

HELLMUT BREDERECK, FRANZ EFFENBERGER
und ERIKA HENSELEIT

Säureamid-Reaktionen, XLVIII¹⁾

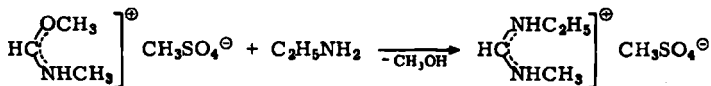
Umsetzungen der *N*-Monoalkyl-säureamid-Dimethylsulfat-
Addukte²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Stuttgart
(Eingegangen am 21. Januar 1965)

N-Monoalkyl-imidiumsäure-methylester-methylsulfate bilden mit Ammoniak, primären und sekundären Aminen substituierte Amidinium-methylsulfate, aus denen sich einige freie *N,N'*-di- und *N,N',N'*-trisubstituierte Amidine gewinnen lassen. — Mit 4-Amino-1.3-dimethyl-uracil entstehen Dipyrimido-pyridine und mit 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) 3-Methyl-1-phenyl-4-[1-alkylamino-alky-liden]-pyrazolon-(5) bzw. das Oxonol 4.4'-Methenyl-bis-[3-methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5)].

Im Anschluß an die Synthese der *N*-Monoalkyl-säureamid-Dimethylsulfat-Addukte^{1,2)} beschreiben wir in der vorliegenden Arbeit Umsetzungen mit nucleophilen Partnern. Mit Ammoniak, primären und sekundären Alkylaminen erhielten wir entsprechend unseren Umsetzungen mit den *N,N*-Dialkyl-säureamid-Dimethylsulfat-Addukten^{3,4)} in guten Ausbeuten die *N*-Monoalkyl-, *N,N'*-Dialkyl- und *N,N',N'*-Trialkyl-amidinium-methylsulfate, in der Mehrzahl als hygroskopische Öle, in einigen Fällen auch in kristalliner Form. Die Umsetzungen erfolgen bereits bei Raumtemperatur oder bei nur geringer Temperaturerhöhung und kurzen Reaktionszeiten in benzolischer Suspension (Tab. 1).

Damit liegt für die Darstellung der *N*-alkylsubstituierten Amidinium-methylsulfate eine Methode vor, mit der auch unsymmetrisch substituierte *N,N'*-Dialkyl-formamidinium-methylsulfate erhalten werden, z. B.



Mehrere Amidinium-methylsulfate konnten durch doppelte Umsetzung mit Lithumpikrat-Lösung oder durch intermediäre Freisetzung des Amidins in äthanolischer Lösung durch Natriumäthylat und Zusatz von Pikrinsäure in kristalline Pikrate übergeführt werden (s. Tab. 1). Außerdem gelang in einigen Fällen mit konz. äthanolischer Hexachloroplatinsäure die Darstellung kristalliner Hexachloroplatinate (s. Tab. 1).

- 1) XLVII. Mitteil.: H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und E. HENSELEIT, Chem. Ber. **98**, 2754 [1965].
- 2) H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und E. HENSELEIT, Angew. Chem. **75**, 790 [1963]; Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 684 [1963].
- 3) H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und G. SIMCHEN, Angew. Chem. **73**, 493 [1961]; **74**, 353 [1962]; Chem. Ber. **96**, 1350 [1963].
- 4) H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und H. P. BEYERLIN, Chem. Ber. **97**, 3081 [1964].

Tab. 1. *N*-Monoalkyl-, *N,N'*-Dialkyl- und *N,N',N'*-Trialkyl-amidinium-methylsulfate aus *N*-Monoalkyl-imidiumsäure-methylester-methylsulfaten und Ammoniak, primären und sekundären Aminen

$\left[\begin{array}{c} \text{NR}''\text{R}''' \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NHR}' \end{array} \right]^{\oplus} \text{CH}_3\text{SO}_4^{\ominus}$				n_D^{20}	Schmp.	Pikrat Schmp.	Hexachloro- platinat Schmp.
R	R'	R''	R'''				
CH ₃	CH ₃	H	H	1.4582	—	169°	—
CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	1.4600	—	111—112°	—
H	CH ₃	H	CH ₃ ¹⁾	1.4665 ¹⁾	—	167° ¹⁾	—
H	CH ₃	H	C ₂ H ₅	1.4554	—	111—112°	—
CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	1.4650	—	103.5—104°	—
CH ₃	CH ₃	H	n-C ₃ H ₇	1.4676	—	—	180—185° (Zers.)
H	CH ₃	H	n-C ₄ H ₉	1.4554	—	—	—
H	CH ₃	H	c-C ₆ H ₁₁	1.4831	—	—	190° (Zers.)*
CH ₃	CH ₃	H	c-C ₆ H ₁₁	1.4892	97—104°	116—118°	—
H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅ ¹⁾	1.4583 ¹⁾	—	123.5—124.5° ¹⁾	—
CH ₃	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	1.4680	48—53°	—	—
CH ₃	C ₂ H ₅	H	n-C ₄ H ₉	1.4671	—	—	—
H	C ₂ H ₅	H	c-C ₆ H ₁₁	1.4813	—	125—126°	—
CH ₃	C ₂ H ₅	H	c-C ₆ H ₁₁	1.4872	98—101°	99—102°	—
H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1.4599	—	119—120°	—

* Rohprodukt.

Die freien symmetrischen *N,N'*-Dialkyl-formamide haben wir aus den Amidinium-methylsulfaten in ätherischer Suspension mit konz. Kalilauge in Gegenwart von Kaliumcarbonat dargestellt¹⁾.

Die unsymmetrischen *N,N'*-Dialkyl-formamide ließen sich nach dieser Methode nicht isolieren. So erhielten wir aus *N*-Methyl-*N'*-äthyl-formamidinium-methylsulfat nebeneinander *N,N'*-Dimethyl- und *N,N'*-Diäthyl-formamidin, die beide als Pikrate nachgewiesen wurden.

Das freie *N*-Methyl-*N'*-äthyl-formamidin in benzolischer Lösung erhielten wir aus *N*-Methyl-formimidssäure-methylester¹⁾ und Äthylamin. In Lösung ist diese Verbindung relativ beständig und liefert auch nach mehrtägigem Stehenlassen ausschließlich das *N*-Methyl-*N'*-äthyl-formamidinium-pikrat.

Bei den Versuchen, unsymmetrische *N,N'*-Dialkyl-amidinium-pikrate aus den unsymmetrischen *N,N'*-Dialkyl-amidinium-methylsulfaten mit Natriumalkoholat in Gegenwart von Pikrinsäure oder mit wäßrig-alkoholischer Lithiumpikrat-Lösung darzustellen, konnten wir in einigen Fällen die unsymmetrischen *N,N'*-Dialkyl-amidinium-pikrate isolieren, in anderen Fällen jedoch nur die symmetrischen Pikrate oder Gemische (Tab. 2).

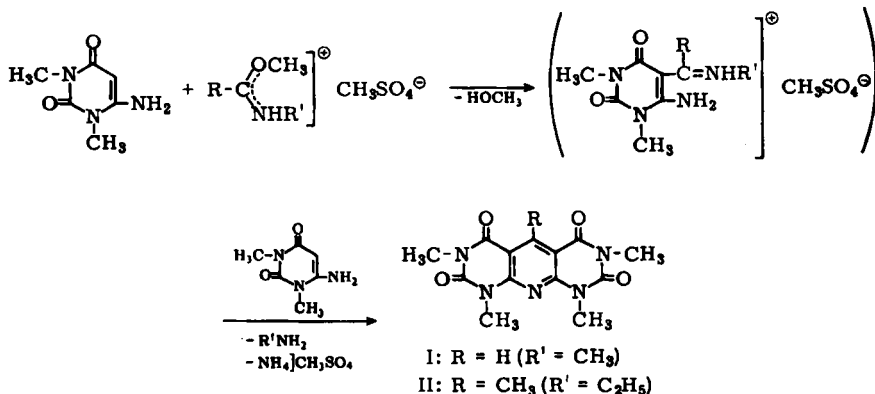
In der Reihe der *N,N',N'*-Trialkyl-amidine dagegen gelang uns die Freisetzung des *N*-Methyl-*N',N'*-diäthyl-formamidins aus dem entsprechenden Methylsulfat nach der oben beschriebenen Methode mit Kalilauge und Kaliumcarbonat in ca. 60-proz. Ausb.

Weitere Umsetzungen der *N*-Monoalkyl-imidiumsäure-methylester-methylsulfate führten wir mit CH-aciden Verbindungen durch.

Tab. 2. Umsetzung unsymmetrischer *N,N'*-Dialkyl-amidinium-methylsulfate zu Pikraten
 (a) mit Natriumalkoholat und Pikrinsäure
 (b) mit wäßrig-alkoholischer Lithiumpikrat-Lösung

$\left[\begin{array}{c} \text{NR}''\text{R}''' \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NHR}' \end{array} \right]^{\oplus} \text{CH}_3\text{SO}_4^{\ominus} \longrightarrow \left[\begin{array}{c} \text{NR}''\text{R}''' \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}-\text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{NHR}' \end{array} \right]^{\oplus} \text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7 \quad \text{Schmp.}$									
R	R'	R''	R'''	nach	R	R'	R''	R'''	
H	CH ₃	H	H	(a)	+ H	CH ₃	H	CH ₃	167°
					+ H	H	H	H	247°
CH ₃	CH ₃	H	H	(b)	+ CH ₃	CH ₃	H	H	169°
					+ CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	130°
H	CH ₃	H	C ₂ H ₅	(a)	H	CH ₃	H	C ₂ H ₅	111–112°
CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	(b)	CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	103.5–104°
H	CH ₃	H	n-C ₄ H ₉	(a)	+ H	CH ₃	H	CH ₃	167°
					+ H	n-C ₄ H ₉	H	n-C ₄ H ₉	116.5–117.5°
H	CH ₃	H	c-C ₆ H ₁₁	(b)	H	c-C ₆ H ₁₁	H	c-C ₆ H ₁₁	224–226°
CH ₃	CH ₃	H	c-C ₆ H ₁₁	(b)	CH ₃	CH ₃	H	c-C ₆ H ₁₁	116–118°
H	C ₂ H ₅	H	c-C ₆ H ₁₁	(a)	H	C ₂ H ₅	H	c-C ₆ H ₁₁	125–126°
CH ₃	C ₂ H ₅	H	c-C ₆ H ₁₁	(b)	CH ₃	C ₂ H ₅	H	c-C ₆ H ₁₁	99–102°
H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	(a)	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	119–120°

Mit 4-Amino-1.3-dimethyl-uracil erhielten wir die Dipyrimido-pyridine I und II, wobei Reaktionsgeschwindigkeiten und Ausbeuten im Vergleich zu der entsprechenden Umsetzung mit dem *N,N*-Dimethyl-säureamid-Dimethylsulfat-Addukt⁵⁾ höher lagen. Das zunächst entstehende Aminomethylierungsprodukt konnte nicht isoliert werden.



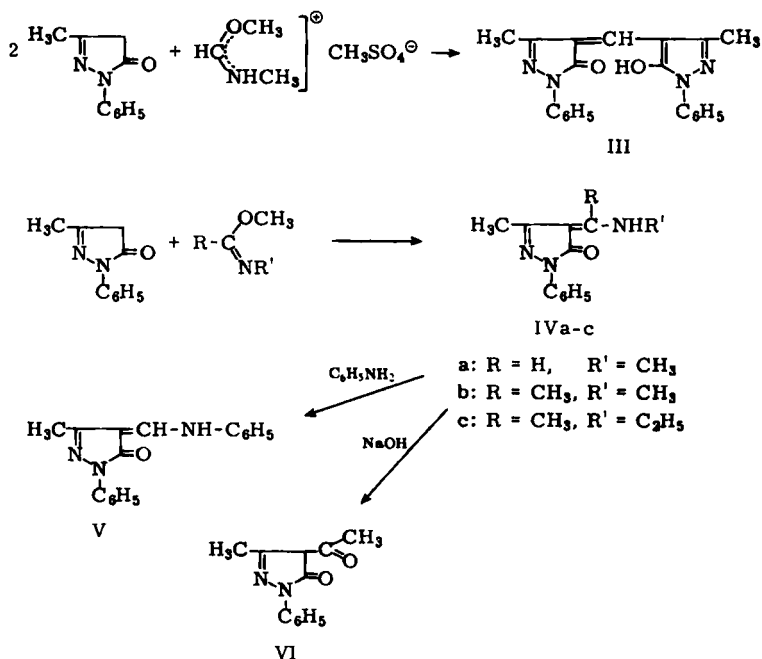
Aus 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) und *N*-Methyl-formimidiumsäure-methyl-ester-methylsulfat erhielten wir das Oxonol 4.4'-Methenyl-bis-[3-methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5)]⁶⁾ (III).

⁵⁾ H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und G. SIMCHEN, Chem. Ber. 97, 1403 [1963].

⁶⁾ L. KNORR, Liebigs Ann. Chem. 238, 137 [1887], besonders S. 184.

Mit *N*-Methyl-acetimidiamsäure-methylester-methylsulfat erfolgte auch bei höheren Temperaturen keine Umsetzung. Hingegen reagierten die freien Imidsäureester bereits bei Raumtemperatur zu 3-Methyl-1-phenyl-4-[alkylaminoalkyliden]-pyrazolon-(5) (IV a–c). Durch Kochen von IVa mit Anilin erhielten wir 3-Methyl-1-phenyl-4-anilinomethylen-pyrazolon-(5) (V).

Das 3-Methyl-1-phenyl-4-[1-methylamino-äthyliden]-pyrazolon-(5) (IVb) ließ sich mit verdünnter Natronlauge zu dem bereits bekannten 3-Methyl-1-phenyl-4-acetylpyrazolon-(5) (VI)⁷⁾ verseifen.



Die größere Reaktionsfähigkeit der freien Imidsäureester verglichen mit den Hydro-methylsulfaten beruht darauf, daß sie gegenüber dem Pyrazolon-(5) als Protonen-acceptor fungieren. Dadurch werden intermediär Pyrazolon-Anionen gebildet, deren nucleophiles Potential größer ist als das der Neutralkmoleküle.

N-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat reagierte auch bei erhöhter Temperatur nicht mit Cyanessigester, Malonester, Benzylcyanid und Acetophenon. Dagegen konnten wir in Gegenwart von Natriumalkoholat im Falle des Cyanessigsäure-methylesters mit *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat den β -Methylamino- α -cyan-acrylsäure-methylester⁸⁾ in 40-proz. Ausbeute isolieren.

⁷⁾ H. STOLZ, J. prakt. Chem. **55**, 145 [1897], besonders S. 154.

⁸⁾ H. BREDERECK, F. EFFENBERGER UND D. BOTSCH, Chem. Ber. **97**, 3405 [1964].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Bei der Mehrzahl der Amidinium-methylsulfate handelt es sich um Öle, die sich nicht unzersetzt destillieren lassen. Daher lassen sich z. T. Abweichungen in den Analysenwerten nicht vermeiden.

Umsetzungen von *N*-Alkyl-imidiumsäure-methylester-methylsulfaten mit Ammoniak

N-Methyl-acetamidinium-methylsulfat: In die Suspension von 19.9 g (100 mMol) *N*-Methyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat und 70 ccm Benzol leitet man unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß bei 15° innerhalb von 4 Stdn. trockenes Ammoniak bis zu einem geringen Überschuß (Dosierung mit einer Gasuhr), rührt noch 2 Stdn., läßt 14 Stdn. stehen, trennt das in Benzol nicht lösliche Reaktionsprodukt ab, schüttelt es mit 50 ccm Äther aus und trocknet einige Stdn. i. Vak. Ausb. 18.0 g (98%) Öl, n_D^{20} 1.4582.

$C_3H_9N_2]CH_3SO_4$ (184.2) Ber. C 26.08 H 6.57 N 15.21 Gef. C 26.00 H 6.86 N 15.23

Zu dem *N*-Methyl-acetamidinium-methylsulfat gibt man eine wäbr.-alkohol. Lithiumpikrat-Lösung und kristallisiert aus Isopropylalkohol um. *N*-Methyl-acetamidinium-pikrat, Schmp. 169° (Lit.⁹⁾: 170.5°.

N-Äthyl-acetamidinium-methylsulfat: Aus 11.7 g (50 mMol) *N*-Äthyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat in 40 ccm Benzol und überschüss. trockenem Ammoniak bei 20° wie vorstehend beschrieben. Ausb. 8.0 g (81%) Öl, n_D^{20} 1.4600.

$C_4H_{11}N_2]CH_3SO_4$ (198.2) Ber. N 14.13 Gef. N 14.02

Aus *N*-Äthyl-acetamidinium-methylsulfat und Lithiumpikrat in Isopropylalkohol erhält man nach Fraktionierung des gebildeten Niederschlages aus Isopropylalkohol *N*-Äthyl-acetamidinium-pikrat. Schmp. 111–112°.

$C_4H_{11}N_2]C_6H_2N_3O_7$ (315.2) Ber. C 38.10 H 4.16 N 22.22 Gef. C 37.90 H 4.30 N 22.57

Umsetzungen von *N*-Alkyl-imidiumsäure-methylester-methylsulfaten mit primären Alkylaminen

Allgemeines

a) Zu der Suspension des *Imidiumsäure-methylester-methylsulfats* in Benzol läßt man unter Rühren, Feuchtigkeitsausschluß und Rückfluß einen geringen Überschuß einer benzol. Lösung des wasserfreien *Amins* tropfen. Zu Beginn wird die Innentemperatur durch Kühlen auf 15° gehalten, nach Abklingen der exothermen Reaktion wird z. Tl. zur Vervollständigung des Umsatzes unter Rühren erwärmt. Die Benzolphase wird abgetrennt und das Reaktionsprodukt durch Ausschütteln mit Äther und Trocknen i. Vak. gereinigt.

b) Wie unter a) beschrieben, jedoch läßt man das *Imidiumsäure-methylester-methylsulfat* in die vorgelegte *Amin*-Lösung tropfen.

N-Methyl-*N'*-äthyl-formamidinium-methylsulfat: Das aus 8.2 g (44.5 mMol) *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat und 4.5 g (100 mMol) Äthylamin (als 5-proz. benzol. Lösung) nach b) erhaltene Reaktionsgemisch wird nach anfänglicher Wasserkühlung 20 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Ausb. 8.5 g (96%) Öl, n_D^{20} 1.4554.

$C_4H_{11}N_2]CH_3SO_4$ (198.2) Ber. C 30.29 H 7.12 N 14.13 Gef. C 29.09 H 7.12 N 13.95

Zu der Lösung von 0.12 g Natrium in 15 ccm Äthanol gibt man unter Eiskühlung 1.0 g des *N*-Methyl-*N'*-äthyl-formamidinium-methylsulfats, danach 1.2 g Pikrinsäure und kristallisiert das *N*-Methyl-*N'*-äthyl-formamidinium-pikrat zweimal aus Wasser und einmal aus Äthanol um, Schmp. 111–112°.

$C_4H_{11}N_2]C_6H_2N_3O_7$ (315.2) Ber. C 38.10 H 4.16 N 22.22 Gef. C 38.01 H 4.34 N 21.96

⁹⁾ P. OXLEY und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] 1948, 1514, besonders S. 1520.

N-Methyl-*N'*-äthyl-acetamidinium-methylsulfat: Nach b) aus 25.0 g (125 mMol) *N*-Methyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat und 6.8 g (150 mMol) Äthylamin (8-proz. benzol. Lösung) nach 3 Stdn. Rühren bei Raumtemp. Ausb. 22.0 g (83 %) Öl, n_D^{20} 1.4650.

$C_5H_{13}N_2]CH_3SO_4$ (212.3) Ber. C 33.95 H 7.60 N 13.20 Gef. C 32.08 H 7.64 N 12.63

Nach Zugeben des *N*-Methyl-*N'*-äthyl-acetamidinium-methylsulfats zu überschüss. wäbr.-alkohol. Lithiumpikrat-Lösung und mehrstdg. Stehenlassen bei 0° wird das *N*-Methyl-*N'*-äthyl-acetamidinium-pikrat dreimal aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 103.5–104°.

$C_5H_{13}N_2]C_6H_2N_3O_7$ (329.3) Ber. C 40.12 H 4.59 N 21.27 Gef. C 40.53 H 4.81 N 21.27

N-Methyl-*N'*-propyl-acetamidinium-methylsulfat: Nach b) aus 10.0 g (50 mMol) *N*-Methyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat, 3.5 g (60 mMol) Propylamin und 40 ccm Benzol nach 2stdg. Rühren bei Raumtemp. Ausb. 9.9 g (88 %) Öl, n_D^{20} 1.4676.

$C_6H_{15}N_2]CH_3SO_4$ (226.3) Ber. C 37.15 H 8.02 N 12.38 Gef. C 36.80 H 8.21 N 12.16

Hexachloroplatinat: *N*-Methyl-*N'*-propyl-acetamidinium-methylsulfat wird mit einem geringen Überschuss *Hexachloroplatinsäurehydrat* in Äthanol versetzt und der erhaltene Niederschlag vorsichtig in wenig Wasser gelöst. Nach dessen Verdunsten kristallisieren große, gelbbraune Kristalle vom Schmp. 180–185° (Zers.).

$C_{12}H_{30}N_4]PtCl_6$ (638.3) Ber. C 22.58 H 4.74 N 8.78 Gef. C 22.26 H 4.75 N 9.10

N-Methyl-*N'*-butyl-formamidinium-methylsulfat: Nach a). 27.6 g (150 mMol) *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat, 30 ccm Benzol und 10.9 g (150 mMol) Butylamin werden nach Abklingen der exothermen Reaktion bei Raumtemperatur weitergerührt. Nach insgesamt 3stdg. Reaktionsdauer Ausb. 30.0 g (88 %) Öl, n_D^{20} 1.4554.

$C_6H_{15}N_2]CH_3SO_4$ (226.3) Ber. C 37.15 H 8.02 N 12.38 Gef. C 36.75 H 8.65 N 11.57

Zu einer eisgekühlten Lösung von *Natriumalkoholat* gibt man das *N*-Methyl-*N'*-butyl-formamidinium-methylsulfat, danach *Pikrinsäure* und fraktioniert aus wäbr. Äthanol: *N*-*N'*-Dimethyl-formamidinium-pikrat, Schmp. und Misch-Schmp. 167°, und *N*-*N'*-Dibutyl-formamidinium-pikrat, Schmp. 116.5–117.5° (Lit.¹⁰⁾: 114.5–116.5°).

N-Methyl-*N'*-cyclohexyl-formamidinium-methylsulfat: Nach b) aus 18.5 g (100 mMol) *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat, 40 ccm Benzol und 9.9 g (100 mMol) Cyclohexylamin ohne Kühlen während des Zutropfens. Nach 2stdg. Reaktion wird 3 Stdn. bei 40° gerührt. Ausb. 21.0 g (84 %) zähflüssiger, hygroskopischer Sirup, n_D^{20} 1.4831.

$C_8H_{17}N_2]CH_3SO_4$ (252.3) Ber. C 42.84 H 7.99 N 11.10 Gef. C 42.67 H 8.29 N 10.92

Beim Zugeben von wäbr.-alkohol. Lithiumpikrat-Lösung zu *N*-Methyl-*N'*-cyclohexyl-formamidinium-methylsulfat unter Kühlen fällt ein schmieriger, gelber Niederschlag aus, aus wäbr. Äthanol, Äthanol oder Isopropylalkohol *N*-*N'*-Dicyclohexyl-formamidinium-pikrat, Schmp. 224–226° (Lit.¹¹⁾: 225–227.5°).

Hexachloroplatinat: Zu der Lösung von 2 Tropfen *N*-Methyl-*N'*-cyclohexyl-formamidinium-methylsulfat in 1 ccm Äthanol gibt man sofort einen geringen Überschuss einer konz. äthanol. *Hexachloroplatinsäurehydrat*-Lösung und läßt 10 Stdn. bei 0° stehen. Die orangefarbenen Kristalle zersetzen sich beim Erhitzen ab 190°. Das Rohprodukt, das nicht gereinigt werden konnte, ergab abweichende C-Werte.

$C_{16}H_{34}N_4]PtCl_6$ (690.4) Ber. C 27.83 H 4.96 N 8.12 Gef. C 25.69 H 5.47 N 8.02

10) T. L. DAVIES und W. E. YELLAND, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1998 [1937].

11) E. C. TAYLOR und W. A. EHRHARDT, J. org. Chemistry **28**, 1108 [1963].

N-Methyl-N'-cyclohexyl-acetamidinium-methylsulfat: Nach b). Aus 13.0 g (65 mMol) *N-Methyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat* und 6.5 g (65 mMol) *Cyclohexylamin* entsteht nach 3 Stdn. bei 50° ein extrem zähflüssiges Öl (n_D^{20} 1.4892), das nach 7 tägigem Stehenlassen kristallisiert, aus Äthanol/Äther Schmp. 97.5–104°.

$C_9H_{19}N_2]CH_3SO_4$ (266.3) Ber. C 45.09 H 8.33 N 10.52 Gef. C 45.42 H 8.24 N 10.32

Nach Zugabe von *N-Methyl-N'-cyclohexyl-acetamidinium-methylsulfat* zu einem geringen Überschuß an wäbr.-alkohol. *Lithiumpikrat*-Lösung und mehrstdg. Stehenlassen bei 0° wird das erhaltene *N-Methyl-N'-cyclohexyl-acetamidinium-pikrat* vorsichtig zweimal aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 116–118° (Lit.⁹⁾: 119°).

N,N'-Diäthyl-acetamidinium-methylsulfat: Nach b) aus 10.5 g (50 mMol) *N-Äthyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat* und 2.3 g (50 mMol) *Äthylamin* (als 8-proz. benzol. Lösung) nach 2 Stdn. bei Raumtemperatur. Ausb. 9.5 g (84%) Öl, n_D^{20} 1.4680.

$C_6H_{15}N_2]CH_3SO_4$ (226.3) Ber. C 37.15 H 8.02 N 12.38 Gef. C 37.31 H 8.06 N 12.68

Nach längerem Stehenlassen erfolgt Kristallisation, nach Umfällen aus Äthanol/Äther Schmp. 48–53°.

N-Äthyl-N'-butyl-acetamidinium-methylsulfat: Nach a) aus 21.4 g (100 mMol) *N-Äthyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat*, 8.0 g (110 mMol) *Butylamin* und 30 ccm Benzol nach 30 Min. Erwärmen auf 50° und einer Gesamt-Reaktionsdauer von 3 Stdn.; Ausb. 21.0 g (83%) Öl, n_D^{20} 1.4671.

$C_8H_{19}N_2]CH_3SO_4$ (254.3) Ber. C 42.51 H 8.72 N 11.02 Gef. C 41.68 H 8.56 N 11.15

N-Äthyl-N'-cyclohexyl-formamidinium-methylsulfat: Nach b). Zu 10.0 g (100 mMol) *Cyclohexylamin* in 70 ccm Benzol läßt man 20.0 g (100 mMol) *N-Äthyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat* tropfen, erwärmt auf 40°, rührt bei dieser Temp. 3 Stdn., läßt abkühlen, gibt 100 ccm Benzol zu, schüttelt die untere Schicht zweimal mit je 100 ccm Benzol durch, danach einmal mit 50 ccm Äther und trocknet sie i. Vak. bei 50°. Ausb. 16.0 g (60%) stark viskoses Öl, n_D^{20} 1.4813.

$C_9H_{19}N_2]CH_3SO_4$ (266.3) Ber. N 10.52 Gef. N 10.18

Unter Kühlen wird das *N-Äthyl-N'-cyclohexyl-formamidinium-methylsulfat* in *Natriumalkoholat*-Lösung gelöst und danach *Pikrinsäure* zugegeben. Das nach Zugabe von Wasser ausgefallene *N-Äthyl-N'-cyclohexyl-formamidinium-pikrat* wird vorsichtig aus wäbr. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 125–126°.

$C_9H_{19}N_2]C_6H_2N_3O_7$ (383.4) Ber. C 46.99 H 5.52 N 18.27 Gef. C 47.42 H 6.11 N 18.16

N-Äthyl-N'-cyclohexyl-acetamidinium-methylsulfat: Nach b). Aus 21.4 g (100 mMol) *N-Äthyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat*, 10.0 g (100 mMol) *Cyclohexylamin* und 100 ccm Benzol – ohne anfängliche Kühlung, danach bei 50° und insgesamt 3 Stdn. – erhält man nach Reinigen ein analysenreines Öl (n_D^{20} 1.4872), das nach verlustreichem Umfällen aus Methanol/Äther kristallisiert, Schmp. 98.5–101°.

$C_{10}H_{21}N_2]CH_3SO_4$ (280.4) Ber. C 47.12 H 8.63 N 9.99 Gef. C 47.43 H 8.60 N 9.82

Das *N-Äthyl-N'-cyclohexyl-acetamidinium-methylsulfat* wird mit Äther überschichtet, danach konz. *Natriumcarbonat*-Lösung zugegeben, die Base ausgeschüttelt und weniger als die ber. Menge *Pikrinsäure* zu der getrockneten äther. Lösung gegeben. Nach Abdunstenlassen des Äthers kristallisieren grüngelbe Kristalle von *N-Äthyl-N'-cyclohexyl-acetamidinium-pikrat*, Schmp. 99–102° (Lit.⁹⁾: 103–104°).

Umsetzung von N-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat mit einem sekundären Amin (Diäthylamin)

N-Methyl-N'.N'-diäthyl-formamidinium-methylsulfat: Unter Rühren, Feuchtigkeitsabschluß und Kühlen auf 20° läßt man zu 18.5 g (100 mMol) *N-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat* 10.0 g (137 mMol) *Diäthylamin* in 20 ccm Benzol innerhalb von 45 Min. tropfen, rührt 3 Stdn. bei Raumtemp., trennt die Benzolschicht ab, schüttelt das Öl mit Äther aus und trocknet es i. Vak., Ausb. 18.0 g (80%), n_D^{20} 1.4599.

$C_6H_{15}N_2]CH_3SO_4$ (226.3) Ber. C 37.15 H 8.02 N 12.38 Gef. C 35.66 H 8.10 N 11.22

Pikrat: Zu einer eisgekühlten Lösung von *Natriumalkoholat* gibt man das *N-Methyl-N'.N'-diäthyl-formamidinium-methylsulfat* und danach *Pikrinsäure*; aus wäbr. Äthanol Schmp. 119–120°.

$C_6H_{15}N_2]C_6H_2N_3O_7$ (343.3) Ber. C 41.98 H 4.99 N 20.40 Gef. C 42.18 H 5.18 N 20.17

Umsetzung von N-Methyl-N'-äthyl-formamidinium-methylsulfat mit konz. Kalilauge in Gegenwart von Kaliumcarbonat: 19.8 g (100 mMol) *N-Methyl-N'-äthyl-formamidinium-methylsulfat* werden mit 100 ccm Äther überschlachtet, mit 10 ccm Wasser versetzt und unter Kühlung mit *Kaliumcarbonat* gesättigt. Nach Zugabe von 5.6 g (100 mMol) *Kaliumhydroxyd* in 15 ccm Wasser wird kurz geschüttelt, die äther. Phase mit *Pikrinsäure* versetzt und bis zur Fällung eines kristallinen Niederschlages eingeengt. Nach fraktioniertem Umkristallisieren aus wäbr. Äthanol erhält man vorwiegend *N.N'-Dimethyl-formamidinium-pikrat*, Schmp. und Misch-Schmp. 167°, neben wenig *N.N'-Diäthyl-formamidinium-pikrat*, Schmp. und Misch-Schmp. 123–124° (Lit.¹⁾: 123–124°).

N-Methyl-N'-äthyl-formamidin: Zu 7.3 g (100 mMol) *N-Methyl-formimidiumsäure-methylester* in 100 ccm Benzol gibt man innerhalb von einer Stde. bei 25–27° unter Rühren 4.5 g (100 mMol) *Äthylamin* in Benzol, rührt noch 1½ Stdn. und destilliert bei Raumtemp. i. Vak. das Benzol sowie gebildetes Methanol ab; hierbei entweicht nichtumgesetztes Äthylamin. Ein Teil des Rückstandes wird mit benzol. *Pikrinsäure*-Lösung versetzt und einige Stdn. bei 0° stehengelassen. Die ausgefallenen Kristalle des *N-Methyl-N'-äthyl-formamidinium-pikrats* zeigen den Schmp. und Misch-Schmp. 111–112°.

Der restliche Rückstand wird über eine Mikroapparatur bei 14 Torr destilliert. Zu dem erhaltenen Öl gibt man eine benzol. Lösung von *Pikrinsäure* und erhält nach fraktionierter Umkristallisation aus wäbr. Äthanol *N.N'-Dimethyl-formamidinium-pikrat*, Schmp. und Misch-Schmp. 167°, sowie *N.N'-Diäthyl-formamidinium-pikrat*, Schmp. und Misch-Schmp. 123–124.5°.

N-Methyl-N'.N'-diäthyl-formamidin: 18.0 g (80 mMol) *N-Methyl-N'.N'-diäthyl-formamidinium-methylsulfat* werden mit 100 ccm Äther überschlachtet, unter Eiskühlung mit 10 ccm Wasser und *Kaliumcarbonat* bis zur Sättigung und dann mit 5.6 g (100 mMol) *Kaliumhydroxyd* in 20 ccm Wasser versetzt. Anschließend trocknet man nach kurzem Schütteln die Ätherschicht über *Kaliumhydroxyd* und destilliert den Äther i. Vak. ab. Ausb. 6.0 g (66%), nach fraktionierter Destillation Sdp.₇₆₀ 140–143°.

$C_6H_{14}N_2$ (114.2) Ber. C 63.11 H 12.36 N 24.53 Gef. C 63.14 H 12.02 N 24.40

1.3.7.9-Tetramethyl-2.4.6.8-tetraoxo-1.2.3.4.6.7.8.9-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin (1): 1.55 g (10 mMol) *4-Amino-1.3-dimethyl-uracil* werden in 50 ccm Butanol durch Erhitzen auf 80° zum größten Teil gelöst. Unter Rühren läßt man innerhalb von 10 Min. 5.5 g (30 mMol) *N-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat* zutropfen, wobei sich das noch ungelöste Uracil sofort löst; kurz darauf setzt Kristallisation ein. Nach 10 Min. wird abge-

kühlt, abgesaugt und aus Chloroform/Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.3 g (86%), Schmp. 321° (Lit.¹²): 319–320°.

1.3.5.7.9-Pentamethyl-2.4.6.8-tetraoxo-1.2.3.4.6.7.8.9-octahydro-dipyrimido[4.5-b:5'.4'-e]pyridin (II): 0.77 g (5.0 mMol) 4-Amino-1.3-dimethyl-uracil, 1.99 g (10 mMol) *N*-Äthyl-acetimidiumsäure-methylester-methylsulfat und 10 ccm Dimethylformamid werden 2 Stdn. auf 70° erwärmt. Nach 10stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. werden die farblosen Kristalle aus Chloroform/Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.35 g (44%), Schmp. 315–317°.

$C_{14}H_{15}N_5O_4$ (317.3) Ber. C 52.99 H 4.77 N 22.07 Gef. C 52.89 H 4.55 N 22.54

4.4'-Methenyl-bis-[3-methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5)] (III): Man läßt zu 1.74 g (10 mMol) 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) in 30 ccm Äthanol 3.7 g (20 mMol) *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat unter Rühren tropfen, erhitzt 30 Min. auf 70°, destilliert den Alkohol ab, schlämmt den gelben Rückstand in Wasser auf, filtriert und wäscht mit heißer, verd. Essigsäure. Aus Äthanol Ausb. 0.4 g (22%), Schmp. 180–181° (Lit.⁶): 181°.

Pikrat des 3-Methyl-1-phenyl-4-[methylaminomethylen]-pyrazolons-(5) (IVa): 1.74 g (10 mMol) 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5), 1.46 g (20 mMol) *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester in 10 ccm Benzol und 30 ccm Äthanol werden 1 Stde. bei 20° gerührt. Nach Zugabe einer Äthanol. Lösung von 2.5 g (110 mMol) Pikrinsäure läßt man mehrere Stdn. stehen. Aus Äthanol Ausb. 0.9 g (20%), Schmp. 173.5–175°.

$C_{12}H_{13}N_3O_7$ (443.4) Ber. C 48.65 H 3.63 N 18.91 Gef. C 48.61 H 3.89 N 19.04

3-Methyl-1-phenyl-4-[1-methylamino-äthyliden]-pyrazolon-(5) (IVb): Aus 0.60 g (2.88 mMol) 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5), 0.50 g (5.7 mMol) *N*-Methyl-acetimidiumsäure-methylester und 30 ccm Äthanol, wie vorstehend beschrieben. Rohausb. 0.44 g (67%), aus wenig Benzol farblose, feine Nadeln, Schmp. 159°.

$C_{13}H_{15}N_3O$ (229.3) Ber. C 68.10 H 6.59 N 18.33 Gef. C 68.76 H 6.85 N 18.37

3-Methyl-1-phenyl-4-[1-äthylamino-äthyliden]-pyrazolon-(5) (IVc): 0.40 g (2.29 mMol) 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5), 0.40 g (4.0 mMol) *N*-Äthyl-acetimidiumsäure-methylester und 20 ccm Äthanol läßt man 10 Stdn. bei Raumtemp. stehen, saugt das farblose Kristallisat ab und vereinigt es mit der nach Einengen der Mutterlauge und Versetzen mit Benzol/Petroläther erhaltenen Fraktion. Rohausb. 0.34 g (62%), nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol farblose, feine Nadeln, Schmp. 159–160°.

$C_{14}H_{17}N_3O$ (243.3) Ber. C 69.11 H 7.04 N 17.27 Gef. C 69.35 H 7.17 N 17.96

3-Methyl-1-phenyl-4-anilinomethylen-pyrazolon-(5) (V): Zu der Lösung von 1.74 g (10 mMol) 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon-(5) in 30 ccm Äthanol gibt man 1.46 g (20 mMol) *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester in 10 ccm Benzol und läßt 4 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Nach Abdestillieren von Benzol und Äthanol i. Vak. wird der Rückstand mit 10 ccm Anilin versetzt und 1½ Stdn. auf 100° erhitzt. Anschließend wird das Reaktionsgemisch mit wenig Äthanol aufgenommen, die Lösung mit Eisessig neutralisiert und mit Wasser verdünnt. Nach mehrstdg. Stehenlassen werden die gelben Kristalle abgesaugt, aus wäßr. Äthanol Ausb. 1.1 g (40%), Schmp. 155–156° (Lit.¹³): 154°.

3-Methyl-1-phenyl-4-acetyl-pyrazolon-(5) (VI): 0.10 g 3-Methyl-1-phenyl-4-[1-methylamino-äthyliden]-pyrazolon-(5) (IVb) werden mit 2n NaOH 1 Stde. erwärmt. Nach Ansäuern mit Essigsäure wird der gebildete Niederschlag in Natronlauge gelöst, mit Essigsäure gefällt und mit wenig Wasser gewaschen. Schmp. 52–55° (Lit.⁷): 58°.

12) H. BREDERECK, F. EFFENBERGER und R. SAUTER, Chem. Ber. 95, 2049 [1962].

13) F. B. DAINS und E. W. BROWN, J. Amer. chem. Soc. 31, 1148 [1909], besonders S. 1154.

β-Methylamino- α -cyan-acrylsäure-methylester: Zu einer auf 10° gekühlten Lösung von 2.3 g (100 mg-Atom) Natrium in 50 ccm Äthanol läßt man unter Rühren 18.5 g (100 mMol) *N*-Methyl-formimidiumsäure-methylester-methylsulfat tropfen, rührt 30 Min. bei 10° weiter, erwärmt auf 60°, läßt 9.9 g (100 mMol) Cyanessigsäure-methylester zutropfen, kühlt 1 Stde. auf 0° und filtriert das Natriummethylsulfat ab. Aus dem Filtrat destilliert man i. Vak. Äthanol und nichtumgesetzten Cyanessigsäure-methylester ab. Der sirupöse Rückstand (10 g) kristallisiert nach längerem Stehenlassen, Ausb. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser 5.5 g (36%), Schmp. 118–120° (Lit.⁸): 120°).

[21/65]