

Umsetzungen mit Glyoxal-mono-dimethylhydrazon unter den Bedingungen der Knoevenagel- und Vilsmeier-Haack-Reaktion¹⁾

Ingolf Ipach, Holger Lerche, Lothar Mayring und Theodor Severin*

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München,
Sophienstr. 10, D-8000 München 2

Eingegangen am 13. November 1978

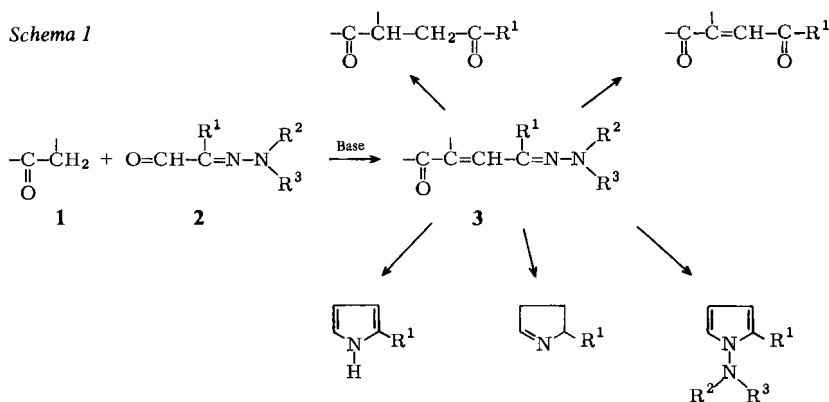
Aktiviert Aromaten und Heteroaromaten **8** lassen sich mit Glyoxal-mono-dimethylhydrazon (GMD) (**5**) und Phosgen bzw. Phosphoroxychlorid nach Art der Vilsmeier-Haack-Reaktion zu (2-Arylvinyldiazenium-Salzen **9** umsetzen. Kondensationen von 1,3-Dicarbonylverbindungen **4** mit GMD zu den 2-(Dimethylhydrazonoethyliden)-Derivaten **6** werden durch Piperidiuacetat katalysiert.

Glyoxal Monodimethylhydrazone in Knoevenagel- and Vilsmeier-Haack Type Reactions¹⁾

Like the Vilsmeier-Haack reagents complexes **7** of glyoxal monodimethylhydrazone (GMD) (**5**) and phosgene or phosphorus oxychloride react with activated aromatic and heteroaromatic compounds **8** to form the (2-arylvinyldiazenium salts **9**. Condensations of 1,3-dicarbonyl compounds **4** with GMD leading to the 2-(dimethylhydrazonoethylidene) derivatives **6** are catalyzed by piperidine acetate.

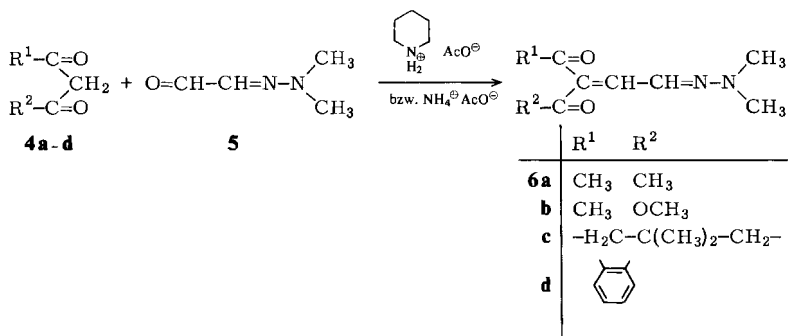
Aldehyde und Ketone sowie auch andere CH-acide Verbindungen mit α -ständiger Methyl- oder Methylengruppe lassen sich mit 2-Hydrazonoaldehyden (**2**) unter Alkali-katalyse zu Hydrazonoalkylden-Derivaten (**3**) umsetzen^{2a)}. Diese Produkte eignen sich zur Synthese von gesättigten und ungesättigten 1,4-Dicarbonylverbindungen. Auch Pyrrole, Pyrroline und *N*-Aminopyrrole sind so auf einfache Weise darstellbar³⁾.

Schema 1

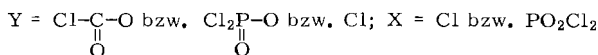
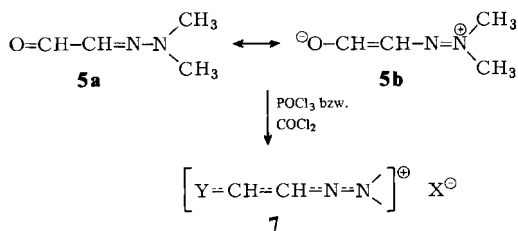


$\text{R}^1 = \text{H, Alkyl}; \quad \text{R}^2 = \text{H, CH}_3; \quad \text{R}^3 = \text{CH}_3, \text{Aryl}$

Die Übertragung dieser Reaktionsfolge auf 1,3-Dicarbonylverbindungen als CH-acide Komponenten brachte zunächst nicht den gewünschten Erfolg. Mit Alkoholat als Katalysator wurden die erwarteten Kondensationsprodukte nur in unbefriedigender Ausbeute erhalten. Allerdings reagiert Cyanessigester mit Glyoxal-mono-methylphenylhydrazon in Ethanol mit Piperidin als Katalysator ^{2b)}. Erhitzt man 1,3-Diketone mit Glyoxal-mono-dimethylhydrazon (GMD) in Gegenwart von Piperidinacetat, so erhält man die entsprechenden Hydrazoneethyliden-Derivate als meist gut kristallisierende Verbindungen weitgehend frei von Nebenprodukten. Lediglich im Fall des Indandions brachte die Verwendung von Ammoniumacetat bessere Ausbeuten. Die Konstitutionen der erhaltenen Verbindungen **6** ergeben sich aus den Elementaranalysen und den Spektren (Einzelheiten im Exp. Teil).



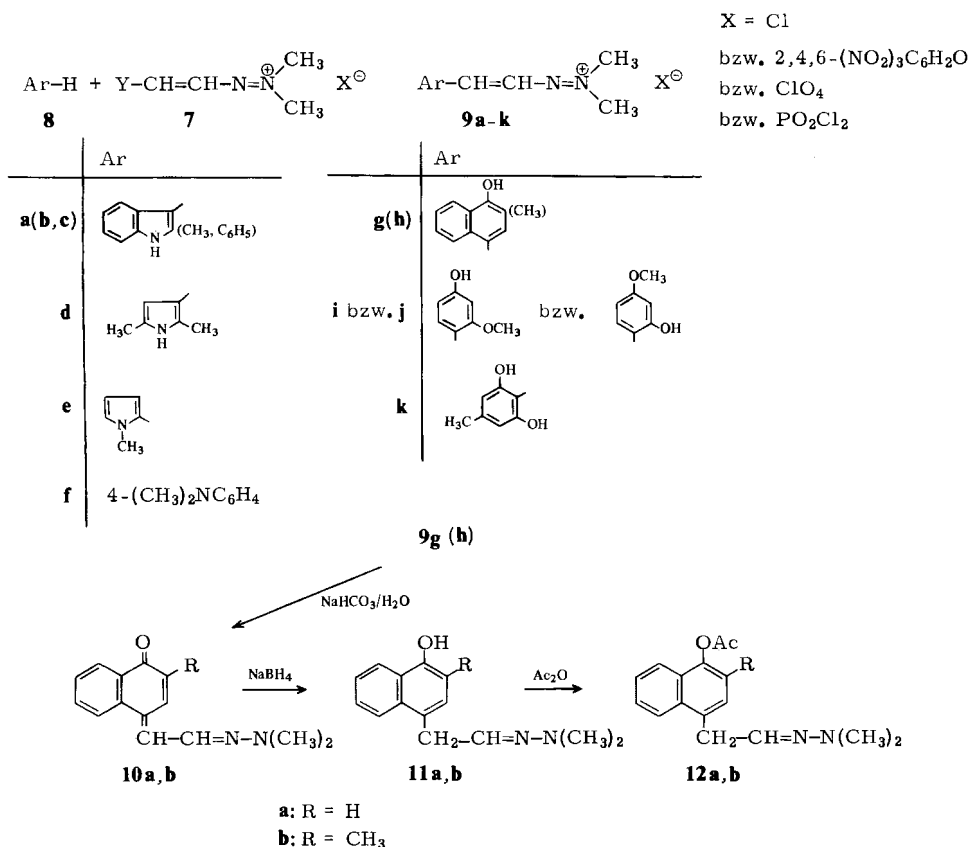
Das Mono-dimethylhydrazon des Glyoxals kann man als Azavinyloges des Dimethylformamids ansehen. Offenbar ist aber die Desaktivierung der Carbonylgruppe in **5** geringer als im Dimethylformamid, da sonst die in Schema 1 aufgeführten Kondensationsreaktionen unter den relativ schonenden Bedingungen nicht möglich wären. Andererseits konnte man erwarten, daß sich **5** nach Art der Vilsmeier-Haack-Reaktion umsetzen lassen würde. Wir haben dies an einer Reihe von Beispielen geprüft.



GMD (**5**) bildet mit Phosphoroxychlorid oder Phosgen einen Komplex **7**, der analog den Vilsmeier-Komplexen formuliert werden kann. Weitere Untersuchungen zur Konstitution sind jedoch noch notwendig. Die GMD/COCl₂-Verbindung reagiert mit Indol

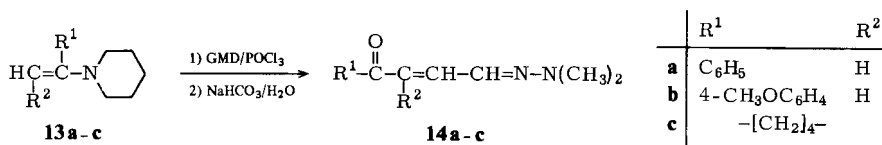
bereits unterhalb Raumtemperatur zu dem tieffarbigem Salz **9a**. Durch katalytische Hydrierung über Raney-Nickel erhält man Tryptamin. Damit ist gezeigt, daß den Erwartungen entsprechend der Indol-Ring in 3-Stellung substituiert wird. Durch Deprotonierung erhält man ein wenig stabiles Produkt, das noch näher untersucht werden muß. Ebenso leicht reagieren Pyrrol-Derivate wie 2,5-Dimethyl- oder 1-Methylpyrrol. Die dabei mit GMD/COCl₂ erhaltenen Chloride **9d,e** sind hygroskopisch; sie lassen sich jedoch in gut kristallisierende Pikrate umwandeln. Es ist bekannt, daß Pyrrol-Ringe durch elektrophile Reagenzien bevorzugt in 2-Stellung substituiert werden. Hierfür spricht auch das NMR-Spektrum von **9e**. Man findet ein doppeltes Dublett bei $\delta = 6.70$ ppm, das dem Proton in 4-Stellung zugeordnet werden kann, während die beiden übrigen Protonen bei wesentlich tieferem Feld ($\delta = 7.90$) erscheinen.

Dimethylanilin ergibt das tiefviolette Diazoniumsalz **9f**, das als Perchlorat gereinigt werden kann. Im NMR-Spektrum von **9f** findet man für zwei der Aromatenprotonen ein Dublett bei $\delta = 6.93$ (dessen Signale durch Long-range-Kopplung verbreitert sind). Die Signale der beiden übrigen Aromatenprotonen überlagern sich mit einem breiten Singulett für die exocyclischen Methingruppen. Dieses Spektrum spricht für eine *p*-Substitution.

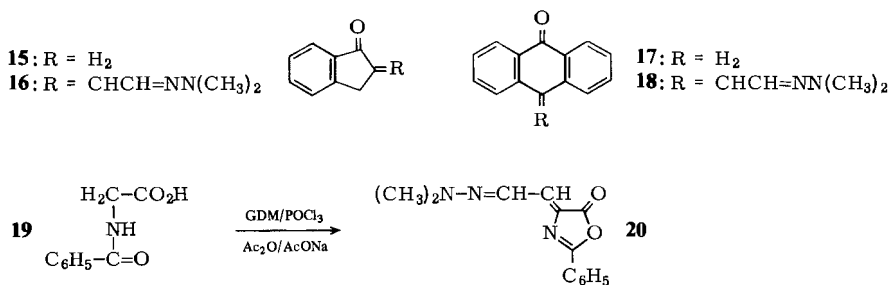


Mit GMD/ COCl_2 lassen sich reaktionsfähige Phenole umsetzen. So erhält man aus 1-Naphthol und 2-Methyl-1-naphthol die rotvioletten Salze **9g, h**, die zu den orange-farbigen chinoiden Verbindungen **10a, b** deprotonierbar sind. Da **10a** und **b** im sichtbaren und im UV-Gebiet weitgehend die gleiche Lichtabsorption zeigen, kann man annehmen, daß auch 1-Naphthol in 4-Stellung substituiert wird. Durch Natriumborhydrid wird in **10a** und **b** jeweils die ringständige Methingruppe angegriffen. Die so gebildeten Hydrazonoethyl-Derivate des 1-Naphthols (**11a**) bzw. 2-Methyl-1-naphthols (**11b**) lassen sich durch *O*-Acetylierung stabilisieren. Das unsubstituierte Phenol reagiert mit GMD/ POCl_3 bei Raumtemperatur nicht. Mit Resorcin-monomethylether erhält man dagegen ein Salz **9i** oder **9j**, das als Pikrat gereinigt werden kann. Im NMR-Spektrum findet man für die benachbarten Ringprotonen je ein Dublett und für das Proton zwischen den Sauerstoffgruppen ein Singulett. Die exocyclischen Methingruppen ergeben nur ein gemeinsames Singulett. Danach kann man nicht entscheiden, ob die Substitution in 4-Stellung zur Hydroxy- oder Methoxygruppe erfolgt ist.

Da Pyrrolderivate mit dem azavinylogenen Säureamid **5** bei Gegenwart von Vilsmeier-Katalysatoren besonders leicht reagieren, war es naheliegend, auch Enamine in die Untersuchungen mit einzubeziehen. Aus 1-Piperidino-1-cyclohexen (**13c**) und den Piperidinostyrolen **13a, b** erhält man mit GMD/ POCl_3 nach hydrolytischer Aufarbeitung die Hydrazonoethyliden-Ketone **14a, b, c**. Die gleichen Verbindungen wurden früher durch Umsetzung der den Enaminen zugrunde liegenden Ketone mit GMD unter Alkali-katalyse nach Schema 1 dargestellt⁴⁾. Der Weg über die Enamine bietet nach unseren bisherigen Beobachtungen keine Vorteile.



Einige Ketone lassen sich auch direkt mit GMD/ POCl_3 umsetzen. So erhält man aus 1-Indanon (**15**) und Anthron (**17**) die Hydrazonoethyliden-Derivate **16** und **18**. Acetophenon reagiert jedoch unter vergleichbaren Bedingungen nicht.



Wie Eiden⁵⁾ fand, kondensiert DMF mit einigen CH-aciden Verbindungen auch beim Erhitzen in Acetanhydrid. In guter Ausbeute konnten wir Hippursäure (**19**) mit GMD und Acetanhydrid/Natriumacetat zum Hydrazonoethyliden-Derivat **20** umsetzen.

Bei der Vilsmeier-Haack-Reaktion wird der aktivierte Aromat bzw. die CH-acide Verbindung um eine Methingruppe mit einer Heterofunktion (Sauerstoff- oder Iminiumgruppe) verlängert. Bei entsprechenden Umsetzungen mit dem azavinyligen Säureamid **5** erreicht man eine Verlängerung um zwei Methingruppen, die endständig eine Heterofunktion (Hydrazonogruppe) tragen. Die Anwendungsbreite der Reaktion muß noch abgegrenzt werden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

NMR-Spektren: Varian-T 60-Gerät (innerer Standard Tetramethylsilan, $\delta = 0.00$). — Massenspektren: Varian CH 7-Gerät bei 70 eV und 250 °C Ionenquellentemp. — Säulenchromatographie: Kieselgel Akt.-St. III (Woelm) zur Trockensäulenchromatographie. — Präparative Schichtchromatographie: PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck).

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Dicarbonylverbindungen mit Glyoxal-mono-dimethylhydrazon (**5**) unter Knoevenagel-Bedingungen: Zu einer Lösung von 10 mmol Dicarbonylverbindung **4**, 1.0 g (10 mmol) **5** und 1.45 g (10 mmol) Piperidiniumacetat in 30 ml Benzol gibt man 3 g wasserfreies Natriumcarbonat und erhitzt 30 min unter Rühren und Rückfluß. Anschließend wird das Filtrat i. Vak. eingengt und mit Benzol/Essigsäure-ethylester (8:2) an Kieselgel chromatographiert.

3-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]-2,4-pentandion (**6a**): Gelbe Kristalle, Schmp. 47 °C (aus Cyclohexan), Ausb. 1.60 g (88%). — IR (KBr): 1665 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.40$ (s, 6H, 2 CH₃CO), 3.20 (s, 6H, NMe₂), 7.38 (s, 2H, 2 CH).

C₉H₁₄N₂O₂ (182.2) Ber. C 59.32 H 7.74 N 15.37

Gef. C 59.00 H 7.90 N 15.61 Molmasse 182 (MS)

2-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]-3-oxobuttersäure-methylester (**6b**): Gelbes Öl, Sdp. 105 °C/0.2 Torr, Ausb. 1.58 g (80%). — IR (Film auf NaCl): 1670 und 1700 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): Isomerengemisch, $\delta = 2.45$ und 2.50 (2 s, 3 H, CH₃CO), 3.24 (s, 6H, N(CH₃)₂), 3.83 und 3.90 (2 s, 3H, OCH₃), 7.35–7.73 (m, 2H, 2 CH).

C₉H₁₄N₂O₃ (198.2) Ber. C 54.53 H 7.12 N 14.13

Gef. C 54.49 H 7.08 N 14.07 Molmasse 198 (MS)

2-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]-5,5-dimethyl-1,3-cyclohexandion (**6c**): Gelbe Kristalle, Schmp. 89 °C (aus Cyclohexan), Ausb. 1.75 g (79%). — IR (KBr): 1670 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.14$ (s, 6H, 2 CH₃), 2.56 (s, 4H, 2CH₂), 3.40 (s, 6H, NMe₂), 7.95 und 8.38 (2 d, $J = 10.0$ Hz, 2H, 2 CH).

C₁₂H₁₈N₂O₂ (222.3) Ber. C 64.84 H 8.16 N 12.60

Gef. C 64.56 H 7.86 N 12.40 Molmasse 222 (MS)

2-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]-1,3-indandion (**6d**): Abweichend von der allgemeinen Arbeitsvorschrift werden statt Piperidiniumacetat 0.77 g (10 mmol) Ammoniumacetat eingesetzt. Orange Kristalle, Schmp. 165 °C (aus Isopropylalkohol), Ausb. 1.71 g (75%). — IR (KBr): 1680 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 3.40$ (s, 6H, NMe₂), 7.58–8.00 (m, 5H, CH, Aromaten-H), 8.35 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H, CH).

C₁₃H₁₂N₂O₂ (228.2) Ber. C 68.42 H 5.30 N 12.27

Gef. C 68.32 H 5.34 N 12.28 Molmasse 228 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Diazeniumsalze 9a–k: Die Lösung von 1.0 g (10 mmol) **5** in 30 ml wasserfreiem Toluol wird im Ethanol/Trockeneisbad gekühlt. Man versetzt mit einer Lösung von 0.99 g (10 mmol) Phosgen in 5 ml wasserfreiem Toluol. Nach 30 min gibt man 10 mmol des betreffenden Aromaten bzw. Heteroaromaten **8**, in 5 ml Toluol gelöst oder suspendiert, hinzu. Die Reaktionszeiten und -temperaturen werden für jede Verbindung gesondert angegeben. Man fällt das Reaktionsprodukt mit 100 ml Ether vollständig aus und saugt es nach 15 min ab. Da das Produkt meist hygroskopisch ist, wird es nicht bis zur Trockene abgesaugt. Man wäscht es mehrmals mit Ether.

A) Das Salz wird in wenig Ethanol gelöst und mit einer gesättigten ethanolischen Pikrinsäurelösung versetzt.

B) Das Salz wird sofort in 100 ml Methylenchlorid suspendiert und mit soviel wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt, bis die wäbr. Phase nicht mehr sauer reagiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. bei 30°C eingedampft.

2-[2-(3-Indolyl)vinyl]-1,1-dimethyldiazenium-chlorid (9a): 30 min bei 0°C. Tiefröte Kristalle, Schmp. 142°C (Zers.) (aus Ethanol), Ausb. 2.12 g (90%). — IR (KBr): 1610 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 3.75$ und 3.98 (2 s, 6 H, 2 NCH_3), 7.5–9.0 (m, 7 H, 3 CH, Aromaten-H).

$[\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3]\text{Cl}$ (235.7) Ber. C 61.15 H 5.98 N 17.83 Cl 15.04

Gef. C 60.89 H 6.17 N 17.23 Cl 15.00

1,1-Dimethyl-2-[2-(2-methyl-3-indolyl)vinyl]diazenium-pikrat (9b): 30 min bei 0°C, nach A); orange Kristalle, Schmp. 173°C (Zers.) (aus Ethanol), Ausb. 3.98 g (90%). — IR (KBr): 1600 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 2.60$ (s, 3 H, CH_3), 3.60 und 3.90 (2 s, 6 H, 2 NCH_3), 7.30–8.50 (m, 6 H, 2 CH, Aromaten-H), 8.61 (s, 2 H, Aromaten-H, Pikrat).

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_7$ (442.4) Ber. C 51.58 H 4.10 N 19.00 Gef. C 51.88 H 4.27 N 19.24

1,1-Dimethyl-2-[2-(2-phenyl-3-indolyl)vinyl]diazenium-pikrat (9c): 30 min bei 0°C, nach A); rote Kristalle, Schmp. 171°C (Zers.) (aus Ethanol), Ausb. 4.54 g (90%). — IR (KBr): 1590 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): $\delta = 3.80$ und 3.87 (2 s, 6 H, 2 NCH_3), 7.61–8.20 (m, 11 H, 2 CH, Aromaten-H), 8.60 (s, 2 H, Aromaten-H, Pikrat).

$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_7$ (504.5) Ber. C 57.14 H 3.99 N 16.66 Gef. C 57.38 H 4.20 N 16.57

2-[2-(2,5-Dimethyl-3-pyrrolyl)vinyl]-1,1-dimethyldiazenium-pikrat (9d): 1 h bei –70°C, nach A); hellbraune Kristalle, Schmp. 168°C (Zers.) (aus Ethanol), Ausb. 3.04 g (75%). — IR (KBr): 1620 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 2.30$ und 2.75 (2 s, 6 H, 2 CH_3), 3.63 und 3.90 (2 s, 6 H, 2 NCH_3), 7.89 und 8.22 (2 d, $J = 10.0\text{ Hz}$, 2 H, 2 CH), 8.62 (s, 2 H, Aromaten-H, Pikrat).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_7$ (406.3) Ber. C 47.29 H 4.46 N 20.68 Gef. C 46.99 H 4.44 N 19.99

9d, Dichlorophosphat: Abweichend von der allgemeinen Vorschrift werden statt Phosgen 1.53 g (10 mmol) Phosphoroxychlorid eingesetzt. Das anfallende Salz wird sofort mehrmals mit Ethanol gewaschen. Rote Kristalle, Schmp. 135°C (Zers.) (aus Ethanol), Ausb. 2.34 g (75%). — IR (KBr): 1620 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). — NMR-Spektrum entspricht dem Pikrat **9d** bis auf das fehlende Singulett der Pikrat-Protonen.

$[\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_3]\text{PO}_2\text{Cl}_2$ (312.1) Ber. C 38.48 H 5.17 N 13.46 Cl 22.72

Gef. C 38.06 H 5.40 N 12.97 Cl 22.30

1,1-Dimethyl-2-[2-(1-methyl-2-pyrrolyl)vinyl]diazenium-pikrat (9e): Abweichend von der allgemeinen Vorschrift läßt man nach Zugabe von 0.81 g (10 mmol) 1-Methylpyrrol 15 min bei 0°C stehen, gibt anschließend eine gesättigte ethanolische Pikrinsäurelösung hinzu und saugt nach 10 min ab. Hellbraune Kristalle, Schmp. 108°C (Zers.) (aus Methanol/Wasser 2:1), Ausb. 1.37 g (35%). — IR (KBr): 1640, 1600 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 3.72$ und 3.92 und

3.97 (3 s, 9 H, 3 NCH₃), 6.70 (dd, $J = 2.0$ und 5.0 Hz, 1 H, Aromaten-H), 7.76–8.04 (m, 2 H, Aromaten-H), 8.18 (s, 2 H, 2 CH), 8.60 (s, 2 H, Aromaten-H, Pikrat).

C₁₅H₁₆N₆O₇ (392.3) Ber. C 45.93 H 4.11 N 21.42 Gef. C 46.00 H 4.05 N 21.44

2-[2-(4-Dimethylaminophenyl)vinyl]-1,1-dimethyldiazonium-perchlorat (**9f**): 1 h bei 0°C, abweichend von der allgemeinen Vorschrift wird das an der Gefäßwand sich abscheidende Öl mit der Lösung von 14 g (100 mmol) Natriumperchlorat in 100 ml Methanol versetzt. Nach 48 h Aufbewahren bei –8°C kristallisiert die Substanz aus. Dunkelviolette Kristalle, Schmp. 120°C (Zers.), Ausb. 1.5 g (50%). – IR (KBr): 1620 cm^{–1} (C=C). – ¹H-NMR ([D₃]Acetonitril): δ = 3.28 (s, 6 H, NMe₂), 3.57 und 3.78 (2 s, 6 H, 2 NCH₃), 6.93 (d, $J = 10.0$ Hz, 2 H, Aromaten-H), 7.85 (d, verbreitert, $J = 10.0$ Hz, 2 H, Aromaten-H), 7.91 (s, 2 H, 2 CH).

C₁₂H₁₈ClN₃O₄ (303.7) Ber. C 47.45 H 5.97 Cl 11.67 N 13.84

Gef. C 47.47 H 5.95 Cl 11.30 N 13.87

4-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]-1(4H)-naphthalinon (**10a**): 1 h bei –70°C, nach B), anschließend auf Raumtemp. erwärmen; violette Kristalle, Schmp. 150°C (aus kalt gesättigter Ethanolölösung im Eisbad), Ausb. 1.45 g (64%). – IR (KBr): 1625 cm^{–1} (C=O). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 237 (4.02), 295 (3.71), 466 nm (4.32). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.30 (s, 6 H, NMe₂), 6.61 [d, $J = 10.0$ Hz, 1 H, CH(CO)], 7.4–8.5 (m, 7 H, 3 CH, Aromaten-H).

C₁₄H₁₄N₂O (226.3) Ber. C 74.31 H 6.24 N 12.38

Gef. C 74.09 H 6.17 N 12.47 Molmasse 226 (MS)

4-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]-2-methyl-1(4H)-naphthalinon (**10b**): Man verfährt wie bei **10a**; orange Kristalle, Schmp. 145°C (aus Isopropylalkohol), Ausb. 1.8 g (75%). – IR (KBr): 1623 cm^{–1} (C=O). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ε) = 240 (4.14), 300 (3.83), 457 nm (4.58). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.20 (s, verbreitert, 3 H, CH₃), 3.19 (s, 6 H, NMe₂), 7.3–8.4 (m, 7 H, 3 CH, Aromaten-H).

C₁₅H₁₆N₂O (240.3) Ber. C 74.97 H 6.71 N 11.66

Gef. C 74.70 H 6.43 N 11.60 Molmasse 240 (MS)

2-[2-(4-Hydroxy-2-methoxyphenyl)vinyl]- bzw. 2-[2-(2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)vinyl]-1,1-dimethyldiazonium-pikrat (**9i** bzw. **9j**): 12 h bei –70°C, nach A); orange Kristalle, Schmp. 150°C (Zers.) (aus Ethanol), Ausb. 3.3 g (76%). – IR (KBr): 3200–2200 (breite Bande), 1590 cm^{–1}. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.96 (s, 6 H, NMe₂), 4.01 (s, 3 H, OCH₃), 6.60 (s, verbreitert, Aromaten-H), 6.65 und 8.05 (2 d, verbreitert, $J = 10.0$ Hz, 2 H, Aromaten-H), 8.33 (s, 2 H, 2 CH), 8.63 (s, 2 H, Aromaten-H, Pikrat).

C₁₇H₁₇N₅O₉ (435.4) Ber. C 46.90 H 3.94 N 16.08 Gef. C 46.94 H 4.15 N 15.99

2-[2-(2,6-Dihydroxy-4-methylphenyl)vinyl]-1,1-dimethyldiazonium-pikrat (**9k**): 1 h bei –70°C, anschließend auf Raumtemp. erwärmen, nach A); orange Kristalle, Schmp. 145°C (Zers.) (aus Ethanol), Ausb. 3.1 g (72%). – IR (KBr): 3400–2000 cm^{–1} (breite Bande), 1615, 1600, 1480, 1200 cm^{–1}. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.43 (s, 3 H, CH₃), 3.87 (s, 6 H, NMe₂), 6.39 (s, 2 H, Aromaten-H), 8.20–8.35 (m, 2 H, 2 CH), 8.63 (s, 2 H, Aromaten-H, Pikrat).

C₁₇H₁₇N₅O₉ (435.4) Ber. C 46.90 H 3.94 N 16.08 Gef. C 46.71 H 3.82 N 15.88

10-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]anthron (**18**): Man läßt auf Raumtemp. erwärmen, nach B); orange Kristalle, Schmp. 135°C (aus Isopropylalkohol), Ausb. 1.94 g (70%). – IR (KBr): 1643 cm^{–1} (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.07 (s, 6 H, NMe₂), 7.2–8.5 (m, 10 H, 2 CH, Aromaten-H).

C₁₈H₁₆N₂O (276.3) Ber. C 78.24 H 5.84 N 10.14

Gef. C 78.06 H 5.63 N 10.05 Molmasse 276 (MS)

Tryptamin aus 9a: 2.36 g (10 mmol) **9a** werden in 50 ml Methanol nach Zusatz von 5 g frisch bereitetem Raney-Nickel 6 h mit Wasserstoff unter Atmosphärendruck und Rühren hydriert. Die filtrierte Lösung engt man i. Vak. ein und trennt über Kieselgel-Dickschichtplatten mit Diethylamin/Toluol/Essigsäure-ethylester (1:1:1). Farblose Kristalle, Misch.-Schmp. 118°C (Zers.) (Lit.⁶⁾ 118°C); die Substanz ist dem IR-Spektrum nach identisch mit einem im Handel erhältlichen Produkt. Ausb. 0.48 g (30%).

4-Hydroxy-3-methyl-1-naphthalinacetaldehyd-dimethylhydrazon (11b): Die Lösung von 0.24 g (1.0 mmol) **10b** in 30 ml Methanol wird mit einer Lösung von 100 mg (2.6 mmol) Natriumborhydrid in 2 ml Wasser versetzt. Nach 1 h gibt man Wasser hinzu und extrahiert mit Methylenchlorid, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet über Calciumchlorid und dampft i. Vak. ein. Farblose Kristalle, Schmp. 90°C (aus Toluol), Ausb. 0.225 g (93%). — IR (KBr): 3300–2800 (breite Bande) cm^{-1} . — ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 2.33 (s, 3 H, CH_3), 2.77 (s, 6 H, NMe_2), 3.88 (d, J = 5.5 Hz, 2 H, CH_2), 6.75 (t, J = 5.5 Hz, 1 H, CH), 7.0–8.3 (m, 5 H, Aromaten-H, OH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (242.3) Ber. C 74.35 H 7.49 N 11.56

Gef. C 74.25 H 7.31 N 11.37 Molmasse 242 (MS)

4-Acetoxy-3-methyl-1-naphthalinacetaldehyd-dimethylhydrazon (12b): 240 mg (1.0 mmol) **11b** in 30 ml Methylenchlorid werden mit je 100 mg (1 mmol) Triethylamin und Acetanhydrid sowie 120 mg (1.0 mmol) 4-Dimethylaminopyridin versetzt. Man läßt 4 h bei Raumtemp. stehen und chromatographiert anschließend mit Methylenchlorid an Kieselgel. Der i. Vak. eingedampfte ölige Rückstand wird destilliert oder über Kieselgel-Dickschichtplatten mit Petrolether/Essigsäure-ethylester (2:1) getrennt und anschließend destilliert. Farbloses Öl, Sdp. 180–195°C/0.1 Torr, Ausb. 0.18 g (65%). — IR (Film auf NaCl): 1760 cm^{-1} (C=O). — ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 2.33 (d, J = 2.0 Hz, 3 H, CH_3), 2.49 (s, 3 H, CH_3CO), 2.76 (s, 6 H, NMe_2), 3.97 (d, J = 6.0 Hz, 2 H, CH_2), 6.74 (t, J = 6.0 Hz, 1 H, CH), 7.2–8.4 (m, 5 H, Aromaten-H).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (284.4) Ber. C 71.81 H 7.09 N 9.85

Gef. C 71.67 H 8.08 N 9.97 Molmasse 284 (MS)

4-Acetoxy-1-naphthalinacetaldehyd-dimethylhydrazon (12a): Man verfährt wie unter **11b**. Da **11a** ein instabiles Öl ist, wird es anschließend wie unter **12b** acetyliert. Farbloses Öl, Sdp. 160 bis 180°C/0.1 Torr, Ausb. 0.19 g (71%). — IR (Film auf NaCl): 1765 (C=O) cm^{-1} . — ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 2.42 (s, 3 H, CH_3), 2.77 (s, 6 H, NMe_2), 4.03 (d, J = 6.0 Hz, 2 H, CH_2), 6.72 (t, J = 6.0 Hz, 1 H, CH), 7.1–8.3 (m, 6 H, Aromaten-H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ (270.3) Ber. C 71.09 H 6.71 N 10.36

Gef. C 71.17 H 6.49 N 10.19 Molmasse 270 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von Enaminen mit 5: Man löst 1.0 g (10 mmol) **5** und 1.53 g (10 mmol) Phosphoroxychlorid in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid, läßt unter Feuchtigkeitsausschluß 20 min bei Raumtemp. stehen, gibt 5 mmol Enamin **13** und 1.01 g (10 mmol) Triethylamin, gelöst in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid, zu und rührt 60 min bei Raumtemp. Anschließend versetzt man mit einer gesättigten wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung bis zur neutralen Reaktion und rührt 30 min weiter. Die organische Phase wird abgetrennt, i. Vak. eingeeengt und durch SC an Kieselgel mit Petrolether/Essigsäure-ethylester (8:2) gereinigt.

4-Dimethylhydrazono-1-phenyl-2-buten-1-on (14a): Gelbe Kristalle, Schmp. 84°C (Lit.⁷⁾ 84°C); nach IR und NMR identisch mit authent. Substanz⁷⁾, Ausb. 0.51 g (51%).

4-Dimethylhydrazono-1-(4-methoxyphenyl)-2-buten-1-on (14b): Gelbe Kristalle, Schmp. 106°C (Lit.⁴⁾ 106°C); nach IR und NMR identisch mit authent. Substanz⁷⁾, Ausb. 0.52 g (45%).

2-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]cyclohexanon (14c): Gelbe Kristalle, Schmp. 71°C (Lit.⁴⁾ 71°C), nach IR und NMR identisch mit authent. Substanz⁷⁾, Ausb. 0.49 g (55%).

2-[2-Dimethylhydrazono)ethyliden]-1-indanon (**16**): Abweichend von obiger Arbeitsvorschrift werden statt des Enamins 0.66 g (5 mmol) 1-Indanon eingesetzt, und auf eine Zugabe von Triethylamin wird verzichtet. Gelbe Kristalle, Schmp. 149°C (Lit.⁷⁾ 149°C), nach IR und NMR identisch mit authent. Substanz⁷⁾, Ausb. 0.45 g (42%).

4-[2-(Dimethylhydrazono)ethyliden]-2-phenyl-2-oxazolin-5-on (**20**): Eine Lösung von 1.3 g (13 mmol) **5**, 1.83 g (23 mmol) Natriumacetat und 2.86 g (16 mmol) Hippursäure (**19**) in 20 ml Acetanhydrid wird 30 min unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Anschließend versetzt man mit 200 ml heißem Wasser. Der entstandene Niederschlag wird abgetrennt und mehrmals mit heißem Wasser gewaschen. Reinigung durch Umkristallisieren mit Isopropylalkohol oder durch SC an Kieselgel mit Benzol/Essigsäure-ethylester (8:2). Gelbe Kristalle, Schmp. 119°C, Ausb. 1.29 g (41%, bezogen auf **5**). — IR (KBr): 1780 cm⁻¹ (C=O). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.30 (s, 6H, NMe₂), 7.40–8.22 (m, 7H, 2 CH, Aromaten-H).

C₁₃H₁₃N₃O₂ (243.3) Ber. C 64.18 H 5.39 N 17.27

Gef. C 64.27 H 4.99 N 16.95 Molmasse 243 (MS)

Literatur

- ¹⁾ VIII. Mitteil. der Reihe: Umsetzungen mit Monohydrazonen von Dicarbonylverbindungen; VII. Mitteil.: *H. Lerche und Th. Severin*, *Synthesis* **1978**, 687.
- ²⁾ ^{2a)} *Th. Severin und R. Adam*, *Chem. Ber.* **108**, 88 (1975), und *Th. Severin, R. Adam und H. Lerche*, ebenda **108**, 1756 (1975). — ^{2b)} *D. Carrasco und F. Bartulin*, *Rev. R. Acad. Cienc. Exactas, Fis. Nat. Madrid* **62**, 485 (1968) [*Chem. Abstr.* **70**, 28512 n (1969)].
- ³⁾ Siehe Lit. ^{2a, 4)}.
- ⁴⁾ *Th. Severin und H. Poehlmann*, *Chem. Ber.* **110**, 491 (1977).
- ⁵⁾ ^{5a)} *F. Eiden*, *Angew. Chem.* **72**, 77 (1960), und *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **295**, 516 (1962). — ^{5b)} *J. Barth und C.-G. Wermuth*, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1977**, 956.
- ⁶⁾ *A. J. Ewins*, *J. Chem. Soc.* **99**, 272 (1911).
- ⁷⁾ *H. Poehlmann*, Dissertation, München 1978.

[424/78]