G. Zinner und W. Bock

Zur Kenntnis der UGI-Reaktion mit Hydrazinen, II[1)*)]

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 20. Januar 1971)

Der Reaktionsverlauf der „Vierkomponenten-Kondensation" von Isocyaniden, Carbonylverbindungen, Stickstoffwasserstoffsäure als nucleophiler Komponente und N.N.N'-tri-, N.N'- und N.N-disubstituierten Hydrazinen als Amin-Komponenten wird untersucht; einige Umsetzungen mit primären Aminen und mit Wasser als nucleophiler Komponente werden ergänzend durchgeführt.

UGI-Reaction with Hydrazines, II

The four-component condensation (4CC) of isocyanides, carbonyl compounds, hydrazoic acid (as nucleophilic component), and N.N.N'-tri-, N.N'-, and N.N-disubstituted hydrazines as amine components is investigated; several reactions with primary amines, and with water as nucleophilic component complete the investigations.

Vor einigen Jahren haben wir in einem I. Teil über einige Ergebnisse der „Vierkomponenten-Kondensation" nach Ugi[2)] mit Hydrazinen als Amin-Komponente berichtet[1)]; dabei zeigte es sich, daß Hydrazin-Derivate die Reaktion auch dann eingehen, wenn sie keine auf das β-Stickstoffatom basizitätsvermindernd wirkende Substituenten[+)] tragen. Im nachstehenden II. Teil werden weitere Ergebnisse gebracht, wobei als nucleophile Komponente bevorzugt das in der Sekundärreaktion zu Tetrazolen führende Azid-Ion und als Carbonyl-Komponente außer Formaldehyd auch gelegentlich höhere Aldehyde und Ketone eingesetzt wurden.

1. N.N.N'-Trimethylhydrazin

Aus N.N.N'-Trimethylhydrazin wurde mit Cyclohexylisocyanid und Stickstoffwasserstoffsäure außer mit Formaldehyd auch mit Isobutyraldehyd (als Beispiel eines höheren Aldehyds) und verschiedenen Ketonen das betreffende *5-(α-Hydrazino-*

---

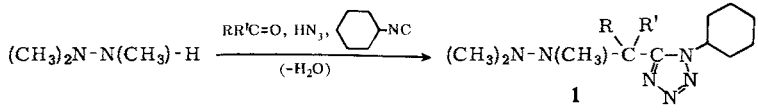
* Herrn Professor Dr. Karl Winterfeld zum 80. Geburtstag.

1 G. Zinner und W. Kliegel, Arch. Pharmaz. *299*, 746 (1966).

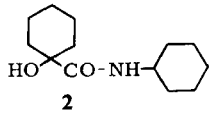
2 I. Ugi, Angew. Chem. *74*, 9 (1962); s. a. I. Ugi: α-Additionen an Isonitrile; Tripeladditionen und Vierkomponenten-Kondensationen in: Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie, Band IV, hrsg. von W. Foerst, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1966

+) I. Ugi und F. Bodesheim, Chem. Ber. *94*, 2797 (1961), verwendeten bei ihren Untersuchungen in der Hydrazin-Reihe nur β-Acylhydrazone und Azine.

alkyl)-tetrazol-Derivat **1** erhalten. Für das Aufarbeiten der Reaktionslösung wartete man bis zum Verschwinden des Geruchs nach dem im Unterschuß angewandten Cyclohexylisocyanid, wodurch sich sehr unterschiedliche Reaktionszeiten ergaben.



1



2

Tabelle 1:

1	R	R′	Schmp. °C	Ausb. %	Reaktionszeit (Std.)
a	H	H	45–47	32	50
b	$(CH_3)_2CH$	H	100–102	62	10
c	CH_3	CH_3	71–73	26	50
d	-$[CH_2]_4$-		104–107	56	30
e	-$[CH_2]_5$-		123–125	43	2
f	-$[CH_2]_6$-		136–138	46	70
g	-$\{(CH_2)_2$ -$N(CH_3)$ -$(CH_2)_2\}$-		144–146	26	50

Auffällig war die kurze Reaktionszeit des Ansatzes mit Cyclohexanon, was Veranlassung gab, auch das Verhalten dieses Ketons in der zu Säureamiden führenden Sekundärreaktion (mit Hydroxid- statt Azid-Ion) zu untersuchen; jedoch trat bei dieser Versuchsvariante die schon früher[1] beobachtete Ausweichreaktion zu dem ohne Beteiligung der Hydrazin-Komponente gebildeten α-Hydroxysäureamid ein, hier zu 1-Hydroxy-cyclohexancarbonsäurecyclohexylamid (**2**).

2. N.N′-Disubstituierte Hydrazine

Ausgehend von N.N′-Dimethylhydrazin, N.N′-Diäthylhydrazin und 4-Methylpyrazolidin wurden bei der Anwendung von Formaldehyd auch im äquimol. Reaktionsansatz nur die durch Umsetzung an beiden N-Atomen gebildeten Bistetrazol-Derivate **4** isoliert. Dagegen ist ein derartiger Reaktionsverlauf beim Einsatz höherer Aldehyde und Ketone zumindest stark eingeschränkt: So konnte mit Propionaldehyd das Bis-Produkt **4e** nur beim stöchiometrischen Angebot der Reaktionspartner und auch dann nach einer Reaktionszeit von 200 Std. nur in 6proz. Ausbeute isoliert werden. Cyclohexanon zeigte sich, allerdings nur in Bezug auf eine Mono-Umsetzung, reaktionsfreudiger und ergab das Mono-Produkt **3** nach 24stdg. Reaktionszeit in 70proz. Ausbeute, beim stöchiometrischen Ansatz für eine Bis-Umsetzung wurde ebenfalls nur **3** isoliert.

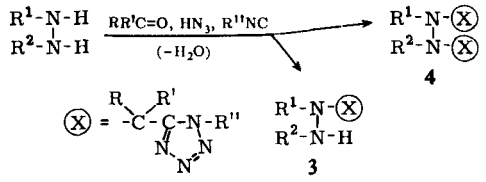
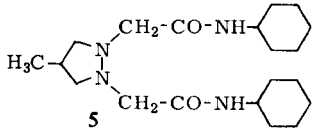


Tabelle 2:

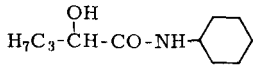
	R^1	R^2	R	R'	R''	Schmp. °	Ausb. %	RA*)	
3	CH_3	CH_3	-[CH_2]$_5$-		c-C_6H_{11}	110–112	70	2x	24
4a	CH_3	CH_3	H	H	c-C_6H_{11}	150–152	28	1x	200
b	C_2H_5	C_2H_5	H	H	c-C_6H_{11}	138–139	17	1x	170
c	C_2H_5	C_2H_5	H	H	C_6H_5-CH_2	141–143	62	1x	14
d	-[CH_2-$CH(CH_3)$-CH_2]-		H	H	c-C_6H_{11}	154–156	40	1x	48
e	-[CH_2-$CH(CH_3)$-CH_2]-		C_2H_5	H	c-C_6H_{11}	222–223	6	2x	200

*) Reaktionsansatz: Angebot an RR'C=O, HN_3 und R''NC für 1 Mol der Hydrazin-Komponente

Mit dem zu **4d** und **e** führenden 4-Methylpyrrolidin wurde auch die Säureamid-Reaktionsvariante untersucht, dabei ergab Formaldehyd beim entsprechenden Mol-Verhältnis der Reaktanten das Bis-Amid **5** in 70proz. Ausbeute; bei Einsatz von Butyraldehyd ließ sich dagegen unter gleichen Reaktionsbedingungen als Produkt der Ausweichreaktion in 50proz. Ausbeute α-Hydroxyvaleriansäurecyclohexylamid **6** isolieren.



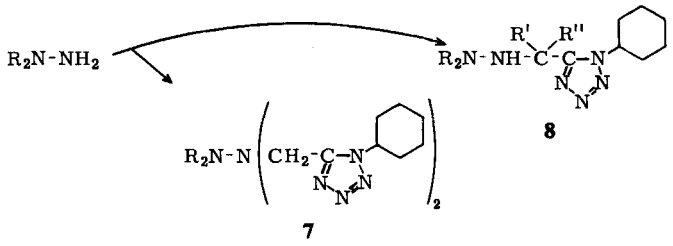
5



6

3. N,N-Dialkylhydrazine

In Übereinstimmung mit unseren früheren mit N,N-Dimethylhydrazin gewonnenen Ergebnissen der Säureamid-Reaktionsvariante[1] führte auch die Tetrazol-Reaktionsvariante bei Anwendung von Formaldehyd bereits im äquimol. Ansatz zu den Bis-Produkten **7**. Mit Isobutyraldehyd und Aceton bzw. Cyclohexanon ließ sich dagegen das Mono-Tetrazol-Derivat **8** erhalten.



7 **8**

Tabelle 3:

7	R_2	Schmp. °C	Ausb. mit HN_3 in Benzol (mit NaN_3 in Wasser) %	
a	$(CH_3)_2$	198–201	55	(42)
b	$(C_2H_5)_2$	147–149	72	(68)
c	$-[CH_2]_5-$	159–161	42	
d	$-[CH_2]_6-$	163–165	43	

Tabelle 4:

8	R_2	R′	R″	Schmp. °C	Ausb. %	
a	$(CH_3)_2$	$-[CH_2]_5-$		129–131	66	++)
b	$-[CH_2]_5-$	$(CH_3)_2CH$	H	140–142	19	
c	$-[CH_2]_5-$	CH_3	CH_3	144–146	66	
d	$-[CH_2]_5-$	$-[CH_2]_5-$		148–150	43	

In der Säureamid-Reaktionsvariante mit Formaldehyd ließen sich wie früher[1] bei Dimethylhydrazin auch bei Diäthyl-, Pentamethylen- und Hexamethylenhydrazin aus dem 1 : 2 - Ansatz nur Bis-Produkte **9** isolieren, jedoch in wesentlich geringeren Ausbeuten als in der Tetrazol-Reihe:

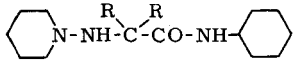
++) Die Durchführung dieser Reaktion mit den Einzelkomponenten benötigte bis zum Verschwinden des Geruchs nach Cyclohexylisocyanid 50 Std. Ging man jedoch statt von Dimethylhydrazin + Cyclohexanon von Cyclohexanondimethylhydrazon aus, so ließ sich **8a** bereits nach 30 Min. in gleicher Ausbeute isolieren; es scheint also hier die Hydrazon-Bildung der geschwindigkeitsbestimmende Reaktionsschritt zu sein.

Tabelle 5: $R_2N\text{-}N(CH_2\text{-}CO\text{-}NH\text{-}C_6H_{11})_2$

9

	R_2	Schmp. °	Ausb. %
a	$(C_2H_5)_2$	209–212	2
b	$\text{-}[CH_2]_5\text{-}$	172–173	24
c	$\text{-}[CH_2]_6\text{-}$	170–171	20

Durch Variation der Versuchsbedingungen, nämlich Angebot einer größeren Menge Wassers als Lieferant der für die Sekundärreaktion benötigten Hydroxid-Ionen, ließ sich die früher ausschließlich beobachtete Ausweichreaktion zu α-Hydroxysäure-amiden zurückdrängen und im äquimol. Ansatz auch mit Ketonen eine Bildung des α-Hydrazino-alkyl-säureamids erzielen, und zwar des Mono-Produkts **10**:



10

Tabelle 6:

a: $R_2 = \text{-}[CH_2]_4\text{-}$ Schmp. 100–102° 22 % Ausb.

b: $R_2 = \text{-}[CH_2]_5\text{-}$ Schmp. 105–106° 50 % Ausb.

Primäre Amine, die in Analogie zu den unter 3. behandelten N.N-disubstituierten Hydrazinen stehen, zeigen eine geringere Reaktionsbereitschaft: Beim äquimol. Ansatz mit Formaldehyd konnte man nämlich außer den Bis-Produkten **11** auch die Mono-Produkte **12** fassen, die mit Phenylisocyanat in die Harnstoff-Derivate **13** übergeführt wurden. Im Reaktionsansatz mit Cyclohexanon ließ sich erwartungsgemäß nur das Mono-Produkt **12d** isolieren.

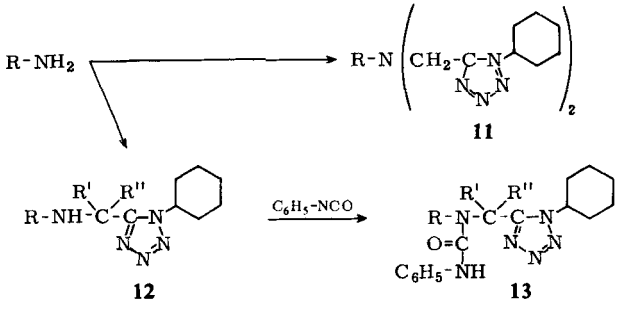


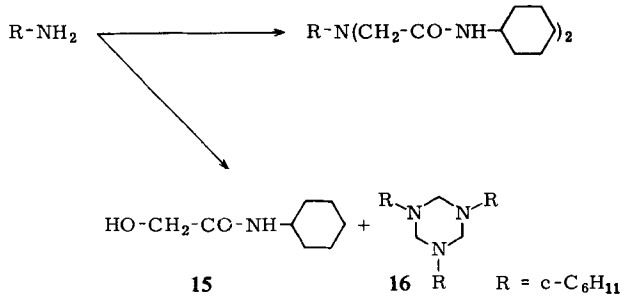
Tabelle 7:

				11		12		13
	R	R′	R″	Schmp. °C	(Ausb.) %	Schmp. °C	(Ausb.) %	Schmp. °C
a	C_3H_7	H	H	92–94	(57)	(nicht isoliert)		
b	$(CH_3)_3C$	H	H	130–132	(9)	82–85	(34)	188–190
c	c-C_6H_{11}	H	H	125–127	(21)	78–81	(38)	165–167
d	C_3H_7	-[CH_2]$_5$-				134–135	(68)	84–85

In der Säureamid-Reaktionsvariante wurden im 1 : 2 : 2 - Ansatz mit Cyclohexylamin, Formaldehyd und Cyclohexylisocyanid nur als Produkte von Ausweichreaktionen in sehr geringen Mengen Glykolsäurecyclohexylamid (**15**) und 1.3.5-Tricyclohexyl-hexahydro-1.3.5-triazin (**16**) isoliert. Nach Herabsetzen der Säurekonzentration auf die Hälfte ließ sich aber das Bis-Produkt **14a** in 40proz. Ausbeute, ausgehend von Propylamin **14b** in 21 proz. Ausbeute erhalten. Damit zeigt sich, daß auch der Säurekonzentration eine wesentliche Bedeutung in der Wahl des Reaktionsweges zukommt.

Tabelle 8:

14	R	Schmp.	Ausb.
a	c-C_6H_{11}	155–157°	40 %
b	C_3H_7	146–149°	21 %



15 **16** R = c-C_6H_{11}

Dem Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie, Bad Godesberg, danken wir für Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

1.1. 1-Cyclohexyl-5-(trimethylhydrazinomethyl)-tetrazol (**1a**)
1.2. 1-Cyclohexyl-5-[1'-(trimethylhydrazino)-isobutyl-(1')]-tetrazol (**1b**)
1.3. 1-Cyclohexyl-5-[2'-(trimethylhydrazino)-propyl-(2')]-tetrazol (**1c**)
1.4. 1-Cyclohexyl-5-[1'-(trimethylhydrazino)-cyclopentyl-(1')]-tetrazol (**1d**)
1.5. 1-Cyclohexyl-5-[1'-(trimethylhydrazino)-cyclohexyl-(1')]-tetrazol (**1e**)
1.6. 1-Cyclohexyl-5-[1'-(trimethylhydrazino)-cycloheptyl-(1')]-tetrazol (**1f**)
1.7. 1-Cyclohexyl-5-[1'-methyl-4'-(trimethylhydrazino)-piperidyl-(4')]-tetrazol (**1g**)

30 mMol Trimethylhydrazin in 15 ml Methanol wurden mit 30 mMol wäßriger Formaldehydlösung (*1.1.*), bzw. Isobutyraldehyd (*1.2.*), bzw. Aceton (*1.3.*), bzw. Cyclopentanon (*1.4.*), bzw. Cyclohexanon (*1.5.*), bzw. Cycloheptanon (*1.6.*), bzw. 1-Methylpiperidon-(4) (*1.7.*), 30 mMol benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure und 28 mMol Cyclohexylisocyanid versetzt, nach Verschwinden des Isocyanidgeruchs mit Kaliumcarbonat neutralisiert, mit 10 ml Methanol aufgenommen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Man gewann das Reaktionsprodukt durch Entfernen des Lösungsmittels und kristallisierte aus Benzol + Petroläther (*1.2., 1.3., 1.5., 1.7.*) bzw. Äthanol (*1.4., 1.6.*) um. Schmp., Ausb. und Reaktionszeiten s. Tab. 1.

		Ber.: C	H	N
		Gef.:		
1a	$C_{11}H_{22}N_6$ (238,3)	55,43	9,30	35,26
		55,69	9,11	35,41
1b	$C_{14}H_{28}N_6$ (280,4)	59,97	10,06	29,97
		60,06	9,82	30,27
1c	$C_{13}H_{26}N_6$ (266,4)	58,62	9,84	31,55
		58,72	9,58	31,83
1d	$C_{15}H_{28}N_6$ (292,4)	61,61	9,65	28,74
		61,90	9,52	29,03
1e	$C_{16}H_{30}N_6$ (306,5)	62,71	9,87	27,42
		63,01	9,62	27,35
1f	$C_{17}H_{32}N_6$ (320,5)	63,71	10,06	26,22
		63,51	9,91	26,33
1g	$C_{16}H_{31}N_7$ (321,5)	59,78	9,72	30,50
		59,90	9,55	30,31

1.8. Aus einem *1.5.* entsprechenden Ansatz, in dem an Stelle der benzolischen Stickstoffwasserstoffsäure 3 ml 12 n HCl und 5 ml Wasser eingesetzt wurden, isolierte man nach 10täg. Reaktionszeit in 40proz. Ausb. *1-Hydroxy-cyclohexancarbonsäure-cyclohexylamid* (**2**)[1], Schmp. 146°.

$C_{13}H_{23}NO_2$ (225,3) Ber.: C 69,29 H 10,29 N 6,22
Gef.: C 69,23 H 9,92 N 6,02

2.1. 1-Cyclohexyl-5-[1'-(N.N'-dimethylhydrazino)-cyclohexyl-(1')]-tetrazol (**3**)
2.2. 1.2-Bis[1'-cyclohexyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-1.2-dimethylhydrazin (**4a**)
2.3. 1.2-Bis[1'-cyclohexyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-1.2-diäthylhydrazin (**4b**)
2.4. 1.2-Bis[1'-benzyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-1.2-diäthylhydrazin (**4c**)
2.5 1.2-Bis[1'cyclohexyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-4-methylpyrazolidin (**4d**)
2.6. 1.2-Bis[1'-(1''-cyclohexyl-tetrazolyl-(5'')-propyl-(1')]-4-methyl-pyrazolidin (**4e**)

20 mMol N.N'-Dimethylhydrazin (*2.1, 2.2.*), bzw. N.N'-Diäthylhydrazin (*2.3., 2.4.*), bzw. 4-Methylpyrazolidin (*2.5.*) in 10 ml Methanol wurden mit 20 mMol Formaldehydlösung (*2.2., 2.3., 2.4., 2.5.*), bzw. Cyclohexanon (*2.1.*), 20 mMol benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure und 19 mMol Cyclohexylisocyanid (*2.1., 2.2., 2.3., 2.5.*), bzw. Benzylisocyanid (*3.5.*) versetzt. Für *3.6.* wurden 20 mMol 4-Methylpyrazolidin in 15 ml Methanol mit 40 mMol Propionaldehyd, 40 mMol benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure und 37 mMol Cyclohexylisocyanid versetzt. Nach den in Tab. 2 angegebenen Zeiten wurden die Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand zur Kristallisation gebracht. Schmp. und Ausb. in Tab. 2.

		Ber.: C	H	N
		Gef.:		
3	$C_{15}H_{28}N_6$ (292,4)	61,61	9,65	28,74
		61,86	9,67	29,04
4a	$C_{18}H_{32}N_{10}$ (388,5)	55,65	8,30	36,05
		55,58	8,11	36,33
4b	$C_{20}H_{36}N_{10}$ (416,6)	57,67	8,71	33,62
		57,50	8,79	33,75
4c	$C_{22}H_{28}N_{10}$ (432,5)	61,09	6,53	32,38
		60,72	6,39	32,18
4d	$C_{20}H_{34}N_{10}$ (470,7)	61,25	9,00	29,75
		61,45	8,80	29,40

1.2-Bis[cyclohexylcarbamoylmethyl]-4-methyl-pyrazolidin (5)

20 mMol 4-Methylpyrazolidin in 8 ml Methanol wurden unter Rühren und Eiskühlung mit 40 mMol Formaldehydlösung, 4 ml 12 n HCl und 40 mMol Cyclohexylisocyanid versetzt und 100 Std. beim Raumtemp. aufbewahrt. Nach Zugabe von 30 ml 2 n HCl schüttelte man 3mal mit je 15 ml Benzol aus (verwerfen), alkalisierte die wäßrige Lösung mit 6 n KOH, extrahierte mit Methylenchlorid, trocknete über Natriumsulfat und brachte den nach Entfernen des Lösungsmittels erhaltenen Rückstand zur Kristallisation. Schmp. 129–130° (Benzol + Petroläther); Ausb. 70%

$C_{20}H_{36}N_4O_2$ (364,5)	Ber.:	C 65,89	H 9,95	N 15,37
	Gef.:	C 65,83	H 9,76	N 15,28

4. Umsetzung von 4-Methylpyrazolidin mit Butyraldehyd und Cyclohexylisocyanid erfolgte entsprechend *3.* mit 40 mMol Butyraldehyd statt Formaldehyd. Aus den Ausschüttelungen mit Benzol erhielt man *2-Hydroxyvaleriansäure-cyclohexylamid*[1], Schmp. 90–92°, in 50proz. Ausb.

5.1. 1.1-Bis[1'-cyclohexyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-2.2-dimethyl-hydrazin (7a)
5.2. 1.1-Bis[1'-cyclohexyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-2.2-diäthyl-hydrazin (7b)
5.3. 1.1-Bis[1'cyclohexyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-2.2-pentamethylen-hydrazin (7c)
5.4. 1.1-Bis[1'cyclohexyl-tetrazolyl-(5')-methyl]-2.2-hexamethylen-hydrazin (7d)

30 mMol N.N-Dimethylhydrazin (*5.1.*), bzw. N.N-Diäthylhydrazin (*5.2.*), bzw. N.N-Pentamethylenhydrazin (*5.3.*), bzw. N.N-Hexamethylenhydrazin (*5.4.*) in 30 ml Aceton wurden unter Rühren und Eiskühlung mit 30 mMol Formaldehydlösung, 30 mMol benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure (bzw. 30 mMol Natriumazid in 10 ml Wasser und 6 ml 12 n HCl) und 30 mMol Cyclohexylisocyanid versetzt. Nach 20 Min. (*5.1.*), bzw. 2 Std. (*5.2.*), bzw. 1 Tag (*5.3.*), bzw. 2 Tagen (*5.4.*) sättigte man mit Kaliumcarbonat, trennte die organische Phase

ab (verwerfen), schüttelte die wäßrige Phase mit Aceton aus und gewann aus der getrockneten Acetonlösung das Reaktionsprodukt, Umkristallisieren aus Aceton + Petroläther (*5.1., 5.2.*), bzw. Methylenclorid + Petroläther (*5.3.*), bzw. Benzol + Petroläther (*5.4.*). Schmp. und Ausb. in Tab. 3.

		Ber.: C	H	N
		Gef.:		
7a	$C_{18}H_{32}N_{10}$ (388,5)	55,63	8,30	36,05
		55,70	8,13	36,34
7b	$C_{20}H_{36}N_{10}$ (416,6)	57,67	8,71	33,62
		57,44	8,44	33,32
7c	$C_{21}H_{36}N_{10}$ (428,6)	58,85	8,47	32,68
		58,47	8,34	32,98
7d	$C_{22}H_{38}N_{10}$ (442,6)	59,71	8,44	31,65
		60,10	8,65	31,40

6.1. 1-Cyclohexyl-5-[2'-methyl-1'-(N,N-pentamethylenhydrazino)-cyclohexyl-(1')]-tetrazol (**8a**)
6.2. 1-Cyclohexyl-5-[2'-methyl-1'-(N,N-pentamethylenhydrazino)-propyl-(1')]-tetrazol (**8b**)
6.3. 1-Cyclohexyl-5-[2'-(N,N-pentamethylenhydrazino)-propyl-(2')]-tetrazol (**8c**)
6.4. 1-Cyclohexyl-5-[1'(N,N-pentamethylenhydrazino)-cyclohexyl-(1')]-tetrazol (**8d**)

30 mMol N,N-Dimethylhydrazin (*6.1.*), bzw. N,N-Pentamethylenhydrazin (*6.2., 6.3., 6.4.*) wurden mit 20 mMol Cyclohexanon (*6.1., 6.4.*), bzw. Isobutyraldehyd (*6.2.*), bzw. Aceton (*6.3.*), 20 mMol benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure und 19 mMol Cyclohexylisocyanid in 10 ml Methanol umgesetzt und nach Verschwinden des Isocyanidgeruchs aufgearbeitet.

8a wurde außer nach *6.1.* auch aus 20 mMol Cyclohexanondimethylhydrazon in 8 ml Methanol, 20 mMol benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure und 18 mMol Cyclohexylisocyanid gewonnen (s. [++] im theoret. Teil). Schmp. und Ausb. in Tab. 4.

		Ber.: C	H	N
		Gef.:		
8a	$C_{15}H_{28}N_6$ (292,4)	61,61	9,65	28,74
		61,66	9,57	29,06
8b	$C_{16}H_{29}N_6$ (305,5)	62,92	9,57	27,51
		63,15	9,38	27,46
8c	$C_{15}H_{28}N_6$ (292,4)	61,61	9,65	28,74
		61,85	9,66	29,14
8d	$C_{18}H_{32}N_6$ (332,5)	65,02	9,55	25,37
		64,96	9,70	25,28

7.1. 1.1-Diäthyl-2.2-bis[cyclohexylcarbamoylmethyl]-hydrazin (**9a**)
7.2. 1.1-Pentamethylen-2.2-bis[cyclohexylcarbamoylmethyl]-hydrazin (**9b**)
7.3. 1.1-Hexamethylen-2.2-bis[cyclohexylcarbamoylmethyl]-hydrazin (**9c**)

25 mMol N,N-Diäthylhydrazin (*7.1.*), bzw. N,N-Pentamethylenhydrazin (*7.2.*), bzw. N,N-Hexamethylenhydrazin (*7.3.*) in 7 ml Methanol wurden mit 2 ml Wasser, 4 ml 12 n HCl, 50 mMol Formaldehydlösung und 50 mMol Cyclohexylisocyanid versetzt und nach 200 Std. (*7.1.*), bzw. 30 Std. (*7.2.*), bzw. 50 Std. (*7.3.*) wie unter *3.* beschrieben aufgearbeitet. Schmp. und Ausb. in Tab. 5.

		Ber.: C	H	N
		Gef.:		
9a	$C_{20}H_{38}N_4O_4$ (366,6)	65,52	10,38	15,27
		65,31	10,50	14,98
9b	$C_{21}H_{38}N_4O_4$ (378,6)	66,64	10,12	14,80
		67,03	10,02	14,98
9c	$C_{22}H_{40}N_4O_4$ (392,6)	67,05	10,27	14,27
		66,81	9,98	14,26

8.1. 1.1-Pentamethylen-2-[1'-cyclohexylcarbamoylmethyl-cyclopentyl-(1')]-hydrazin (**10a**)

8.2. 1.1-Pentamethylen-2-1'-cyclohexylcarbamoylmethyl-cyclohexyl-(1')]-hydrazin (**10b**)

20 mMol N.N-Pentamethylenhydrazin in 7,5 ml Methanol wurden mit 7,5 ml Wasser, 2 ml 12 n HCl, 20 mMol Cyclopentanon (*8.1.*), bzw. Cyclohexanon (*8.2.*) und unter Eiskühlung und Rühren mit 20 mMol Cyclohexylisocyanid versetzt. Das Reaktionsprodukt hatte sich bei *8.1.* nach 2 Wochen abgeschieden, bei *8.2.* wurde es durch Aufarbeiten wie unter *3.* gewonnen. Schmp. und Ausb. in Tab. 6.

10a	$C_{17}H_{31}N_3O$ (293,5)	Ber.:	C 69,58	H 10,65	N 14,32
		Gef.:	C 69,29	H 10,77	N 14,18
10b	$C_{18}H_{33}N_3O$ (307,5)	Ber.:	C 70,31	H 10,81	N 13,85
		Gef.:	C 70,70	H 10,71	N 13,67

9.1. 20 mMol Propylamin in 10 ml Methanol wurden mit 20 mMol Formaldehydlösung, 20 mMol benzolischer Stickstoffwasserstoffsäure und 20 mMol Cyclohexylisocyanid zur Reaktion gebracht; nach 24 Std. entfernte man die Lösungsmittel und kristallisierte aus Benzol + Petroläther um: *Bis[1-cyclohexyl-tetrazolyl-(5)-methyl]-propylamin* (**11a**).

9.2. Mit 20 mMol *tert.*-Butylamin erhielt man analog *9.1.* nach 24 Std. *Bis[1-cyclohexyl-tetrazoyl-(5)-methyl]-tert.-butylamin* (**11b**), Umkristallisieren aus Benzol + Petroläther. Aus der ursprünglichen Mutterlauge erhielt man nach Umkristallisieren aus Aceton + Petroläther [*1-Cyclohexyl-tetrazolyl-(5)-methyl]-tert.-butylamin* (**12b**), welches in Dioxan mit Phenylisocyanat in *1-Cyclohexyl-5-[(N-phenylcarbamoyl)-tert.-butylaminomethyl]-tetrazol* (**13b**) übergeführt wurde, Umkristallisieren aus Dioxan.

9.3. Mit 20 mMol Cyclohexylamin erhielt man analog *9.1.* bei einer Reaktionszeit von 50 Std. nach Umkristallisieren aus Aceton + Petroläther [*1-Cyclohexyl-tetrazolyl-(5)-methyl]-cyclohexylamin* (**12c**), welches in Benzol mit Phenylisocyanat in *1-Cyclohexyl-5-[(N-phenylcarbamoyl)-cyclohexylaminomethyl]-tetrazol* (**13c**) übergeführt wurde; Umkristallisieren aus Dioxan. Aus der Mutterlauge der ersten Umsetzung erhielt man neben weiterem **12c** *Bis[1-cyclohexyl-tetrazolyl-(5)-methyl]-cyclohexylamin* (**11c**), Umkristallisieren aus Aceton.

9.4. Mit 20 mMol Propylamin und 20 mMol Cyclohexanon (statt wäßriger Formaldehydlösung) erhielt man analog *9.1.* nach einer Reaktionszeit von 2 Std. *1-Cyclohexyl-5-[1'-propylamino-cyclohexyl-(1')]-tetrazol* (**12d**) (Umkristallisieren aus Chloroform + Petroläther), welches in Benzol mit Phenylisocyanat in *1-Cyclohexyl-5-[(N-phenylcarbamoyl)-1'-propylamino-cyclohexyl-(1')]-tetrazol* (**13d**) übergeführt wurde, Umkristallisieren aus Benzol + Petroläther.
Schmp. und Ausb. in Tab. 7.

		Ber.: C	H	N
		Gef.:		
11a	$C_{19}H_{33}N_9$ (387,5)	58,99	8,58	32,53
		58,49	8,30	32,69
11b	$C_{20}H_{35}N_9$ (401,6)	59,82	8,79	31,40
		59,60	8,63	31,83
11c	$C_{22}H_{37}N_9$ (427,6)	61,80	8,72	29,48
		62,09	8,48	29,22
12b	$C_{12}H_{23}N_5$ (237,5)	60,73	9,77	29,51
		61,01	9,49	29,99
12c	$C_{14}H_{25}N_5$ (263,4)	63,85	9,57	26,59
		63,53	9,30	26,83
12d	$C_{16}H_{29}N_5$ (291,4)	65,94	10,03	24,03
		65,71	10,14	23,73
13b	$C_{19}H_{28}N_6O$ (356,5)	64,02	7,91	23,58
		64,10	7,99	23,66
13c	$C_{21}H_{30}N_6O$ (382,5)	65,93	7,90	21,97
		66,07	8,03	21,97

10. 20 mMol Cyclohexylamin in 8 ml Methanol und 3 ml Wasser wurden mit 3,4 ml 12 n HCl, 40 mMol Formaldehydlösung und 40 mMol Cyclohexylisocyanid zur Reaktion gebracht und nach 200 Std. wie unter *3.* beschrieben aufgearbeitet. Man isolierte geringe Mengen Glykolsäurecyclohexylamid **(15)**, Schmp. 65–66°[3] und aus den Methylenchloridwaschungen der alkalisierten Lösung in 5proz. Ausb. *1.3.5-Tricyclohexyl-hexahydro-1.3.5-triazin* **(16)**, Schmp. 73°[1]. Bei Anwendung von 1,7 ml 12 n HCl gewann man bei sonst gleichem Ansatz nach 24stdg. Reaktionszeit *Bis(cyclohexylcarbamoylmethyl)-cyclohexylamin* **(14a)** (Umkristallisieren aus Methylenchlorid + Petroläther), und ausgehend von 20 mMol Propylamin nach 3tägiger Reaktionszeit *Bis(cyclohexylcarbamoylmethyl)-propylamin* (Umkristallisieren aus Chloroform + Petroläther). Schmp. und Ausb. von **14a** und **14b** in Tab. 8.

14a	$C_{22}H_{39}N_3O_2$ (377,6)	Ber.:	C 69,99	H 10,41	N 11,13
		Gef.:	C 70,11	H 10,01	N 10,80
14b	$C_{19}H_{35}N_3O_2$ (337,5)	Ber.:	C 67,62	H 10,45	N 12,45
		Gef.:	C 67,96	H 10,39	N 12,06

3 F. Andreas, R. Sowada und J. Scholz, J. prakt. Chem. (4) *18*, 41 (1962).

Anschrift: Prof. Dr. G. Zinner, D-33 Braunschweig, Beethovenstr. 55 [Ph 1000].