$C_{13}H_{19}N_4PS$	Ber.: C 53,05	H 6,51	N 19,03	P 10,52	S 10,89
	Gef.: C 52,90	H 6,10	N 18,93	P 10,46	S 10,71
	Mol.-Gew. 294,4				
	Mol.-Gew. 287 (Aceton)				

Thiophosphorsäure-diäthylamid-bis(1-phenyl-1-cyan-äthenyl-amid) (**15**)

Aus **13a** und **2c**; Phosphorpentoxid-Methode (1 : 2 Chloroform, 30 Min.). Der rotgefärbte ölige Rückstand wurde mit Äthanol/Ligroin angerieben und längere Zeit bei $-5°$ aufbewahrt. Das erstarrte kristalline Rohprodukt wurde dann mehrfach umkristallisiert. Ausb.: 42 % d.Th. Farblose Nadeln (Benzol). Schmp. 169 – 170°. UV-Max.: 304, 291, 223 nm (Methanol).

$C_{22}H_{24}N_5PS$	Ber.: C 62,69	H 5,74	N 16,61	P 7,35	S 7,61
	Gef.: C 63,25	H 5,65	N 16,68	P 7,73	S 7,54
	Mol.-Gew. 421,5				
	Mol.-Gew. 421 (Aceton)				

Anschrift: Prof. Dr. F. Eiden, 8 München 2, Sophienstraße 10 [Ph 167]

G. Zinner und W. Kilwing

Cyclische Hydrazin-Acetale

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 28. März 1972)

Aldehyde und 1.2-disubstituierte Hydrazine werden zu 1,3,4-Oxadiazolidinen **(A)** und Hexahydro-1.2.4.5-tetrazinen **(B)** umgesetzt. **A** lassen sich durch Eliminierung einer der beiden Aldehyd-Komponenten vermittels Hydrazon- oder Oxim-Bildung in **B** überführen.

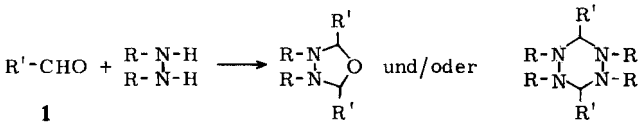
Cyclic Hydrazine-Acetals

Aldehydes and 1.2-disubstituted hydrazines react to 1.3.4-oxadiazolidines **(A)** and hexahydro-1.2.4.5-tetrazines **(B)**. **A** were converted into **B** by elimination of one of the two aldehyde-components via hydrazone- or oxime-formation.

Wie bereits in einer früheren Arbeit über Hydrazin-Acetale[1] experimentell gezeigt bzw. durch Literaturangaben[2] belegt, können Aldehyde mit 1.2-disubstituierten Hydrazinen zu zwei Typen cyclischer Acetal-Verbindungen kondensieren: im Mol-Verhältnis

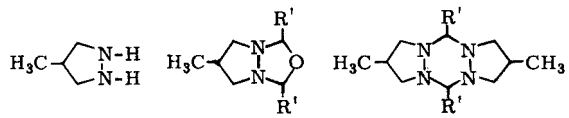
1 G. Zinner, W. Kliegel, W. Ritter und H. Böhlke, Chem. Ber. *99*, 1678 (1966).
2 Man beachte auch: W. Skorianetz und E. sz. Kovats, Helv. chim. Acta *53*, 251 (1970).

2 : 1 zu Typ A, nämlich 1.3.4-Oxadazolidinen (**5,6,7**), und im Mol-Verhältnis 1 : 1 zu Typ B, nämlich Hexahydro-1.2.4.5-tetrazinen (**8,9,10**). Um einen Überblick zu gewinnen, welche Reaktionsprodukte man aus verschieden substituierten Hydrazinen und Aldehyden erhält, haben wir eine größere Anzahl entsprechender Umsetzungen unter gleichartigen Bedingungen durchgeführt, und zwar durch Zugabe von 1 Mol Hydrazin zu 2 Mol Aldehyd*). Obwohl dabei eine Begünstigung der Bildung des Typs A zu erwarten ist, wurden häufig nur die cyclischen Acetale des Typs B isoliert, besonders auffällig bei den Umsetzungen mit 4-Methylpyrazolidin (**11**), die zu Derivaten des Typs B führten, bei denen das Ringgerüst des Hexahydrotetrazins in das tricyclische System des 1.3.7.9-Tetraazatricyclo [7.3.0.0^{3,7}] dodekans **13** einbezogen ist.



1 Typ **A** Typ **B**

$R = CH_3$: **2**	**5**	**8**
$R = i\text{-}C_3H_7$: **3**	**6**	**9**
$R = c\text{-}C_6H_{11}$: **4**	**7**	**10**



11 **12** **13**

R' bedeutet: **a)** H; **b)** C_2H_5; **c)** C_3H_7; **d)** $i\text{-}C_3H_7$; **e)** $(CH_3)_3C$; **f)** C_6H_5

In der folgenden Tabelle sind nur Umsetzungen angegeben, die zu eindeutig analytisch belegbaren Ergebnissen geführt haben. Die Ausbeuten beziehen sich auf die oft erst nach vielfacher fraktionierter Destillation erhaltenen Reinsubstanzen und sind nur als grobe Orientierung zu betrachten.

Wie Nr. 3 zeigt, isolierte man aus der Umsetzung von Butyraldehyd mit 1.2-Dimethylhydrazin im Mol-Verhältnis 2 : 1 in 80proz. Ausbeute Substanz **5c** vom Typ A; bei Ausführung der Reaktion durch Eintropfen der doppelten Menge des Hydrazinderivats (Reaktion Nr. 4) wurden nur noch 46 % **5c**, aber zusätzlich 43 % der Sub-

* Diese Bedingungen entsprechen den Umsetzungen von Zwanenburg und Mitarb.[3] zu 1.3.4-Oxadiazolidinen. Der von uns auch eingesetzte Formaldehyd wurde allerdings bei Gegenwart einer größeren Menge Magnesiumsulfat in wäßriger Lösung angewandt.

3 B. Zwanenburg, W. E. Weening und J. Strating, Recueil Trav. chim. Pays-Bas *83*, 877 (1964).

Nr.	Reaktanten	Typ A			Typ B		
		Ausb. %	Sdp. (Torr)		Ausb. %	Sdp. (Torr)	
1	1a und 2	5a 18	52 – 53° (10)	+ 8a	7	57 – 59° (10)[a]	
2	1b und 2	5b 77	56 – 57° (14)				
3	1c und 2	5c 80	40 – 42° (0,8)[b]				
4	*)	5c 46	40 – 42 (0,8)[b]	+ 8c	43	52 – 53° (0,05)	
5	1d und 2	5d 74	70 – 71° (13)				
6	1e und 2	5e 21	49 – 50° (1,5)				
7	1f und 2			8f	61	46 – 53° (0,7) Schmp. 115°	
8	1a und 3	6a 71	59 – 61° (11)[c]	9a	**)		
9	1c und 3	6c 26	46° (0,05)				
10	1d und 3			9d	47	63 – 65° (16)[d]	
11	1a und 4	7a 59	94 – 96° (0,03)				
12	1b und 4			10b	22	77 – 79° (0,02)	
13	1d und 4			10d	20	79 – 81° (0,03)	
14	1b und 11			13b	27	51° (11)	
15	1c und 11			13c	13	35 – 38° (1,5)	
16	1d und 11			13d	42	54 – 55° (10)	
17	1e und 11			13e	20	60 – 61° (11)	

*) Mol.-Verh. 1 : 1; **) ebenfalls im Mol.-Verh. 2 : 1, aber unter anderen Bedingungen, vor allem bei vorgelegter Hydrazin-Komponente wurde von Schmitz[4] **9a** erhalten, Schmp. 57 – 58°.

a) $n_D^{20°}$ 1.4687; Lit.[4] Sdp.$_{10}$ 57 – 59°, $n_D^{20°}$ 1.4695;

b) $n_D^{20°}$ 1.4368; Lit.[3] Sdp.$_{0,8}$ 40 – 41°, $n_D^{20°}$ 1.4362;

c) $n_D^{20°}$ 1.4385; Lit.[1] Sdp.$_{13}$ 64 – 65°, $n_D^{20°}$ 1.4389;

d) $n_D^{20°}$ 1.4352; Lit.[1] Sdp.$_{13}$ 62 – 63°; $n_D^{20°}$ 1.4357.

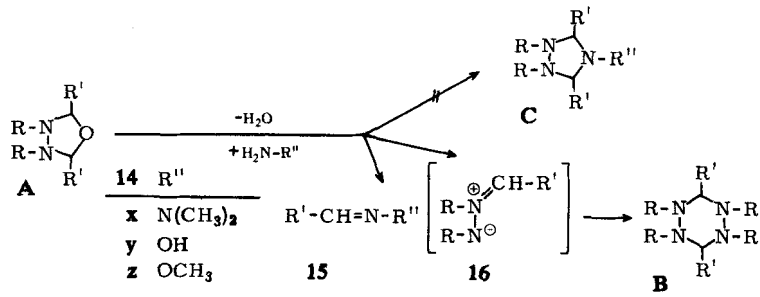
stanz **8c** vom Typ **B** erhalten. Daraus folgt, daß die 1.3.4-Oxadiazolidine mit überschüssiger Hydrazin-Komponente in die Hexahydro-1.2.4.5-tetrazine übergehen können.

Eine Überführung von 1.3.4-Oxadiazolidinen **(A)** mit primären Aminen und etwas Essigsäure als Katalysator in 1.2.4-Triazolidine **(C)** wurde schon von Zwanenburg und Mitarb.[5] beschrieben; die Ausbeuten lagen zwischen 65 und 80 %, Bildung Schiffscher Basen wurde nur in sehr geringem Ausmaß beobachtet. Nahmen wir nun an Stelle primärer Amine unter den gleichen Bedingungen 1.1-Dimethylhydrazin, Hy-

4 E. Schmitz, Liebigs Ann. Chem. *635*, 73 (1960).

5 B. Zwanenburg, W. E. Weening und J. Strating, Recueil Trav. chim. Pays-Bas *84*, 408 (1965).

droxylamin oder Methoxyamin (**14**, x,y,z), so erhielten wir aus **5c** und aus **7a** statt entsprechender 1.2.4-Triazolidine C nur die jeweiligen Hexahydro-1.2.4.5-tetrazin-Derivate des Typs **B**. Die statt der primären Amine eingesetzten Substanzen **14** bewirkten durch Bildung der Hydrazone bzw. Oxime **15** eine Eliminierung von 1 Mol der Aldehyd-Komponente, gefolgt von der Ausbildung des Tetrazin-Systems, vermutlich durch Dimerisierung der dipolaren Restmolekel **16****). Bei der Umsetzung von **5c** mit **14x** bzw. **14y** faßten wir Butyraldehyddimethylhydrazone bzw. Butyraldoxim in praktisch quantitativer Ausbeute, in den anderen Fällen wurde auf die Isolierung der entsprechenden Eliminierungsprodukte **15** verzichtet.



Dem Verband der Chemischen Industrie, Fonds der Chemie, Frankfurt (Main), danken wir für Sachbeihilfen.

Beschreibung der Versuche

Zu 50 ml absol. Äther und 3 g Magnesiumsulfat gab man 0,1 Mol frisch destill. Propion-, Butyr-, Isobutyr-, Pival- bzw. Benzaldehyd (Formaldehyd wurde bei Gegenwart von 14 g Magnesiumsulfat in wäßriger Lösung eingesetzt) und tropfte bei Temp. unterhalb 5° unter Rühren 0,05 Mol 1.2-Dimethylhydrazin, 1.2-Diisopropylhydrazin, 1.2-Dicyclohexylhydrazin bzw. 4-Methylpyrazolidin in 15 ml absol. Äther hinzu. Man rührte 1 Std. nach, filtrierte ab, entfernte das Lösungsmittel und destillierte den Rückstand fraktionierend i. Vak. Sdp. und Ausb. i. d. Tab. S. 136.

Umsetzung von **5c** *mit 1.1-Dimethylhydrazin* (**14x**), *bzw. Hydroxylamin* (**14y**) *und Methoxyamin* (**14z**) : 50 mMol **5c** und 55 mMol **14x** bzw. **14z** in 50 ml Benzol, bzw. **14y** in 50 ml Dioxan wurden nach Zusatz von 3 Tropfen Essigsäure und 2 g Magnesiumsulfat 2 Std. rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen neutralisierte man mit festem Natriumhydrogencarbonat, filtrierte, entfernte das Lösungsmittel und destillierte fraktionierend i. Vak.

Man erhielt
a) aus **5c** und **14x**: 32 % **8c**, Sdp. $_{0,1}$ 54 – 58°, Gef. C 63.12 H 12.93 N 24.40
und 77 % *Butyraldehyd-dimethylhydrazon* (**15**: R' = C_3H_7, R'' = $(CH_3)_2N$), Sdp.$_{19}$ 42°, identisch mit auth. Substanz[6];

** s. a. unser Formelschema 1. c. [1] S. 1683.

6 R. H. Viley und G. Irick, J. org. Chemistry *24*, 1925 (1959).

		Ber.: Gef.:	C	H	N
5a	$C_4H_{10}N_2O$ (102.4)		47,05	9,87	27,43
			46,95	9,68	27,23
5b	$C_8H_{18}N_2O$ (158.3)		60,74	11,47	17,71
			61,19	11,48	18,12
5d	$C_{14}H_{30}N_2O$ (186.3)		64,52	11,83	15,05
			64,86	11,62	15,32
5e	$C_{12}H_{26}N_2O$ (214.4)		67,24	12,23	13,07
			67,30	11,92	13,33
6c	$C_{14}H_{30}N_2O$ (242.4)		69,37	12,48	11,56
			69,37	12,05	11,46
7a	$C_{14}H_{26}N_2O$ (238.4)		70,53	10,99	11,75
			70,45	10,57	11,62
8c	$C_{12}H_{28}N_4$ (228.4)		63,11	12,36	24,53
			63,80	12,46	24,91
8f	$C_{18}H_{24}N_4$ (296.4)		72,94	8,16	18,90
			73,53	8,08	18,92
10b	$C_{30}H_{56}N_4$ (472.8)		76,20	11,94	11,85
			75,81	11,76	11,78
10d	$C_{32}H_{66}N_4$ (500.9)		76,73	12,07	11,19
			76,26	11,98	11,34
13b	$C_{14}H_{28}N_4$ (252.4)		66,62	11,18	22,20
			66,66	11,15	22,09
13c	$C_{16}H_{32}N_4$ (280.5)		68,52	11,50	19,98
			68,91	11,26	19,51
13d	$C_{16}H_{32}N_4$ (280.5)		68,52	11,50	19,98
			68,75	11,32	20,15
13e	$C_{18}H_{36}N_4$ (308.5)		70,08	11,76	18,16
			69,54	11,40	18,36

b) aus 5c und **14y**: 17 % **8c**, Sdp. $_{0,08}$ 48 – 53°, Gef. C 63.18 H 12.04 N 24.78
und 90 % *Butyraldoxim* (**15**: R′ = C_3H_7, R″ = HO), Sdp.$_{11}$ 56 – 57°, identisch mit auth. Substanz[7],

C_4H_9NO (87.1)	Ber.: C 55,14	H 10,41	N 16,08
	Gef.: C 55,01	H 10,52	N 16,18

7 W. v. Miller und J. Plöchl, Ber. dtsch. chem. Ges. *26*, 1545 (1893).

c) aus 5c und 14z: 40 % 8c, Sdp.$_{0,1}$ 54 – 54°, Gef. C 63.02 H 12.02

In gleicher Weise wurden 50 mMol 7a mit 55 mMol 14x in Benzol umgesetzt, man isolierte 77 % 13a, Sdp.$_{0,03}$ 80 – 81°, Schmp. 174 – 175° (Äthanol)

$C_{26}H_{48}N_4$ (416.7)	Ber.: C 74,94	H 11,61	N 13,45
	Gef.: C 74,37	H 11,12	N 13,49

Anschrift: Prof. Dr. G Zinner, 33 Braunschweig, Beethovenstr. 55 [Ph 168]

A. Kreutzberger*) und R. Schücker**)

2-Amino-imidazole durch Reduktion von 2,2'-Azoimidazolen

11. Mitt.: Kondensationen mit Hydrazin-N,N'-dicarbonsäure-diamidin[1)]

Aus dem Institut für pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
(Eingegangen am 7. April 1972)

Durch Reduktion der 2,2'-Azoimidazole **1a, 1b** und **4** wurden die 2-Amino-imidazole **2a, 2b** und **5** erhalten und diese durch Überführung in die Acylderivate **3a, 3b, 3c** und **6** charakterisiert.

2-Amino-imidazoles by Reduction of 2,2'-Azoimidazoles

The 2-amino-imidazoles **2a, 2b** and **5** were obtained by reduction of the 2,2'-azoimidazoles **1a, 1b**, and **4**. They were characterized by conversion into their acyl derivatives **3a, 3b, 3c**, and **6**.

Die vorliegende Untersuchung der 2-Amino-imidazole hinsichtlich Zugänglichkeit und Eigenschaften ist unter zwei Aspekten verfolgt worden. Einerseits sollte die Struktur der durch Kondensation von Hydrazin-N,N'-dicarbonsäure-diamidin mit Acyloinen erhaltenen 2,2'-Azoimidazole[1,2,12)] eine weitere Untermauerung erhalten. Andererseits kommt den 2-Amino-imidazolen aus pharmazeutischer Sicht insofern größere Bedeutung zu, als sie die glatte Einführung einer Nitrogruppe in die 2-Stellung des Imidazolringes gestatten[3,4)]. So ist in dieser Weise das aus Streptomycesarten

*) Als Teil eines Referats vorgetragen auf der Chemiedozententagung Hamburg, März 1971.
**)Aus der Dissertation R. Schücker, Münster 1970.

1 10. Mitt.: A. Kreutzberger und R. Schücker, Arch. Pharmaz. *305*, 935 (1972).
2 A. Kreutzberger und R. Schücker, Arzneimittel-Forsch. *22*, 1723 (1972).
3 G. C. Lancini und E. Lazzari, Experientia (Basel) *21*, 83 (1965).
4 A. G. Beaman, W. Tautz, Th. Gabriel und R. Duschinsky, J. Amer. chem. Soc. *87*, 389 (1965).