

$C_9H_{21}NO_2$  (175.3) Ber. C 61.67 H 12.08 N 7.99 Gef. C 61.8 H 12.2 N 8.2

26. *N-Methyl-pyrrolidon-(2)-diäthylacetal*: In eine Suspension von 154 g (1.0 Mol) *2-Chlor-N-methyl-Δ<sup>1</sup>-pyrroliniumchlorid* in 200 ccm Toluol läßt man bei 0° 50 g (1.10 Mol) absol. *Äthanol* tropfen. Man rührt das Gemisch noch 10 Min., trennt die Toluolschicht ab und läßt die untere Schicht tropfenweise in eine Lösung von 50 g *Natrium* in 800 ccm absol. *Äthanol* fließen. Darauf wird i. Vak. bis zur Trockne eingengt, wobei die Badtemperatur unter 80° gehalten wird. Das Destillat wird fraktioniert destilliert. Ausb. 110 g (64% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>11</sub> 60° (Lit.<sup>20)</sup>: Sdp.<sub>11</sub> 59–60°).

$C_9H_{19}NO_2$  (173.3) Ber. C 62.39 H 11.05 N 8.09 O 18.47 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 52.0  
Gef. C 62.8 H 11.1 N 8.0 O 18.1 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 51.5

27. *N,N*-Dimethyl-benzamid-diäthylacetal: In eine Lösung von 10 g Natrium in 200 ccm absol. Äthanol werden bei 0° 40 g (0.2 Mol) *N,N*-Dimethyl-benzamid-chlorid eingetragen. Das Lösungsmittel wird bei einer Badtemperatur unter 80° i. Vak. abdestilliert. Das Destillat wird fraktioniert destilliert. Ausb. 17 g (38% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.5</sub> 60°.

$C_{13}H_{21}NO_2$  (223.3) Ber. C 69.92 H 9.48 N 6.27  $OC_2H_5$  40.35  
Gef. C 70.4 H 9.43 N 6.19  $OC_2H_5$  39.5

### Orthoester

28. *Orthopropionsäure-triäthylester*: In eine Suspension von 19.6 g (0.10 Mol) *Propionsäure-piperidid-chlorid* in 100 ccm Äther läßt man bei 0° 10–15 g (0.22–0.33 Mol) absol. Äthanol eintropfen und rührt das Gemisch, bis zwei flüssige Phasen entstanden sind. Die Ätherschicht wird abgetrennt und der Rückstand tropfenweise zu einer Lösung von 6.0 g Natrium in 150 ccm absol. Äthanol gegeben. Danach säuert man das Gemisch mit 20 ccm Eisessig an und läßt es 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Zur Isolierung kann man entweder mit 300 ccm absol. Äther versetzen, auf –20° abkühlen, filtrieren und das Filtrat fraktioniert destillieren oder das Gemisch in eine Mischung von Eis und verd. Natronlauge eingießen, den Orthoester mit Diäthyläther aufnehmen, die Ätherlösung trocknen und fraktioniert destillieren. Ausb. 11.0 g (62% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 158–163° (Lit.<sup>26</sup>); Sdp. 159–160°.

$C_9H_{20}O_3$  (176.3) Ber. C 61.33 H 11.44 O 27.23  $OC_2H_5$  77.8  
Gef. C 61.6 H 11.5 O 26.8  $OC_2H_5$  76.4

29. *Orthobenzoesäure-triäthylester*: 25.0 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* werden, wie unter 28. beschrieben, umgesetzt. Ausb. 10.0 g (44% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>8</sub> 106–109° (Lit.: Sdp.<sub>747</sub> 238–240°<sup>27</sup>); Sdp.<sub>25</sub> 105–110°<sup>28</sup>).

Der so gewonnene Orthoester enthält einige Prozent *Benzoessäure-äthylester*, der sich durch Destillation schwer abtrennen läßt. 5.6 g *Benzoessäure-piperidid* werden beim Fraktionieren als Nebenprodukt erhalten.

Mit *Benzhydrazid*<sup>29</sup> liefert der dargestellte Orthobenzoesäure-triäthylester *2.5-Diphenyl-1.3.4-oxdiazol*, Schmp. 137–138°.

### Heterocyclische Verbindungen

30. *2.5-Diphenyl-1.3.4-oxdiazol*: In eine Lösung von 24.4 g (0.10 Mol) *Benzoessäure-piperidid-chlorid* in 125 ccm absol. Äthanol läßt man tropfenweise 15 ccm Pyridin einfließen. Sodann trägt man 15.0 g (0.11 Mol) *Benzhydrazid* ein, erhitzt innerhalb von 20–30 Min. zum Sieden, hält diese Temperatur noch 20 Min., läßt erkalten und gießt in 30 ccm Wasser, wobei sich das *Oxdiazol* abscheidet. Ausb. 20.0 g (90% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 137–138° (Lit.: 137–138°<sup>32</sup>; 138°<sup>33</sup>).

$C_{14}H_{10}N_2O$  (222.2) Ber. C 75.65 H 4.54 N 12.61 Gef. C 75.4 H 4.7 N 12.5

31. *2-[4-Nitro-phenyl]-1.3.4-oxdiazol*: 16.0 g (0.12 Mol) *N,N*-Dimethyl-formamid-chlorid werden bei 0° in 75 ccm absol. Äthanol eingetragen. Zu der Lösung gibt man 18.1 g (0.10 Mol) *4-Nitro-benzhydrazid* und 8–10 g Pyridin und arbeitet, wie unter 30. angegeben, weiter. Ausb. 14.5 g (76% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 151–153° (Lit.<sup>29</sup>); 156–157°.

$C_8H_5N_3O_3$  (191.1) Ber. C 50.26 H 2.64 N 21.99 Gef. C 50.1 H 2.9 N 21.7

32. *2-[1-Amino-anthrachinonyl-(2)]-1.3.4-oxdiazol*: Zu einer Suspension von 28.1 g (0.10 Mol) *1-Amino-anthrachinon-carbonsäure-(2)-hydrazid* in 300 ccm Äthylenglykol-monomethyläther gibt man bei 0° 25.5 g (0.20 Mol) *N,N*-Dimethyl-formamid-chlorid und 35 g

Pyridin, erhitzt innerhalb 30 Min. zum Sieden, rührt noch 1 Stde. und läßt erkalten, wobei sich das *Oxdiazol* abscheidet. Ausb. 26.0 g (89% d. Th.). Rote Kristalle, Schmp. 294—295° (Lit.<sup>32,34</sup>): 294—295°).

$C_{16}H_9N_3O_3$  (291.3) Ber. C 65.97 H 3.11 N 14.43 Gef. C 66.0 H 3.2 N 14.5

33. 2-[1-Amino-anthrachinonyl-(2)]-5-propyl-1.3.4-oxdiazol: Man setzt 28.1 g (0.10 Mol) 1-Amino-anthrachinon-carbonsäure-(2)-hydrazid mit 24.0 g (0.14 Mol) *N,N*-Dimethyl-butyr-amid-chlorid, wie unter 32. beschrieben, um. Ausb. 24.0 g (72% d. Th.). Rote Kristalle, Schmp. 204—206°.

$C_{19}H_{15}N_3O_3$  (333.3) Ber. C 68.46 H 4.54 N 12.61 Gef. C 68.1 H 4.5 N 12.3

34. 2-[1-Amino-anthrachinonyl-(2)]-5-phenyl-1.3.4-oxdiazol: Man setzt 28.1 g (0.10 Mol) 1-Amino-anthrachinon-carbonsäure-(2)-hydrazid mit 28.0 g (0.11 Mol) Benzoesäure-piperidid-chlorid, wie unter 32. angegeben, um. Ausb. 30.0 g (82% d. Th.). Rote Kristalle, Schmp. 309—312° (Lit.: 308—310°<sup>34</sup>); 309—312°<sup>32</sup>); 312°<sup>35</sup>).

$C_{22}H_{13}N_3O_3$  (367.4) Ber. C 71.93 H 3.57 N 11.44 Gef. C 72.3 H 3.6 N 11.3

35. 4-Hydroxy-2-phenyl-chinazolin: Man trägt 22.0 g (0.11 Mol) *N,N*-Dimethyl-benzamid-chlorid in 75 ccm absol. Äthanol ein, gibt zu dem Gemisch 13.6 g (0.10 Mol) Anthranilsäure-amid und 15 ccm Pyridin und erhitzt es innerhalb 1 Stde. auf Rückflußtemperatur, die man 1 Stde. beibehält. Nach dem Erkalten wird das abgeschiedene Produkt (15.7 g) abfiltriert. Aus dem Filtrat erhält man durch Zugabe von Wasser weitere 1.8 g des Chinazolins. Ausb. 17.5 g (79% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 233—234° (Lit.: 233—234°<sup>36</sup>); 235—236°<sup>37</sup>).

$C_{14}H_{10}N_2O$  (222.2) Ber. C 75.65 H 4.54 N 12.61 O 7.20  
Gef. C 75.6 H 4.4 N 12.5 O 7.2

36. 2-Phenyl-benzimidazol: In eine Lösung von 16.2 g (0.15 Mol) 1.2-Diamino-benzol in 125 ccm absol. Äthanol trägt man bei 0° 24.5 g (0.10 Mol) Benzoesäure-piperidid-chlorid ein und erhitzt innerhalb 1 Stde. auf Rückflußtemperatur, die man 20 Min. beibehält. Durch Eingießen in 250 ccm Wasser wird das Benzimidazol abgeschieden. Ausb. 17.0 g (87% d. Th.). Farbl. Kristalle (Acetonitril), Schmp. 285° (Lit.: 285°<sup>38</sup>); 287—288°<sup>39</sup>).

$C_{13}H_{10}N_2$  (194.2) Ber. C 80.38 H 5.19 N 14.42 Gef. C 80.4 H 4.9 N 14.5

37. 2-Phenyl-benzoxazol: 22.0 g (0.11 Mol) *N,N*-Dimethyl-benzamid-chlorid trägt man bei 0° in 75 ccm absol. Äthanol ein, gibt 10.9 g (0.10 Mol) 2-Amino-phenol und 15 ccm Pyridin zu und erhitzt innerhalb 1 Stde. auf Rückflußtemperatur, die 30 Min. beibehalten wird. Das Benzoxazol wird durch Eingießen des Gemisches in 250 ccm Wasser abgeschieden. Ausb. 16.0 g (82% d. Th.). Farbl. Kristalle \*) (verd. Äthanol), Schmp. 98—99° (Lit.: 101—102°<sup>40</sup>); 103°<sup>41</sup>).

$C_{13}H_9NO$  (195.2) Ber. C 79.98 H 4.65 N 7.17 O 8.20  
Gef. C 80.3 H 4.6 N 7.0 O 8.2

#### Alkylchloride

38. Äthylchlorid: Zu einer Suspension von 15.0 g (0.12 Mol) *N,N*-Dimethyl-formamid-chlorid in 50 ccm Äther gibt man 4.6 g (0.10 Mol) Äthanol und rührt das Gemisch 1 Stde. bei 20°. Die Ätherschicht wird abgetrennt, der Rückstand am absteigenden Kühler auf 100° erhitzt, das Destillat unter Eiskühlung aufgefangen und mit eiskalter verd. Natriumcarbonat-Lösung gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  bei -5° getrocknet und unter Eiskühlung fraktioniert destilliert. Ausb. 5.1 g (80% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 13° (Lit.<sup>45</sup>): Sdp.<sub>760</sub> 13.1°).

\*) Sollte die Substanz dunkelgefärbt sein, wird sie mit verd. Natronlauge und etwas Natrium-dithionit behandelt, abgesaugt und umkristallisiert.

39. *Isopropylchlorid*: Ein Gemisch von 15.0 g (0.12 Mol) *N,N-Dimethyl-formamid-chlorid*, 6.0 g (0.10 Mol) *Isopropylalkohol* und 25 ccm Dioxan rührt man 1 Stde. bei 20° und dann 1 Stde. bei 100°. Dabei werden die flüchtigen Anteile abdestilliert, das Destillat mit Wasser und etwas verd. Natriumcarbonat-Lösung gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und fraktioniert destilliert. Ausb. 5.5 g (70% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 36° (Lit.<sup>46</sup>): 36.5°).

40. *n-Butylchlorid*: 15.0 g (0.12 Mol) *N,N-Dimethyl-formamid-chlorid* werden mit 7.4 g (0.10 Mol) *n-Butanol*, wie unter 38. beschrieben, umgesetzt. Ausb. 7.0 g (76% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp. 78° (Lit.<sup>47</sup>): Sdp.<sub>741.3</sub> 77.6°).

41. *n-Octylchlorid*: Zu einer Suspension von 15.0 g (0.12 Mol) *N,N-Dimethyl-formamid-chlorid* in 50 ccm Dioxan gibt man 13.0 g (0.10 Mol) *n-Octanol* und rührt das Gemisch 3 Stdn. bei 20–30° und dann 3 Stdn. bei 100°. Das Gemisch wird in Wasser gegossen, das abgeschiedene Öl abgetrennt, mit verd. Natriumcarbonat-Lösung gewaschen, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und fraktioniert destilliert. Ausb. 12.5 g (84% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>15</sub> 78° (Lit.<sup>48</sup>): Sdp.<sub>15</sub> 78°).

### Ketone

42. [*4-Dimethylamino-phenyl*]-*isopropyl-keton*: In eine Lösung von 71 g (0.50 Mol) *Isobuttersäure-pyrrolidid* in 200 ccm Chloroform werden bei 20–35° 60 g (0.60 Mol) *Phosgen* eingeleitet. Man läßt das Gemisch 10 Stdn. stehen, tropft 182 g (1.50 Mol) *N,N-Dimethyl-anilin* zu und erhitzt 1 Stde. auf Rückflußtemperatur. Nach Erkalten stellt man mit Natronlauge alkalisch, trennt die Schichten und extrahiert die wäßrige zweimal mit Chloroform. Die Destillation der vereinigten Auszüge liefert nach einem Vorlauf von *N,N-Dimethyl-anilin* das Keton. Ausb. 38 g (40% d. Th.). Farbl. Substanz, Sdp.<sub>0.5</sub> 127–129°, Schmp. 46–49°.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO (191.3) Ber. C 75.35 H 8.96 N 7.32 O 8.37  
Gef. C 74.81 H 8.95 N 7.63 O 8.60

43. [*4-Di-n-butylamino-phenyl*]-*isopropyl-keton*: 121 g (0.85 Mol) *Isobuttersäure-pyrrolidid* werden mit 172 g (1.70 Mol) *Phosgen* und 353 g (1.70 Mol) *N,N-Di-n-butyl-anilin* analog der unter 42. angegebenen Vorschrift umgesetzt. Ausb. 146 g (62% d. Th.). Farbl. Flüssigkeit, Sdp.<sub>0.5</sub> 170–173°.

C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO (275.4) Ber. C 78.49 H 10.61 N 5.09 O 5.81  
Gef. C 78.33 H 10.49 N 5.59 O 5.80

44. [*4-Pyrrolidino-phenyl*]-*isopropyl-keton*: Ein Gemisch von 47 g (0.33 Mol) *Isobuttersäure-pyrrolidid*, 150 ccm Chloroform und 52 g (0.34 Mol) *Phosphoroxchlorid* wird 10 Stdn. bei Raumtemperatur stengelassen. Dann werden 147 g (1.00 Mol) *Pyrrolidinobenzol* bei 30–40° zugetropft und das Gemisch 1 Stde. auf Rückflußtemperatur erhitzt. Man arbeitet, wie unter 42. beschrieben, auf. Ausb. 58 g (80% d. Th.). Farbl. Kristalle (Ligroin), Schmp. 77–80°.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO (217.3) Ber. C 77.38 H 8.81 N 6.45 O 7.36  
Gef. C 77.44 H 8.86 N 6.87 O 7.0

45. [*4-Dimethylamino-phenyl*]-*cyclohexyl-keton*: Ein Gemisch von 91 g (0.50 Mol) *Cyclohexancarbonsäure-pyrrolidid*, 200 ccm Chloroform und 85 g (0.55 Mol) *Phosphoroxchlorid* wird 1 Stde. auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 182 g (1.50 Mol) *N,N-Dimethyl-anilin* zugetropft. Dann wird nochmals 1 Stde. auf Rückflußtemperatur erhitzt. Man arbeitet, wie unter 42. beschrieben, auf. Ausb. 101 g (87% d. Th.). Farbl. Kristalle (Ligroin), Schmp. 82–84°.

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO (231.3) Ber. C 77.88 H 9.15 N 6.05 O 6.92  
Gef. C 77.24 H 9.40 N 6.50 O 7.1

46. [4-Dimethylamino-phenyl]-tetrahydropyranyl-(4)-keton: Ein Gemisch von 44.0 g (0.24 Mol) *Tetrahydropyran-carbonsäure-(4)-diäthylamid*, 200 ccm Chloroform und 42.0 g (0.27 Mol) *Phosphoroxchlorid* läßt man 12 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Man gibt zu dem Gemisch 91.0 g (0.75 Mol) *N.N-Dimethyl-anilin* und erhitzt es 1 Stde. auf Rückflußtemperatur. Es wird, wie unter 42. angegeben, aufgearbeitet. Die Destillation liefert Fraktionen vom Sdp.<sub>1.3</sub> 124–135° (28 g) und Sdp.<sub>1.3</sub> 135–160° (10 g), die beide kristallisieren und aus Cyclohexan umkristallisiert werden. Rohausb. 38 g (68% d. Th.). Farbl. Kristalle, Schmp. 130–131°.

$C_{14}H_{19}NO_2$  (233.3) Ber. C 72.07 H 8.21 N 6.00 O 13.72  
Gef. C 71.5 H 8.3 N 6.3 O 14.1

47. 2-Amino-4-isopropyl-pyrimidin aus [Äthoxy-vinyl]-isopropyl-keton: Ein Gemisch von 143 g (1.00 Mol) *Isobuttersäure-diäthylamid*, 300 ccm Benzol und 154 g (1.00 Mol) *Phosphoroxchlorid* wird 1 Stde. auf Rückflußtemperatur erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 75 g (1.05 Mol) *Äthylvinyläther* zugetropft, wobei man die Temperatur gegen Ende steigen läßt und dann 20 Min. bei 70° hält. Hierauf werden 95 g (1.00 Mol) *Guanidin-hydrochlorid* und 870 g 30-proz. methanolische Natriummethylat-Lösung zugesetzt und das Gemisch 4 Stdn. auf Rückflußtemperatur erhitzt. Man saugt heiß vom abgeschiedenen Natriumchlorid ab und dampft das Filtrat zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit Methylchlorid extrahiert. Die Destillation des Extraktes liefert eine Fraktion vom Sdp.<sub>24</sub> 130–160°, die kristallisiert. Rohausb. 16 g (12% d. Th.). Farbl. Kristalle (Cyclohexan), Schmp. 117–118°.

$C_7H_{11}N_3$  (137.2) Ber. C 61.28 H 8.08 N 30.63 Gef. C 61.34 H 8.10 N 30.35

---