

CHEMISCHE BERICHTE

FORTSETZUNG DER
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

119. JAHRGANG · HEFT 8 · SEITE 2397–2686

Dieses Heft wurde am 4. August 1986 ausgegeben.



Synthese und Reaktion von α -(Dimethylamino)alkanal-dimethylhydrazenen

Renate Habernegg und Theodor Severin*

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

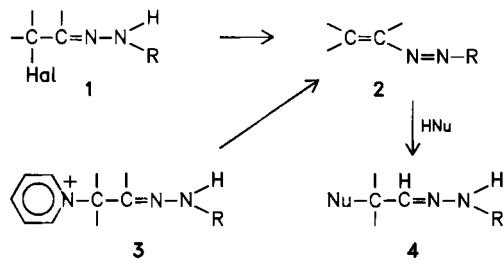
Eingegangen am 17. Februar 1986

Verschieden substituierte α -(Dimethylamino)aldehyd-hydrazone der allgemeinen Struktur 11 lassen sich aus dem Lithium-Salz des (Dimethylamino)acetaldehyd-dimethylhydrazons durch Alkylierung sowie durch Addition von Grignard-Verbindungen an das Ammoniumsalz 15 oder das *N,O*-Acetal 17 darstellen. Die Verbindungen 11 enthalten eine leicht eliminierbare Dimethylaminogruppe und gehen mit Säurechloriden oder nach Methylierung thermisch in Hydrazone 27 α,β -ungesättigter Aldehyde über. In den Salzen 26a, g lässt sich die Trimethylammoniumgruppe durch verschiedene Nucleophile verdrängen (\rightarrow 34–39).

Synthesis and Reaction of α -(Dimethylamino)alkanal Dimethylhydrazones

Several α -(dimethylamino)aldehyde hydrazones of the general structure 11 have been obtained by alkylation of the lithium salt of 9 or by addition of Grignard reagents to 15 or 17. The compounds react with acyl chlorides to give hydrazones of unsaturated aldehydes. The same products 27 are obtained by thermal degradation of the ammonium salts 26. In the hydrazoneammonium salts 26a, g the trimethylammonium group can be substituted by a variety of nucleophiles (\rightarrow 34–39).

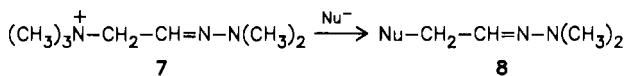
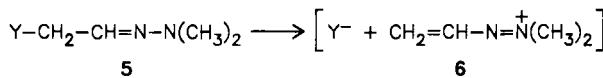
Tosyl-, Acyl- oder Arylhydrazone 1 von α -Halogenketonen können bei Einwirkung von Basen leicht Halogenwasserstoff abspalten¹⁾. Wie Simon und Mitarbeiter gezeigt haben, lässt sich auch in Pyridinium-substituierten Arylhydrazonen der Struktur 3 die heterocyclische Base eliminieren²⁾.



R = Tosyl, Acyl, Aryl

Die so gebildeten Endiazene 2 enthalten eine aktivierte Doppelbindung, an die sich nach Art einer Michael-Addition stark CH-acide Verbindungen anlagern lassen. Offenbar wird diese Folgereaktion durch Kupfer-Ionen begünstigt³⁾. Mit 1,3-Diketonen und 1,3-Ketoestern bilden sich leicht unter Ringschluß und Einbeziehung der Hydrazonfunktion *N*-Aminopyrrole. Endiazene sind auch zu Heterodiensynthesen und 1,3-Cycloadditionen herangezogen worden⁴⁾. α -Halogen-Derivate von Hydrazonen, deren endständiger Stickstoff eine stärkere Basizität aufweist, sind nicht mehr beständig. So erhält man aus α -Halogenaldehyden mit Dimethylhydrazin Hydrazone α,β -ungesättigter Aldehyde⁵⁾.

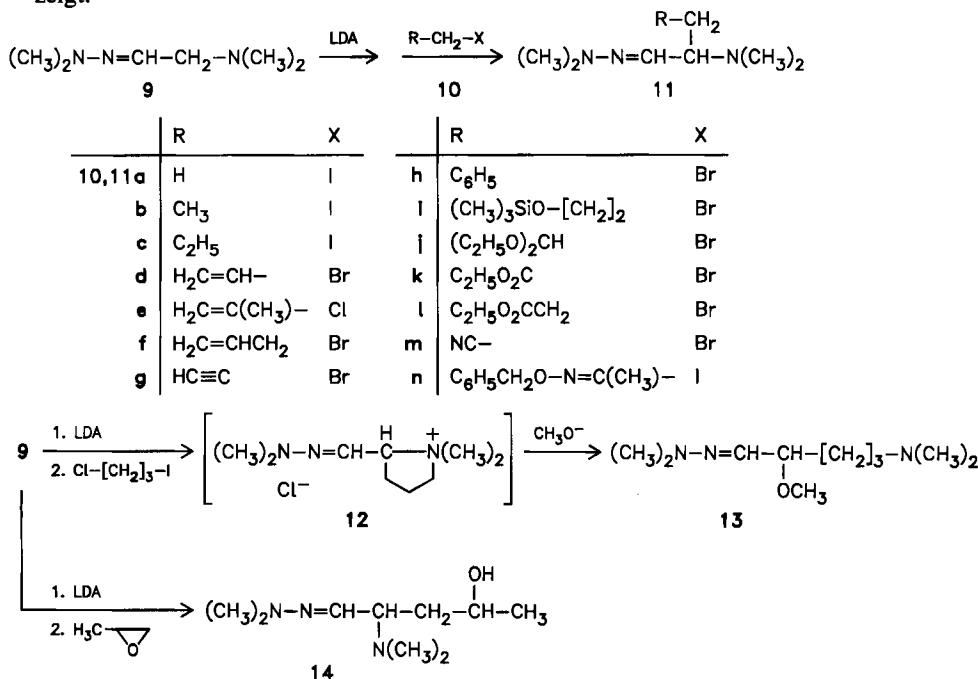
Bei *N,N*-Dialkylhydrazenen ist naturgemäß der Übergang in Endiazene ohne Spaltung einer C,N-Bildung nicht möglich. Bei Ablösung eines elektronegativen Substituenten Y aus Verbindungen der Struktur 5 würden formal positiv geladene Endiazeniumsalze entstehen, die eine größere Reaktivität als Endiazene aufweisen sollten. Jedenfalls bewirkt das freie Elektronenpaar am endständigen Stickstoff der Hydrazonfunktion, daß die Ablösung oder Verdrängung eines Substituenten Y in 5 erleichtert ist.



(Dimethylamino)acetaldehyd-dimethylhydrazon (**9**) ist nach dieser Betrachtungsweise auch als azavinyloges Aminal anzusehen. In dem durch Methylierung erhältlichen Hydrazonoammoniumsalz **7** lässt sich, wie wir bereits gezeigt haben, die Ammoniumgruppe durch verschiedene Nucleophile verdrängen⁶⁾. Derartige Substitutionsreaktionen wurden z. B. mit Cyanid, Alkoholat, Anionen CH-acider Verbindungen, Phenolaten sowie elektrophil leicht substituierbaren Heterocyclen durchgeführt. Die Umsetzungen sind auch als azavinyloge Mannich-Reaktionen klassifizierbar. Man kann so auf einfache Weise in methylenaktive Substanzen eine Hydrazonoethyl-Gruppe und damit auch — nach Hydrolyse — eine Formylmethyl-Gruppe einführen. Wir haben die Untersuchungen vom Grundkörper auf

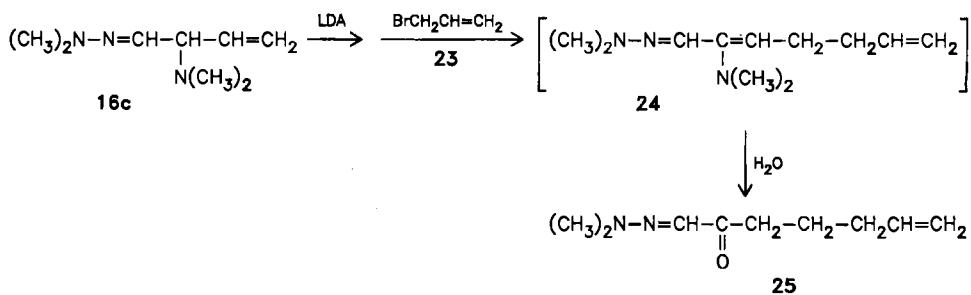
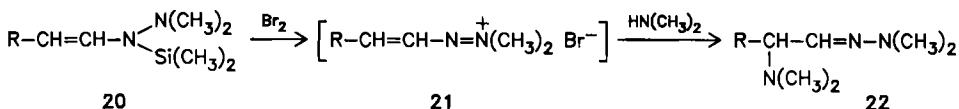
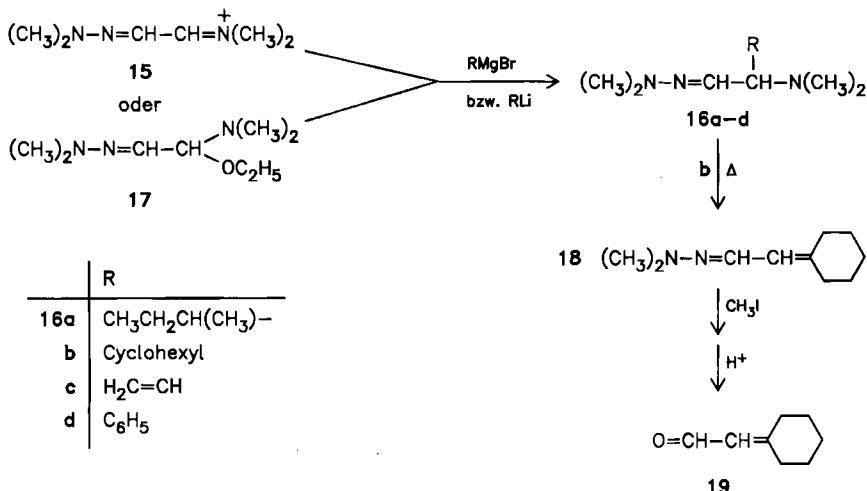
andere α -(Dimethylamino)-dimethylhydrazone ausgedehnt; weiterhin wurden Nitroverbindungen als CH-acide Komponenten mit einbezogen.

Eine große Anzahl von α -(Dimethylamino)aldehyd-hydrazenen 11 konnte durch Alkylierung des Lithiumsalzes von 9 im aprotischen Medium hergestellt werden⁷⁾. Die Alkylierungsreaktion unterliegt jedoch einigen Einschränkungen: leicht reagieren primäre Alkyliode und -bromide sowie Allylchloride; mit sekundären Halogeniden blieben die Ausbeuten unter den angewandten Bedingungen unbefriedigend. Mit 1-Chlor-3-iodpropan erhält man eine salzartige Verbindung, der wir die Struktur 12 zuordnen, da das Produkt bei Einwirkung von Methylat in das Alkoxyhydrazone 13 umgewandelt wird. Zur Hydroxyalkylierung von 9 lassen sich Epoxide verwenden, wie die Umsetzung mit Propylenoxid zu 14 zeigt.



Wie früher dargelegt wurde, addieren sich Grignard- oder lithiumorganische Verbindungen an Hydrazonoimmoniumsalze der allgemeinen Struktur 15 und bilden so α -(Dialkylamino)aldehyd-hydrazone, die auch in β -Stellung verzweigt sein können⁸⁾. Über metallorganische Verbindungen lassen sich ebenso Aromaten und Vinylgruppen an 15 addieren.

Im Formelschema sind lediglich einige Beispiele aufgeführt. Wir haben die früheren Untersuchungen ergänzt, wobei an Stelle von 15 das besser lösliche N,O-Acetal 17 verwendet wurde. Schließlich kann man α -Aminohydrazone auch aus N-silylierten Enhydrazinen durch Bromierung und anschließende Umsetzung mit Aminen gewinnen. Vermutlich treten dabei Endiazonium-Salze 21 als Zwischenprodukte auf⁹⁾.

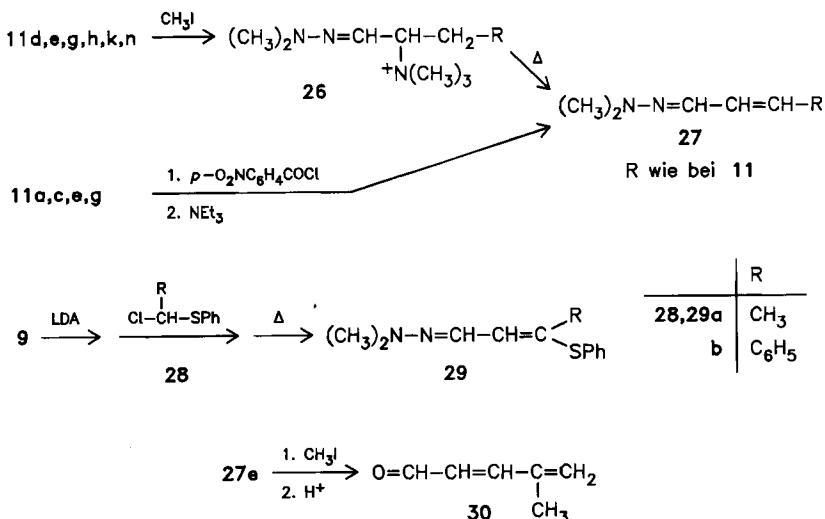


Setzt man das Lithium-Salz von 2-(Dimethylamino)-3-butenal-dimethylhydrazone (16c) mit Allylbromid (23) um, so isoliert man nach hydrolytischer Aufarbeitung das Monohydrazon 25. Anionen von 16c sind danach Homoenolat-Äquivalente des Ethylglyoxals.

Den Erwartungen entsprechend enthalten die α -(Dialkylamino)aldehyd-hydrazone 11 eine leicht von C-2 abspaltbare Dialkylaminogruppe. Derartige Reaktionen können nicht nur zum Austausch, sondern auch zur Eliminierung führen.

Erhitzt man Verbindungen der Struktur 11 mit einem Säurechlorid (z. B. *p*-Nitrobenzoylchlorid) und Triethylamin in Methylenchlorid, so erhält man die entsprechenden ungesättigten Aldehyd-hydrazone 27 in meist guter Ausbeute. Einige Verbindungen 11 gehen bereits bei Vakuumdestillation in ungesättigte Hydrazone über. Eine Amin-Eliminierung ist auch auf dem Weg über die Ammono-

niumsalze **26** möglich. Nach unseren bisherigen Ergebnissen bringen die Umsetzungen mit Säurechloriden etwas bessere Ergebnisse.



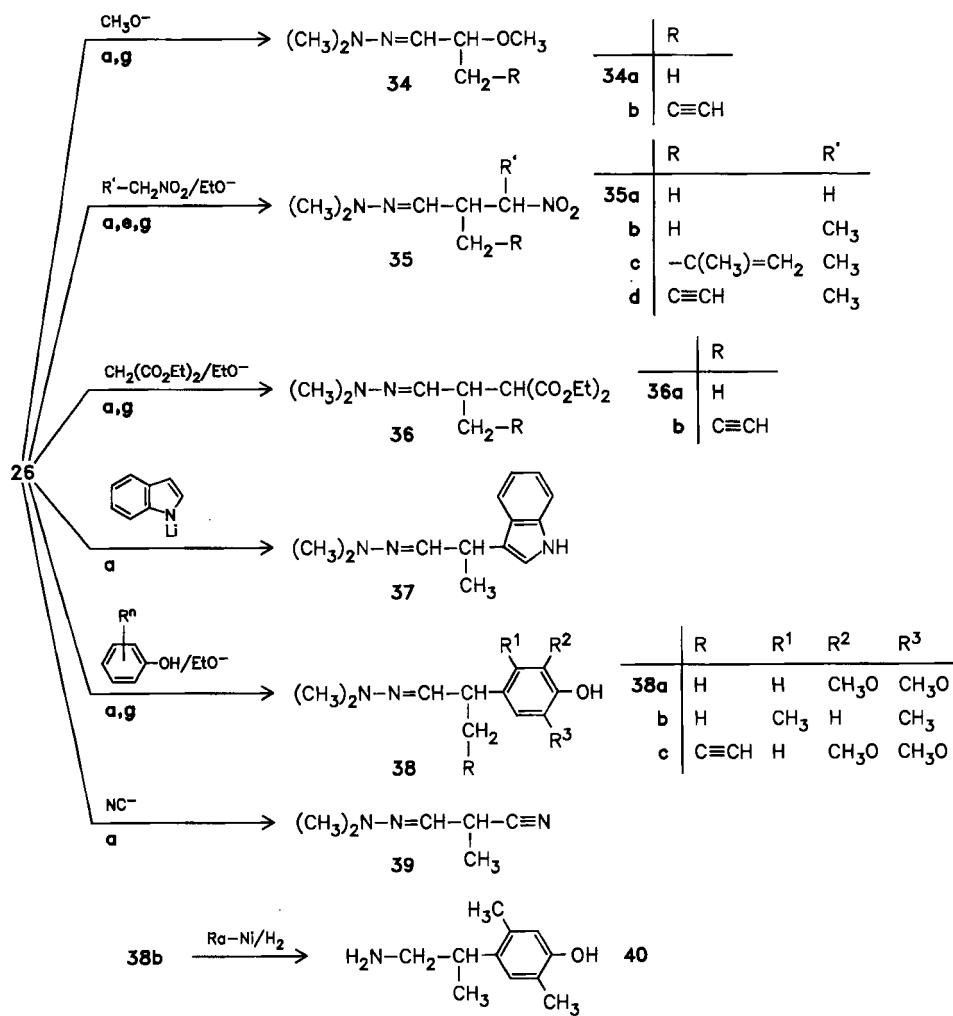
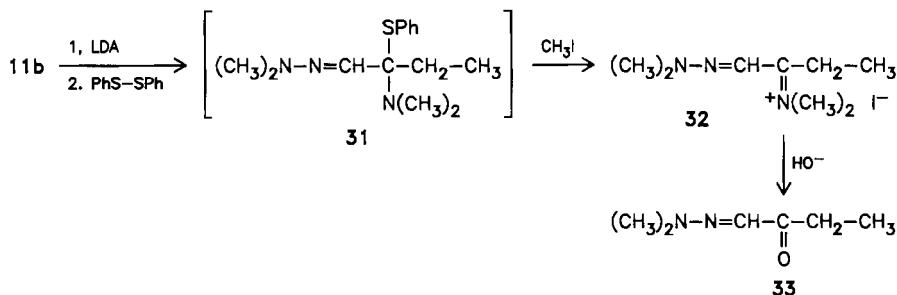
Dimethylhydrazone ungesättigter Aldehyde lassen sich nach *Corey* und *Enders* durch Umsetzung von lithiierten Aldehyd-hydrazonen mit Carbonylverbindungen darstellen¹⁰⁾. Der von uns beschriebene Weg kann in einigen Fällen Vorteile aufweisen, und zwar dann, wenn die Halogenverbindung leichter zugänglich, reaktionsfähiger oder stabiler ist als das entsprechende Carbonylderivat. So müßte man nach dem *Corey/Enders*-Verfahren zur Synthese von Verbindungen des Typs **27f** mit isolierten Doppelbindungen von β,γ -ungesättigten Aldehyden ausgehen, die bei Einwirkung von Basen leicht isomerisieren. Auch stark CH-acide Carbonylverbindungen, insbesondere 3-Ketoaldehyde, sind als Elektrophile zur Kondensation schlecht geeignet, da sie stabile und relativ reaktionsträge Anionen bilden. Halogencarbonylverbindungen sind dagegen in vielen Fällen, eventuell auch mit geschützter Carbonylgruppe, leicht zugänglich und als Alkylierungsmittel verwendbar. Schließlich sind auch die Hydrazone **29** der 3-(Phenylthio)alkenale von präparativem Interesse. Setzt man nämlich 3-Ketoaldehyde mit Mercaptanen um, so findet Reaktion an der Formylgruppe statt, und man erhält die „isomeren“ [(Alkylthio)methyl]ketone¹¹⁾.

Verfahren zur Hydrolyse gesättigter und ungesättigter Dimethylhydrazone zu den entsprechenden Aldehyden sind beschrieben¹²⁾. So wurde z. B. Cyclohexyldenacetaldehyd (**19**) aus dem entsprechenden Hydrazon **18** nach *N*-Methylierung und Säurehydrolyse in guter Ausbeute erhalten. Wir haben auf diesem Wege 4-Methylpentadienal (**30**) dargestellt.

Die Hydrazone lassen sich auch direkt mit Salzsäure/Formaldehyd sowie mit Zinn(II)-chlorid/Salzsäure spalten¹³⁾.

Das Lithiumsalz von **11b** reagiert mit Diphenyldisulfid zu dem (nicht isolierten) N,S-Ketal **31**, das bei Einwirkung von Methyliodid das resonanzstabilisierte Hy-

drazonoimmoniumsalz **32** ergibt. Durch Hydrolyse entsteht das Monohydrazon **33** des Ethylglyoxals.



Für Austauschreaktionen eignen sich die durch Methylierung mit Methyliodid darstellbaren Ammoniumsalze **26**, wie im folgenden an Einzelbeispielen dargelegt wird. **26a** und **g** reagieren mit Alkoholat zu den Alkoxyhydrazenen **34a** und **b**. Bei dem Acetylen-Derivat **34b** ist dabei infolge konkurrierender Amin-Eliminierung die Ausbeute vermindert.

Nitromethan lässt sich als Natriumsalz in alkoholischer Lösung bei Raumtemperatur mit **26a** zum Dimethylhydrazon des 2-Methyl-3-nitropropionaldehyds (**35a**) umsetzen. Ebenso reagiert Nitroethan mit **26a, e, g** zu **35b–d**. Geschützte 3-Nitroaldehyde sind als Synthesebausteine von Interesse.

Als starke CH-acide Verbindung reagiert auch Malonester leicht in Alkohol/Alkoholat mit Ammoniumsalzen der Struktur **26** unter Bildung von **36a, b**. Setzt man Nucleophile geringerer CH-Acidität wie z. B. Acetophenon um, so erfolgt unter diesen Bedingungen überwiegend Substitution der Ammoniumgruppe in **26** gegen Ethylat.

Die Parallele zur Mannich-Reaktion wird besonders deutlich, wenn man Umsetzungen mit Phenolen und elektrophil leicht angreifbaren Heterocyclen betrachtet. Aus dem Lithiumsalz des Indols und **26a** ist in guter Ausbeute das Indolyl-Derivat **37** darstellbar. Auch Phenole reagieren mit den Ammoniumsalzen **26** unter C-Substitution. Die im Formelschema wiedergegebenen Umsetzungen wurden in Alkohol mit Alkoholat als Base ausgeführt. Die Ausbeuten an Verbindungen **38** sind gut oder befriedigend und die Produkte leicht dünnenschichtchromatographisch zu reinigen, wenn man das betreffende Phenol im Überschuß verwendet. Nicht umgesetztes Phenol kann so aus der Reaktionsmischung abgetrennt und erneut eingesetzt werden. *O*-Alkylierung haben wir bisher nicht beobachtet. Durch katalytische Hydrierung sind auf einfache Weise substituierte Arylethylamine zugänglich, wie das Beispiel **40** zeigt.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 197, KBr-Preßling oder Film zwischen NaCl-Platten. — ^1H -NMR-Spektren: Varian EM 360 A (interner Standard Tetramethylsilan, $\delta = 0.00$), Lösungsmittel CDCl_3 . — Massenspektren: Varian CH7 bei 70 eV und 250°C Ionenquellentemperatur. — Säulenchromatographie: Aluminiumoxid Akt.-St. III (Woelm) zur Trockensäulenchromatographie, Säulenlänge 10 cm, \varnothing 2 cm. — Präparative Schichtchromatographie: PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck). — Siedepunkte (unkorr.): Mikrodestillation im Kugelrohr (Büchi GKR-50).

(Dimethylamino)acetaldehyd-dimethylhydrazon (**9**)⁶: Zu einer Mischung aus 18 ml konz. Salzsäure und 6 ml Wasser werden unter Eiskühlung und Rühren 4.02 g (25 mmol) (Dimethylamino)acetaldehyd-diethylacetal getropft. Man röhrt 24 h bei Raumtemp., dampft weitgehend ein und neutralisiert mit 2 N NaOH. Unter Eiskühlung wird überschüssiges Dimethylhydrazin zugegeben und weitere 24 h bei Raumtemp. geröhrt. Man extrahiert mehrmals mit Dichlormethan, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Calciumchlorid und engt ein. Ausb. 2.97 g (92%).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 11a–n: In eine Lösung von 2.5 mmol Lithium-diisopropylamid in 10 absol. Tetrahydrofuran spritzt man unter Stickstoff bei -20°C 0.32 g (2.5 mmol) 9, röhrt 1 h und erwärmt dann innerhalb 1/2 h auf 0°C .

I. Bei -78°C versetzt man mit 2.5 mmol des betreffenden Alkylierungsmittels 10, gelöst in 1 ml Tetrahydrofuran. Man röhrt 1/2 h und lässt dann auf Raumtemp. erwärmen. Das Lösungsmittel wird abgedampft, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Man trocknet die organische Phase über Calciumchlorid, engt i. Vak. ein und destilliert die ansfallenden Öle im Kugelrohr. Gegebenenfalls kann durch PC auf Kieselgel ein weiterer Reinigungsschritt vorgenommen werden (*n*-Hexan/Essigsäure-ethyl-ester/Triethylamin 7:3:0.5).

II. Man versetzt bei -40°C mit 2.5 mmol des Alkylierungsmittels 10, lässt auf 0°C erwärmen und röhrt noch 1 h. Aufarbeitung wie unter I.

III. Man versetzt bei -20°C mit 2.5 mmol Alkylierungsmittel, lässt auf Raumtemp. erwärmen und röhrt noch 3 h. Aufarbeitung wie unter I.

IV. Man spritzt bei -20°C 2.5 mmol Alkylierungsmittel zu, entfernt das Eisbad und röhrt 24 h bei Raumtemp. Aufarbeitung wie unter I.

2-(Dimethylamino)propanal-dimethylhydrazon (11a): Aus 9 nach I. Farbloses Öl, Sdp. $45-50^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr, Ausb. 0.32 g (91%). — IR: 2950, 1460, 1020 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.19$ (d, $J = 6$ Hz; 3H, CH_3), 2.27 (s; 6H, NMe_2), 2.77 (s; 6H, N_2Me_2), 3.04 (q, $J = 6$ Hz; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 6.60 (d, $J = 6$ Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_3$ (143.2) Ber. C 58.70 H 11.96 N 29.33

Gef. C 59.23 H 12.20 N 28.97 Molekülmasse 143(MS)

2-(Dimethylamino)butanal-dimethylhydrazon (11b): Aus 9 nach I. Farbloses Öl, Sdp. $50-55^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr, Ausb. 0.34 g (86%). — IR: 2950, 1460, 1010 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.93$ (t, $J = 7$ Hz; 3H, CH_3), 1.2–2.0 (m; 2H, CH_2), 2.31 (s; 6H, NMe_2), 2.75 (s; 6H, N_2Me_2), 2.6–3.1 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 6.60 (d, $J = 7$ Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_8\text{H}_{19}\text{N}_3$ (157.3) Ber. C 61.10 H 12.18 N 26.72

Gef. C 61.91 H 12.28 N 26.85 Molekülmasse 157(MS)

2-(Dimethylamino)pentanal-dimethylhydrazon (11c): Aus 9 nach I. Farbloses Öl, Sdp. $50-60^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr, Ausb. 0.37 g (86%). — IR: 2950, 1460, 1010 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.9$ (t, verzerrt; 3H, CH_3), 1.0–1.9 (m; 4H, 2 CH_2), 2.28 (s; 6H, NMe_2), 2.77 (s; 6H, N_2Me_2), 2.7–3.1 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 6.53 (d, $J = 7$ Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_9\text{H}_{21}\text{N}_3$ (171.3) Ber. C 63.11 H 12.36 N 24.53

Gef. C 63.38 H 12.37 N 24.69 Molekülmasse 171(MS)

2-(Dimethylamino)-4-pentenal-dimethylhydrazon (11d): Aus 9 nach II. Hellgelbes Öl, Sdp. $50-60^{\circ}\text{C}/0.1$ Torr, Ausb. 0.32 g (76%). — IR: 2940, 1440, 1030 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.32$ (s; 6H, NMe_2), 2.2–2.6 (m; 2H, CH_2), 2.80 (s; 6H, N_2Me_2), 2.7–3.3 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 4.8–5.3 (m; 2H, $\text{H}_2\text{C}=\text{C}$), 5.4–6.0 (m, 1H, CH), 6.57 (d, $J = 7$ Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$). — MS: $m/z = 128$ ($\text{M}^+ - \text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$).

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}_3$ (169.3) Ber. C 63.86 H 11.31 N 24.82

Gef. C 63.76 H 11.43 N 24.80

2-(Dimethylamino)-4-methyl-4-pentenal-dimethylhydrazon (11e): Aus 9 nach II. Hellgelbes Öl, Sdp. $90^{\circ}\text{C}/3$ Torr, Ausb. 0.37 g (82%). — IR: 2950, 1440, 1020 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.77$ (s; breit; 3H, CH_3), 2.36 (s; 6H, NMe_2), 2.1–2.5 (m; 2H, CH_2), 2.80 (s; 6H, N_2Me_2), 3.0–3.4 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 4.78 (s, breit; 2H, CH_2), 6.48 (d, $J = 7$ Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$). — Molekülmasse 183 (MS).

Die Substanz zerfällt teilweise beim Destillieren oder Reinigen mit PC in 27e. Sie konnte daher nicht analysenrein erhalten werden.

2-(Dimethylamino)-5-hexenal-dimethylhydrazon (11f): Aus 9 nach III. Farbloses Öl, Sdp. 65–70°C/0.1 Torr, Ausb. 0.23 g (51%). — IR: 2950, 1450, 1010 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.3–2.3 (m; 4H, 2 CH_2), 2.28 (s; 6H, NMe_2), 2.78 (s; 6H, N_2Me_2), 2.87 (q, J = 7 Hz; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 4.7–5.3 (m; 2H, $\text{H}_2\text{C}=\text{C}$), 5.2–5.9 (m; 1H, $\text{CH}=\text{C}$), 6.46 (d, J = 7 Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3$ (183.3) Ber. C 65.53 H 11.55 N 22.92
Gef. C 65.77 H 11.29 N 22.99 Molekülmasse 183(MS)

2-(Dimethylamino)-4-pentinal-dimethylhydrazon (11g): Aus 9 nach II. Hellgelbes Öl, Sdp. 60°C/0.1 Torr, Ausb. 0.35 g (84%). — IR: 3300, 2950, 2130, 1460 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 2.00 (t, J = 2 Hz; 1H, $\text{HC}\equiv\text{C}$), 2.34 (s; 6H, NMe_2), 2.4–2.7 (m; 2H, CH_2), 2.80 (s; 6H, N_2Me_2), 3.14 (q, J = 6 Hz; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 6.64 (d, J = 6 Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_{9}\text{H}_{17}\text{N}_3$ (167.2) Ber. C 64.63 H 10.64 N 25.12
Gef. C 64.14 H 10.81 N 25.04 Molekülmasse 167(MS)

2-(Dimethylamino)-3-phenylpropanal-dimethylhydrazon (11h): Aus 9 nach II. Hellgelbes Öl, Sdp. 80–90°C/0.1 Torr, Ausb. 0.32 g (89%). — IR: 2950, 1600, 1450, 1040 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 2.40 (s; 6H, NMe_2), 2.75 (s; 6H, N_2Me_2), 3.06 (d, J = 5 Hz; 2H, CH_2), 3.1–3.5 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 6.60 (d, J = 6 Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.33 (mc; 5H, Ph). — MS: m/z = 174 ($\text{M}^+ - \text{Me}_2\text{NH}$). — Siehe Anmerkung unter 11e. Zerfall teilweise in 27h.

2-(Dimethylamino)-5-(trimethylsilyloxy)pentanal-dimethylhydrazon (11i): Aus 9 nach III. Farbloses Öl, Sdp. 90°C/0.1 Torr, Ausb. 0.40 g (62%). — IR: 2850, 1240, 1000 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 0.13 (s; 9H, Me_3Si), 1.4–1.9 (m; 4H, 2 CH_2), 2.30 (s; 6H, NMe_2), 2.81 (s; 6H, N_2Me_2), 2.8–3.3 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 3.5–3.9 (m; 2H, OCH_2), 6.57 (d, J = 7 Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{OSi}$ (259.48) Ber. C 55.54 H 11.26 N 16.19
Gef. C 55.68 H 10.89 N 16.46 Molekülmasse 259

2-(Dimethylamino)-4,4-diethoxybutanal-dimethylhydrazon (11j): Aus 9 nach IV. Farbloses Öl, Sdp. 110°C/0.1 Torr, Ausb. 0.36 g (58%). — IR: 2950, 1640, 1600, 1450, 1060 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.21 (t, J = 7 Hz; 6H, 2 CH_3), 1.8–2.1 (m; 2H, CH_2), 2.30 (s; 6H, NMe_2), 2.80 (s; 6H, N_2Me_2), 3.0–3.3 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 3.3–4.0 (m; 4H, 2 CH_2O), 4.65 (t, J = 6 Hz; 1H, CHO), 6.58 (d, J = 6 Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$ (245.4) Ber. C 51.96 H 9.81 N 15.15
Gef. C 51.94 H 9.63 N 15.34 Molekülmasse 245(MS)

3-(Dimethylamino)-4-(dimethylhydrazone)butansäure-ethylester (11k): Aus 9 nach I. Farbloses Öl, Sdp. 80–85°C/0.1 Torr, Ausb. 0.46 g (86%). — IR: 2950, 1740, 1460 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.26 (t, J = 7 Hz; 3H, CH_3), 2.30 (s; 6H, NMe_2), 2.64 (d, J = 7 Hz; 2H, CH_2), 2.78 (s; 6H, N_2Me_2), 3.5–4.0 (m; 1H, $\text{CH}-\text{N}$), 4.18 (q, J = 7 Hz; 2H, CH_2O), 6.68 (d, J = 5 Hz; 1H, $\text{CH}=\text{N}$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$ (215.3) Ber. C 55.79 H 9.82 N 19.51
Gef. C 55.60 H 9.82 N 19.61 Molekülmasse 215(MS)

4-(Dimethylamino)-5-(dimethylhydrazone)pentansäure-ethylester (11l): Aus 9 nach III. Farbloses Öl, Sdp. 90–100°C/0.1 Torr, Ausb. 0.38 g (67%). — IR: 2950, 1730, 1450, 1180 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: δ = 1.16 (t, J = 7 Hz; 3H, CH_3), 1.7–2.6 (m; 4H, 2 CH_2), 2.15

(s; 6H, NMe₂), 2.80 (s; 6H, N₂Me₂), 2.7–3.1 (m; 1H, CH–N), 4.28 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂O), 6.50 (d, *J* = 7 Hz; 1H, CH=N).

C₁₁H₂₃N₃O₂ (229.3) Ber. C 57.61 H 10.11 N 18.32

Gef. C 57.51 H 10.01 N 18.19 Molekülmasse 229(MS)

3-(Dimethylamino)-4-(dimethylhydrazone)butannitril (11m): Aus **9** nach **III.** Farbloses Öl, Sdp. 80°C/0.1 Torr, Ausb. 0.20 g (48%). – IR: 2800, 2230, 1590, 1450 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 2.40 (s; 6H, NMe₂), 2.72 und 2.80 (2d, *J* = 4 Hz; 2H, CH₂), 2.90 (s; 6H, N₂Me₂), 3.4–3.8 (m; 1H, CH–N), 6.60 (d, *J* = 4 Hz; 1H, CH=N).

C₈H₁₆N₄ (168.2) Ber. C 57.11 H 9.58 N 33.30

Gef. C 57.36 H 9.36 N 33.31 Molekülmasse 168(MS)

4-(Benzoyloxyimino)-2-(dimethylamino)pentanal-dimethylhydrazon (11n): Aus **9** und Iod-aceton-*O*-benzoyloxim¹⁴⁾ nach **I.** Hellgelbes Öl, Sdp. 130–140°C/0.1 Torr, Ausb. 0.41 g (56%). Der Vorlauf bei der Destillation enthält **27n**. – IR: 2950, 1600, 1460 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 1.90 (s; 3H, CH₃), 2.30 (s; 6H, NMe₂), 2.1–2.5 (m; 2H, CH₂), 2.77 (s; 6H, N₂Me₂), 3.1–3.6 (m; 1H, CH–N), 5.13 (s; 2H, CH₂O), 6.55 (d, *J* = 6 Hz; 1H, CH=N), 7.44 (mc; 5H, Ph). – Molekülmasse 290 (MS). Siehe Anmerkung unter **11e**. Zerfall teilweise in **27n**.

5-(Dimethylamino)-2-methoxypentanal-dimethylhydrazon (13): Zu einer Lösung von 2.5 mmol Lithium-diisopropylamid in 15 ml Tetrahydrofuran spritzt man unter Stickstoff bei –20°C 0.32 g (2.5 mmol) **9**, röhrt 1 h und erwärmt innerhalb 1/2 h auf 0°C. Bei –78°C versetzt man mit 0.51 g (2.5 mmol) 1-Chlor-3-iodpropan. Nach 1 h erwärmt man auf 0°C, versetzt mit einer Lösung von 80 mg (3.5 mmol) Natrium in 3 ml Methanol und erhitzt 2 h unter Rückfluß. Das Lösungsmittel wird abgedampft, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über Calciumchlorid getrocknet, i. Vak. eingeengt und destilliert. Farbloses Öl, Sdp. 60°C/0.1 Torr, Ausb. 0.23 g (46%). – IR: 2950, 1470, 1040 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 1.3–1.8 (m; 4H, 2CH₂), 2.20 (s; 6H, NMe₂), 2.1–2.5 (m; 2H, CH₂N), 2.80 (s; 6H, N₂Me₂), 3.30 (s; 3H, CH₃O), 3.6–4.0 (m; 1H, CH–O), 6.39 (d, *J* = 7 Hz; 1H, CH=N).

C₁₀H₂₃N₃O (201.3) Ber. C 59.66 H 11.51 N 20.87

Gef. C 59.78 H 11.44 N 20.83 Molekülmasse 201(MS)

2-(Dimethylamino)-4-hydroxypentanal-dimethylhydrazon (14): Darstellung des Lithium-Salzes von **9** wie unter **13**. Bei –40°C versetzt man mit 0.15 g (2.5 mmol) Propylenoxid und röhrt je 1 h bei –40, –20, 0°C und Raumtemp. Das Lösungsmittel wird abgedampft, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Man trocknet die organische Phase über Calciumchlorid, engt i. Vak. ein und destilliert. Farbloses Öl, Sdp. 110°C/0.1 Torr, Ausb. 0.31 g (67%). – IR: 3050–3700, 2950, 1460 cm⁻¹. – ¹H-NMR: Diastereomerengemisch (1:1), δ = 1.18 und 1.23 (2d, *J* = 6 Hz; 3H, CH₃), 1.2–2.0 (m; 2H, CH₂), 2.32 und 2.36 (2s; 6H, NMe₂), 2.80 (s; 6H, N₂Me₂), 3.0–3.7 (m; 1H, CH–N), 3.7–4.3 (m; 1H, CH–O), 6.52 und 6.67 (2d, *J* = 6 Hz; 1H, CH=N).

C₉H₂₁N₃O (187.3) Ber. C 57.72 H 11.30 N 22.43

Gef. C 58.12 H 11.15 N 22.19 Molekülmasse 187(MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 16: Man versetzt 10 mmol Grignard-Reagens in 15 ml Ether mit 20 ml trockenem Tetrahydrofuran. Bei –20°C werden 1.7 g (10 mmol) **17**, in 2 ml Tetrahydrofuran gelöst, unter Röhren langsam zugetropft. Man erwärmt auf Raumtemp., gießt nach 3 h in Eiswasser und extrahiert dreimal mit je 10 ml Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen werden über Calciumchlorid getrocknet, eingeengt, und der Rückstand wird destilliert. Weitere Reinigung erfolgt gegebenenfalls durch PS an Kieselgel (*n*-Hexan/Essigsäure-ethylester/Triethylamin 8 : 2 : 0.5).

2-(Dimethylamino)-3-methylpentanal-dimethylhydrazon (16a): Aus Isobutylmagnesiumbromid. Farbloses Öl, Sdp. 60°C/0.1 Torr, Ausb. 1.20 g (65%). — IR: 2950, 1670, 1460, 1020 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 0.6–2.1 (m; 9H, CH₃CH₂CHCH₃), 2.29 (s; 6H, NMe₂), 2.79 (s; 6H, N₂Me₂), 2.6–3.0 (m; 1H, CH—N), 6.55 (d, J = 7 Hz; 1H, CH=N). — MS: m/z = 156 (M⁺ – C₂H₅).

C₁₀H₂₃N₃ (185.3) Ber. C 64.82 H 12.51 N 22.68 Gef. C 65.42 H 12.08 N 23.09

2-Cyclohexyl-2-(dimethylamino)acetaldehyd-dimethylhydrazon (16b): Aus Cyclohexylmagnesiumbromid. Ausb. 1.24 g (59%).

2-(Dimethylamino)-3-butenal-dimethylhydrazon (16c): Aus 10 ml einer käuflichen 1 M Vinylmagnesiumbromid-Lösung in Tetrahydrofuran. Hellgelbes Öl, Sdp. 50°C/0.1 Torr, Ausb. 0.95 g (61%). — IR: 2950, 1760, 1460, 1015 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 2.30 (s; 6H, NMe₂), 2.81 (s; 6H, N₂Me₂), 3.3–3.6 (m; 1H, CH—N), 5.0–5.5 (m; 2H, CH₂), 5.6–6.2 (m; 1H, CH), 6.56 (d, J = 6 Hz; 1H, CH=N).

C₈H₁₇N₃ (155.2) Ber. C 61.89 H 11.04 N 27.07

Gef. C 61.32 H 11.36 N 26.96 Molekülmasse 155 (MS)

2-(Dimethylamino)-2-phenylacetraldehyd-dimethylhydrazon (16d): Aus Phenylmagnesiumbromid. Gelbes Öl, Sdp. 90°C/0.1 Torr, Ausb. 2.79 g (74%). — IR: 2940, 1600, 1440, 1000 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 2.28 (s; 6H, NMe₂), 2.76 (s; 6H, N₂Me₂), 3.80 (d, J = 7 Hz; 1H, CH—N), 6.70 (d, J = 7 Hz; 1H, CH=N), 7.2–7.7 (m; 5H, Ph).

C₁₂H₁₉N₃ (205.3) Ber. C 70.20 H 9.33 N 20.46

Gef. C 71.61 H 9.21 N 19.15 Molekülmasse 205 (MS)

2-Oxo-6-heptenal-dimethylhydrazon (25): Man spritzt zu einer Lösung von 1 mmol Lithium-diisopropylamid in Tetrahydrofuran unter Stickstoff 155 mg (1.0 mmol) **16c**, gelöst in 1 ml Tetrahydrofuran. Nach 2 h versetzt man bei –78°C mit 1.22 g (1.0 mmol) 3-Brompropen und lässt innerhalb 1 h auf Raumtemp. erwärmen. Das Lösungsmittel wird weitgehend abgedampft, man gießt in Eiswasser und extrahiert mehrmals mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen werden über Calciumchlorid getrocknet und eingeengt. Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.1 Torr, Ausb. 0.11 g (67%). — IR: 2900, 1650, 1530 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.4–2.4 (m; 4H, 2CH₂), 2.77 (t, J = 7 Hz; 2H, CH₂CO), 3.18 (s; 6H, NMe₂), 4.8–5.3 (m; 2H, CH₂), 5.6–6.2 (m, 1H, CH), 6.64 (s; 1H, CH=N).

C₉H₁₆N₂O (168.2) Ber. C 64.25 H 9.58 N 16.65

Gef. C 64.76 H 9.54 N 16.66 Molekülmasse 168 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Ammoniumsalze 26: Die Lösung von 10 mmol des entsprechenden Aminohydrazons **11** in 5 ml trockenem Ether wird mit 1.69 g (12 mmol) Methyliodid versetzt und 3 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt. Man saugt ab, wäscht mit Ether und trocknet im Exsikkator. Aufbewahrung unter Licht- und Feuchtigkeitsausschluß. Rohausbeuten 90%. Aufgrund der Elementaranalysen sind die so erhaltenen Ammoniumsalze nicht ganz rein. Die Rohprodukte eignen sich jedoch für die Darstellung der Verbindungen **34–39**.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der α,β -ungesättigten Hydrazone 27

I. Die Lösung von 10 mmol des Hydrazons **11** in 10 ml Toluol wird mit 2.12 g Methyliodid versetzt und 1.5 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt ein, nimmt den Rückstand in Ether auf und wäscht mit Wasser. Die organische Phase wird über Calciumchlorid getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und das verbleibende Öl i. Vak. destilliert.

II. Man suspendiert unter Feuchtigkeitsausschluß 1.85 g (10 mmol) *p*-Nitrobenzoylchlorid in 10 ml trockenem Methylenchlorid, gibt 1.2 g (12 mmol) Triethylamin zu und

versetzt mit 10 mmol des betreffenden Hydrazons **11**. Man erwärmt die Reaktionsmischung 15 min, läßt erkalten und gießt in Eiswasser. Die organische Phase wird abgetrennt, über Calciumchlorid getrocknet und eingengegt. Der Rückstand wird destilliert.

*Propenal-dimethylhydrazon (27a)*¹³: Aus **11a** nach II. Ausb. 0.65 g (67%).

2-Pentenal-dimethylhydrazon (27c): Aus **11c** nach II. Hellgelbes Öl, Sdp. 60°C/15 Torr, Ausb. 0.89 g (71%). — IR: 2950, 1550, 1460 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.08 (t, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.9–2.5 (m; 2H, CH₂), 2.93 (d, J = 3 Hz; 6H, NMe₂), 5.8–6.3 (m; 2H, CH=CH), 7.0–7.3 (m; 1H, CH=N).

C₇H₁₄N₂ (126.3) Ber. C 66.56 H 11.17 N 22.27 Gef. C 66.51 H 10.77 N 22.13

2,4-Pentadienal-dimethylhydrazon (27d): Aus **11d** nach I. Hellgelbes Öl, Sdp. 50–60°C/0.1 Torr, Ausb. 0.99 g (80%). — IR: 2950, 1460, 1030 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 2.99 (s; 6H, NMe₂), 4.9–5.6 (m; 2H, CH₂), 6.1–6.6 (m; 3H, CH=CHCH), 6.9–7.2 (m; 1H, CH=N).

C₇H₁₂N₂ (124.2) Ber. C 67.70 H 9.74 N 22.55
Gef. C 67.26 H 10.28 N 22.43 Molekülmasse 124 (MS)

4-Methyl-2,4-pentadienal-dimethylhydrazon (27e): Aus **11e** nach I, Ausb. 1.05 g (76%); nach II (die Erwärmung entfällt) Ausb. 1.2 g (87%). Hellgelbes Öl, Sdp. 40–50°C/0.1 Torr. — IR: 2950, 1550, 1040 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.93 (mc; 3H, CH₃), 2.92 (s; 6H, NMe₂), 5.01 (mc; 2H, CH₂), 5.3–5.5 (m; 2H, 2CH), 6.9–7.2 (m; 1H, CH=N).

C₈H₁₄N₂ (138.2) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27
Gef. C 69.47 H 10.22 N 20.33 Molekülmasse 138 (MS)

2-Penten-4-inal-dimethylhydrazon (27g): Aus **11g** nach I, Ausb. 0.95 g (78%); nach II (die Erwärmung entfällt) Ausb. 1.05 g (86%). Hellgelbes Öl, Sdp. 40°C/0.1 Torr. — IR: 3300, 2120, 1600 cm⁻¹. — ¹H-NMR (*cis/trans*-Isomerengemisch): δ = 2.95 und 2.97 (2 s; 12H, 2NMe₂), 3.08 und 3.26 (2 d, J = 2 Hz; 2H, 2C≡CH), 5.3–7.5 (m; 6H, 6CH).

C₇H₁₀N₂ (122.2) Ber. C 68.82 H 8.25 N 22.95
Gef. C 68.79 H 8.53 N 23.39 Molekülmasse 122 (MS)

*Zimtaldehyd-dimethylhydrazon (27h)*¹⁵: Aus **11h** nach I. Ausb. 1.41 g (81%).

*4-(Dimethylhydrazono)-2-butensäure-ethylester (27k)*¹⁶: Aus **11k** nach I. Ausb. 1.39 g (82%).

4-(Benzylxyrimino)-2-pentenal-dimethylhydrazon (27n): Aus **11n** nach I. Hellgelbes Öl, Sdp. 120°C/0.1 Torr, Ausb. 2.03 g (83%). — IR: 3030, 2950, 1600, 1360 cm⁻¹. — ¹H-NMR: (*syn/-anti*-Isomere 1:1), δ = 2.07 (s; 3H, CH₃), 2.98 und 3.01 (2 s; 6H, NMe₂), 5.21 und 5.25 (2 s; 2H, CH₂O), 6.0–7.2 (m; 3H, CH=CHCH=), 7.48 (mc; 5H, Ph).

C₁₄H₁₉N₃O (245.3) Ber. C 68.54 H 7.80 N 17.13
Gef. C 68.47 H 8.26 N 16.88 Molekülmasse 245 (MS)

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 28*¹⁷: 5.0 mmol des betreffenden Thioethers werden in 10 ml Tetrachlormethan gelöst und mit 0.67 g (5 mmol) *N*-Chlorsuccinimid versetzt. Man röhrt 6 h bei Raumtemp., filtriert und dampft das Lösungsmittel ab. Bei der Darstellung von (*α*-Chlorbenzyl)phenylsulfid ist ein Arbeiten unter Feuchtigkeitsausschluß notwendig. Diese Verbindung ist sehr unstabil und muß gleich umgesetzt werden.

(1-Chlorethyl)phenylsulfid (28a): Aus Ethylphenylsulfid. Farbloses Öl, Sdp. 90°C/0.1 Torr, Ausb. 0.80 g (93%). — IR: 1590, 1480, 1440, 1210 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.83 (d, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 5.39 (q, J = 7 Hz; 1H, CH), 7.1–7.7 (m; 5H, Ph).

C₈H₉CIS (172.7) Ber. C 55.64 H 5.25
Gef. C 55.74 H 5.15 Molekülmasse 172 (MS)

(α -Chlorbenzyl)phenylsulfid (28b): Aus Benzylphenylsulfid. Farbloses Öl, nicht destillierbar, erstarrt bei Aufbewahrung unter 0°C, Ausb. 0.83 g (71%). — IR: 1600, 1450 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 6.33 (s; 1H, CH), 7.1–7.8 (m; 10H, Ph). — MS: m/z = 236/234 (M⁺), 99 (M⁺ – Cl). Sehr instabile Substanz, deshalb keine Elementaranalyse.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Thioenolether 29: Zu 1.0 mmol Lithium-diisopropylamid in Tetrahydrofuran spritzt man unter Stickstoff bei –20°C 0.13 g (1.0 mmol) 9, röhrt 1 h bei der Temp. und läßt dann innerhalb 1/2 h auf 0°C erwärmen. Bei –20°C versetzt man mit 1.0 mmol α -Chlorthioether und erwärmt nach 1/2 h auf 0°C, nach einer weiteren 1/2 h auf Raumtemp. und röhrt 12 h. Das Lösungsmittel wird abgedampft, der Rückstand in Ether aufgenommen und die Lösung mit Wasser gewaschen. Man trocknet über Calciumchlorid, engt ein und destilliert.

3-(Phenylthio)-2-butenal-dimethylhydrazon (29a): Aus 9 und 28a. Hellgelbes Öl, Sdp. 130°C/0.1 Torr, Ausb. 0.16 g (71%). — IR: 1560, 1100 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 2.0–2.2 (m; 3H, CH₃), 2.92 (s; 6H, NMe₂), 6.2–6.7 (m; 1H, CH=C), 7.15 (d, J = 10 Hz; 1H, CH=N), 7.2–7.6 (m; 5H, Ph).

C₁₂H₁₆N₂S (220.3) Ber. C 65.41 H 7.32 N 12.71
Gef. C 65.37 H 7.35 N 12.72 Molekülmasse 220 (MS)

3-Phenyl-3-(phenylthio)propenal-dimethylhydrazon (29b): Aus 9 und 28b. Reinigung erfolgt mit PC an Kieselgel, Laufmittel Hexan/Essigsäure-ethylester (8:2). Hellgelbes Öl, Sdp. 175°C/0.1 Torr, kristallisiert nach einiger Zeit aus. Schmp. 91°C (aus Isopropylalkohol), Ausb. 0.19 g (68%). — IR: 1620, 1570, 1100 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 2.99 (s; 6H, NMe₂), 7.0–7.9 (m; 12H, aromat. H und 2CH).

C₁₇H₁₈N₂S (282.4) Ber. C 72.30 H 6.42 N 9.92
Gef. C 72.59 H 6.34 N 9.67 Molekülmasse 282 (MS)

4-Methyl-2,4-pentadienal (30)¹⁸: In Anlehnung an Lit.¹⁹ versetzt man 0.69 g (5.0 mmol) 27e in 5 ml Ether mit überschüssigem Methyliodid, läßt 24 h stehen, engt ein und wäscht den Rückstand mit Ether. Das Salz wird in 10 ml 2.5proz. HCl gelöst, die Lösung mit Ether überschichtet und 2 h gerührt. Man neutralisiert mit Natriumhydrogencarbonat, trennt die organische Phase ab, trocknet über Calciumchlorid, engt ein und destilliert. Ausb. 0.34 g (71%).

2-Oxobutanal-dimethylhydrazon (33)²⁰: Man versetzt eine Lösung von 10 mmol Lithium-diisopropylamid in Tetrahydrofuran bei –20°C unter Stickstoff mit 1.57 g (10 mmol) 11b, röhrt 1 h und erwärmt 1 h auf 0°C. Bei –78°C werden 2.18 g (10 mmol) Diphenyldisulfid zugefügt, man röhrt 24 h bei Raumtemp., versetzt mit 10 ml trockenem Ether und spritzt bei 0°C 2.82 g (20 mmol) Methyliodid zu. Nach 2 h saugt man ab, wäscht mit Ether nach, löst den Niederschlag in 10 ml 2 N NaOH, überschichtet mit Ether und röhrt 2 h. Die organische Phase wird abgetrennt, über Calciumchlorid getrocknet und eingeengt. Farbloses Öl, Sdp. 50°C/0.1 Torr, Ausb. 1.16 g (81%).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 34: Man versetzt eine Lösung von 0.28 g Natrium (12 mmol) in 10 ml Methanol mit 10 mmol des betreffenden Salzes 26 und erhitzt 1 h unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß. Das Lösungsmittel wird entfernt, der Rückstand in Ether aufgenommen und die Lösung mit Wasser gewaschen. Man trocknet die organische Phase über Calciumchlorid, engt ein und destilliert i. Vak.

2-Methoxypropanal-dimethylhydrazon (34a): Aus 26a. Farbloses Öl, Sdp. 65°C/15 Torr, Ausb. 0.87 g (67%). — IR: 2900, 1600, 1450, 1090 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.31 (d, J =

7 Hz; 3 H, CH₃), 2.83 (s; 6 H, NMe₂), 3.54 (s; 3 H, CH₃O), 3.6–4.2 (m; 1 H, CHO), 6.47 (d, J = 7 Hz; 1 H, CH=N).

C₆H₁₄N₂O (130.2) Ber. C 55.35 H 10.84 N 21.51
Gef. C 55.31 H 10.83 N 21.56 Molekülmasse 130 (MS)

2-Methoxy-4-pental-dimethylhydrazone (34b): Aus **26g** (24 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß rühren, dann 1/2 h unter Rückfluß erhitzen). Farbloses Öl, Sdp. 60°C/0.1 Torr, Ausb. 0.65 g (42%). – IR: 3260, 1600, 1450, 1100 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 2.04 (t, J = 2 Hz; 1 H, ≡CH), 2.60 (dd, J = 2 und 6 Hz; 2 H, CH₂), 2.87 (s; 6 H, NMe₂), 3.38 (s; 3 H, CH₃O), 3.95 (q; J = 6 Hz, 1 H, CHO), 6.48 (d, J = 6 Hz; 1 H, CH=N).

C₈H₁₄N₂O (154.2) Ber. C 62.30 H 9.15 N 18.16
Gef. C 62.39 H 9.17 N 18.04 Molekülmasse 154 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 35: Man gibt zu 230 mg (10 mmol) Natrium, gelöst in 20 ml Ethanol, 10 mmol Nitroalkan und 10 mmol **26**. Die Reaktionsmischung wird 15 min unter Feuchtigkeitsausschluß erhitzt, eingengt und mit Wasser versetzt. Man extrahiert mehrmals mit Ether, trocknet die vereinigten organischen Phasen über Calciumchlorid, dampft das Lösungsmittel ab und destilliert.

2-Methyl-3-nitropropanal-dimethylhydrazone (35a): Aus **26a** und Nitromethan. Hellgelbes Öl, Sdp. 80°C/0.1 Torr, Ausb. 1.38 g (87%). – IR: 2850, 1540, 1440, 1000 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 1.20 (d, J = 7 Hz; CH₃), 2.78 (s; 6 H, NMe₂), 2.9–3.5 (m; 1 H, CH), 4.30 und 4.70 (2 dd, J = 12 und 7 Hz; 2 H, CH₂), 6.49 (d, J = 4 Hz; 1 H, CH=N).

C₆H₁₃N₃O₂ (159.2) Ber. C 45.27 H 8.23 N 26.39
Gef. C 45.33 H 8.11 N 26.45 Molekülmasse 159 (MS)

2-Methyl-3-nitrobutanal-dimethylhydrazone (35b): Aus **26a** und Nitroethan. Hellgelbes Öl, Sdp. 90°C/0.1 Torr, Ausb. 1.54 g (89%). – IR: 2905, 1540, 1450 cm⁻¹. – ¹H-NMR (Diastereomerengemisch): δ = 1.16 (d, J = 8 Hz; 3 H, CH₃), 1.58 (d, J = 7 Hz; 3 H, CH₃), 2.2–2.6 (m; 1 H, CH), 2.78 und 2.80 (2 s; 6 H, NMe₂), 4.70 und 4.72 (2 q, J = 7 und 2 Hz; 1 H, CHNO₂), 6.3–6.5 (m; 1 H, CH=N).

C₇H₁₅N₃O₂ (173.2) Ber. C 48.54 H 8.73 N 24.26
Gef. C 48.76 H 8.54 N 24.22 Molekülmasse 173 (MS)

4-Methyl-2-(1-nitroethyl)-4-pentenal-dimethylhydrazone (35c): Aus **26e** und Nitroethan (12 h röhren bei Raumtemp.). Hellgelbes Öl, Sdp. 100°C/0.1 Torr, Ausb. 1.08 g (51%). – IR: 2870, 1600, 1460, 1260 cm⁻¹. – ¹H-NMR (Diastereomerengemisch): δ = 1.54 und 1.56 (2 d, J = 7 Hz; 3 H, CH₃), 1.75 (s, breit; 3 H, CH₃C=), 2.26 (d, breit, J = 8 Hz; 2 H, CH₂), 2.78 (s; 6 H, NMe₂), 2.9–3.3 (m; 1 H, CH), 4.81 (m; 3 H, CH₂ und CHNO₂), 6.2–6.5 (m; 1 H, CH=N).

C₁₀H₁₉N₃O₂ (213.3) Ber. C 56.31 H 8.98 N 19.70
Gef. C 56.36 H 8.90 N 19.47 Molekülmasse 213 (MS)

2-(1-Nitroethyl)-4-pental-dimethylhydrazone (35d): Aus **26g** und Nitroethan (12 h röhren bei Raumtemp., 15 min erhitzen). Hellgelbes Öl, Sdp. 120°C/0.1 Torr, Ausb. 1.24 g (63%). – IR: 3300, 2870, 1550, 1270 cm⁻¹. – ¹H-NMR (Diastereomerengemisch): δ = 1.56 und 1.60 (2 d, J = 7 Hz; 3 H, CH₃), 2.07 (t, J = 2 Hz; 1 H, CH), 2.3–2.7 (m; 2 H, CH₂), 2.79 und 2.81 (2 s; 6 H, NMe₂), 2.7–3.3 (m; 1 H, CH), 4.7–5.3 (m; 1 H, CHNO₂), 6.3–6.6 (m; 1 H, CH=N).

C₉H₁₅N₃O₂ (197.2) Ber. C 54.80 H 7.66 N 21.30
Gef. C 55.06 H 7.78 N 20.94 Molekülmasse 197 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 36: 1.6 g (10 mmol) Malonsäure-diethylester, 230 mg (10 mmol) Natrium (gelöst in 5 ml Ethanol) und 10 mmol **26** werden 15 min in 20 ml Ethanol unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Die Lösung wird bis auf 5 ml eingeengt, mit Wasser versetzt und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen trocknet man über Calciumchlorid, dampft ein und destilliert.

[2-(Dimethylhydrazono)-1-methylethyl]propandisäure-diethylester (36a): Aus **26a**. Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.1 Torr, Ausb. 2.24 g (87%). — IR: 2950, 1720, 1440 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.13 (d, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.26 und 1.28 (2 t, J = 7 Hz; 6H, 2CH₃), 2.69 (s; 6H, NMe₂), 2.8—3.1 (m; 1H, CH), 3.57 (d, J = 8 Hz; 1H, CHC=O), 4.17 (dq, J = 7 und 2 Hz; 4H, 2CH₂O), 6.59 (d, J = 5 Hz; 1H, CH=N).

C₁₂H₂₂N₂O₄ (258.3) Ber. C 55.80 H 8.59 N 10.84
Gef. C 55.62 H 8.46 N 10.84 Molekülmasse 258 (MS)

{1-[(Dimethylhydrazono)methyl]-3-propinyl}propandisäure-diethylester (36b): Aus **26g**. Farbloses Öl, Sdp. 130°C/0.1 Torr, Ausb. 1.78 g (63%). — IR: 3360, 2905, 1720 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.27 (t, J = 7 Hz; 6H, 2CH₃), 2.01 (t, J = 3 Hz; 1H, C≡CH), 2.56 (dd, J = 6 und 3 Hz; 2H, CH₂C≡), 2.73 (s; 6H, NMe₂), 3.1—3.3 (m; 1H, CH), 3.88 (d, J = 8 Hz; 1H, CHCO), 4.21 und 4.24 (2 q, J = 7 Hz; 4H, 2CH₂O), 6.72 (d, J = 5 Hz; 1H, CH=N).

C₁₄H₂₂N₂O₄ (282.3) Ber. C 59.55 H 7.85 N 9.92
Gef. C 59.58 H 7.88 N 10.10 Molekülmasse 282 (MS)

2-(3-Indolyl)propanal-dimethylhydrazon (37): Man versetzt eine Lösung von 5.0 mmol Butyllithium in absol. Tetrahydrofuran unter Stickstoff bei -40°C mit 0.58 g (5.0 mmol) Indol (gelöst in 2 ml Tetrahydrofuran). Nach 1 h fügt man unter Rühren 1.42 g (5.0 mmol) **26a** zu und erhitzt 20 min unter Rückfluß. Die Lösung wird eingeengt, der Rückstand in Ether aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Man trocknet über Calciumchlorid, dampft das Lösungsmittel ab und destilliert. Weitere Reinigung durch PC an Aluminiumoxid (*n*-Hexan/Essigsäure-ethylester/Triethylamin 9:1:0.5). Gelbes Öl, Sdp. 160°C/0.1 Torr, Ausb. 0.84 g (78%). — IR: 3500—3050, 2950, 1460, 1010 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.57 (d, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 2.78 (s; 6H, NMe₂), 4.00 (quint, J = 7 Hz; 1H, CH), 6.80 (d, J = 7 Hz; 1H, CH=N), 6.9—7.9 (m; 5H, aromat. H), 7.95—8.45 (s, breit; 1H, NH, verschwindet nach H/D-Austausch).

C₁₃H₁₇N₃ (215.3) Ber. C 72.52 H 7.96 N 19.51
Gef. C 72.25 H 8.16 N 19.55 Molekülmasse 215 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 38: Man erhitzt die Lösung von 15 mmol des entsprechenden Phenols, Natriumalkoholat (0.34 g Na gelöst in 5 ml Ethanol) und 10 mmol **26** in 30 ml Ethanol 1.5 h unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß. Die Lösung wird eingeengt, mit Wasser versetzt und mehrmals mit Dichlormethan extrahiert. Der ölige Rückstand wird auf 3 Kieselgelplatten mit *n*-Hexan/Essigsäure-ethylester (3:2) chromatographiert. Von beiden Zonen enthält die mit größerem *R*_f-Wert nicht umgesetztes Phenol. Die untere Zone wird mit Methanol extrahiert. Die Ausbeuten sind auf das betreffende Phenol nach Abzug des nicht umgesetzten, zurückgewonnenen Anteils bezogen.

2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)propanal-dimethylhydrazon (38a): Aus **26a** und 2,6-Dimethoxyphenol. Hellgelbes Öl, Sdp. 150°C/0.1 Torr, Ausb. 2.19 g (87%). — IR: 3550—3050, 2950, 1600, 1510 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.41 (d, J = 7 Hz; 3H, CH₃), 2.77

(s; 6H, NMe₂), 3.4–3.8 (m; 1H, CH), 3.88 (s; 6H, 2CH₃O), 4.91 (s, breit; 1H, OH), 6.50 (s; 2H, 2 aromat. H), 6.69 (d, *J* = 6 Hz; 1H, CH=N).

C₁₃H₂₀N₂O₃ (252.3) Ber. C 61.88 H 7.99 N 11.10

Gef. C 62.01 H 7.90 N 11.03 Molekülmasse 252 (MS)

2-(4-Hydroxy-2,5-dimethylphenyl)propanal-dimethylhydrazone (38b): Aus **26a** und 2,5-Dimethylphenol. Farblose Kristalle, Schmp. 140°C (aus Tetrachlormethan), Ausb. 1.60 g (73%). — IR: 3400, 1480 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.33 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 2.16 (s; 6H, 2CH₃), 2.74 (s; 6H, NMe₂), 3.4–4.1 (m; 1H, CH), 6.52 (s, 1H, aromat. H), 6.70 (d, *J* = 5 Hz; 1H, CH=N), 6.94 (s; 1H, aromat. H).

C₁₃H₂₀N₂O (220.3) Ber. C 70.87 H 9.15 N 12.71

Gef. C 71.11 H 8.95 N 12.70 Molekülmasse 220 (MS)

2-(4-Hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-4-pentinal-dimethylhydrazone (38c): In Abänderung der allg. Vorschrift wird das Salz **26g** mit 2,6-Dimethoxyphenol und Alkoholat 12 h bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß gerührt, dann 1/2 h unter Rückfluß gekocht, gelbes Öl, Sdp. 160°C/0.1 Torr, Ausb. 1.55 g (56%). — IR: 3300, 1600 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.97 (t, *J* = 2 Hz; 1H, C≡CH), 2.5–2.9 (m; 2H, CH₂), 2.80 (s; 6H, NMe₂), 3.6–4.0 (m; 1H, CHPh), 3.91 (s; 6H, 2CH₃O), 6.67 (s; 2H, aromat. H), 6.70 (d, *J* = 5 Hz; 1H, CH=N).

C₁₅H₂₀N₂O₃ (276.3) Ber. C 65.20 H 7.30 N 10.14

Gef. C 65.59 H 7.23 N 10.35 Molekülmasse 276 (MS)

3-(Dimethylhydrazone)-2-methylpropanitril (39): Man röhrt 2.84 g (10 mmol) **26a** mit 1.6 g (25 mmol) KCN in 10 ml Acetonitril 24 h unter Feuchtigkeitsausschluß, erhitzt 15 min unter Rückfluß und engt ein. Der Rückstand wird in Ether aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen und die organische Phase über Calciumchlorid getrocknet. Farbloses Öl, Sdp. 110°C/15 Torr, Ausb. 0.57 g (46%). — IR: 2950, 2250, 2200, 1460 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.41 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 2.80 (s; 6H, NMe₂), 3.2–3.7 (m; 1H, CH=N), 6.36 (d, *J* = 5 Hz; 1H, CH=N).

C₆H₁₁N₃ (125.2) Ber. C 57.57 H 8.85 N 33.57

Gef. C 57.38 H 8.58 N 33.33 Molekülmasse 125 (MS)

4-(2-Amino-1-methylethyl)-2,5-dimethylphenol (40): 1.10 g (5.0 mmol) **38b** werden in 10 ml Methanol gelöst und nach Zusatz von 1.0 g Raney-Nickel bei Raumtemp. und Normaldruck unter Wasserstoff 12 h hydriert. Man filtriert den Katalysator ab und dampft die Lösung i. Vak. ein. Farblose Kristalle, Schmp. 124–125°C, Ausb. 0.63 g (71%). — IR: 3500, 2500, 1600, 1460 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.0–1.4 (m; 3H, CH₃), 2.20 (s; 6H, 2CH₃), 2.6–3.1 (m; 2H, CH₂), 3.64 (s; 3H, NH₂ und CH), 6.60 und 6.90 (2 s; 2H, 2 aromat. H).

C₁₁H₁₇NO (179.3) Ber. C 73.70 H 9.56 N 7.81

Gef. C 73.53 H 9.51 N 7.60 Molekülmasse 179 (MS)

CAS-Registry-Nummern

9: 29314-43-0 / **10a:** 74-88-4 / **10b:** 75-03-6 / **10c:** 107-08-4 / **10d:** 106-95-6 / **10e:** 563-47-3 / **10f:** 5162-44-7 / **10g:** 106-96-7 / **10h:** 100-39-0 / **10i:** 34714-04-0 / **10j:** 2032-35-0 / **10k:** 105-36-2 / **10l:** 539-74-2 / **10m:** 590-17-0 / **10n:** 101542-13-6 / **11a:** 99412-98-3 / **11b:** 101542-14-7 / **11c:** 101542-15-8 / **11d:** 101542-16-9 / **11e:** 101542-17-0 / **11f:** 101542-18-1 / **11g:** 101542-19-2 / **11h:** 101542-20-5 / **11i:** 101542-21-6 / **11j:** 101542-22-7 / **11k:** 101542-23-8 / **11l:** 101542-24-9 / **11m:** 101542-25-0 / **11n:** 101542-26-1 / **13:** 101542-27-2 / **14:** 101542-28-3 / **16a:** 101542-29-4 / **16b:** 66400-82-6 / **16c:** 101542-30-7 / **16d:** 99412-95-0 / **17:** 99412-47-2 / **25:** 101542-31-8 / **26a:** 101542-39-6 / **26e:** 101542-44-3 / **26g:** 101565-13-3 / **27a:** 25368-52-9 / **27c:** 101542-32-9 / **27d:** 101542-33-0 / **27e:** 101542-34-1 / **27g:** 101542-35-2 / **27h:** 13466-39-2 / **27k:** 66661-62-9 / **27n:** 101542-36-3 / **28a:** 13557-24-9 /

28b: 7693-31-4 / **29a:** 92605-55-5 / **29b:** 101542-37-4 / **30:** 5362-65-2 / **32:** 101542-38-5 / **33:** 65295-98-9 / **34a:** 101542-40-9 / **34b:** 101542-41-0 / **35a:** 101542-42-1 / **35b:** 101542-43-2 / **35c:** 101542-45-4 / **35d:** 101542-46-5 / **36a:** 101542-47-6 / **36b:** 101542-48-7 / **37:** 101542-49-8 / **38a:** 101542-50-1 / **38b:** 101542-51-2 / **38c:** 101542-52-3 / **39:** 101542-53-4 / **40:** 101542-54-5 / $\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}(\text{OEt})_2$: 3616-56-6 / Me_2NNH_2 : 57-14-7 / $\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{I}$: 6940-76-7 / OCH_2CHMe : 75-56-9 / *i*-BuBr: 78-77-3 / $\text{CH}_2(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$: 108-85-0 / CH_2CHBr : 598-60-2 / PhBr: 108-86-1 / PhSEt: 622-38-8 / PhCH_2SPh : 831-91-4 / MeNO_2 : 75-52-5 / O_2NET : 79-24-3 / $\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{Et})_2$: 105-53-3 / 2,6-Me₂C₆H₃OH: 91-10-1 / 2,5-Me₂C₆H₃OH: 95-87-4 / Indol: 120-72-9

- ¹⁾ ^{1a)} L. Gaglioti, G. Rosini und F. Rossi, J. Am. Chem. Soc. **88**, 3865 (1966). — ^{1b)} A. Dondoni, G. Rosini, G. Mossa und L. Gaglioti, J. Chem. Soc. B **1968**, 1404. — ^{1c)} G. Rosini und G. Baccolini, J. Org. Chem. **39**, 826 (1974). — ^{1d)} S. Bozzini, S. Graffon, A. Lisini und A. Risaliti, Tetrahedron **39**, 3409 (1983).
- ²⁾ ^{2a)} S. Brodka und M. Simon, Chem. Ber. **102**, 3647 (1969). — ^{2b)} S. Brodka und M. Simon, Liebigs Ann. Chem. **745**, 193 (1971).
- ³⁾ O. Attanasi, P. Filippone, A. Mei und St. Santeusanio, Synthesis **1984**, 873.
- ⁴⁾ ^{4a)} T. L. Gilchrist, J. A. Stevens und B. Parton, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1985**, 1741. — ^{4b)} T. L. Gilchrist, B. Parton und J. A. Stevens, Tetrahedron Lett. **22**, 1059 (1981). — ^{4c)} S. Sommer, Angew. Chem. **91**, 756 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **2**, 695 (1979). — ^{4d)} R. Faragher und T. Gilchrist, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1979**, 581. — ^{4e)} K. Burger und S. Rottegger, Tetrahedron Lett. **25**, 4091 (1984).
- ⁵⁾ L. Duhamel und J. Y. Valnot, C. R. Acad. Sci. Ser. C **286**, 47 (1978).
- ⁶⁾ Th. Severin, H. Lerche und L. Mayring, Chem. Ber. **113**, 970 (1980).
- ⁷⁾ Zur Alkylierung von Carbonylverbindungen über metallierte Dimethylhydrazone vgl. E. J. Corey und D. Enders, Chem. Ber. **111**, 1337 (1978).
- ⁸⁾ ^{8a)} H. Lerche und Th. Severin, Chem. Ber. **111**, 1195 (1978). — ^{8b)} Th. Severin, H. Lerche und B. Zimmermann, Chem. Ber. **118**, 4760 (1985).
- ⁹⁾ H. Lerche, H. Fischer und Th. Severin, Chem. Ber. **118**, 3011 (1985).
- ¹⁰⁾ ^{10a)} E. J. Corey, D. Enders und M. G. Bock, Tetrahedron Lett. **1976**, 3. — ^{10b)} E. J. Corey und D. Enders, Chem. Ber. **111**, 1362 (1978).
- ¹¹⁾ ^{11a)} A. de Groot und B. J. M. Jansen, J. Org. Chem. **49**, 2034 (1984). — ^{11b)} R. E. Ireland und J. A. Marshall, J. Org. Chem. **27**, 1615 (1962).
- ¹²⁾ Siehe Lit. ^{10b)} sowie ⁵⁾.
- ¹³⁾ Th. Severin, G. Wanninger und H. Lerche, Chem. Ber. **117**, 2875 (1984).
- ¹⁴⁾ Th. Severin und H. Lerche, Synthesis **1982**, 305.
- ¹⁵⁾ B. Zimmermann, Dissertation, Universität München 1984.
- ¹⁶⁾ Th. Severin und H. Poehlmann, Chem. Ber. **111**, 1564 (1978).
- ¹⁷⁾ J. Peterson und J. Fleming, Tetrahedron Lett. **1979**, 2179.
- ¹⁸⁾ M. Julia und G. Le Thiullier, Bull. Soc. Chim. Fr. **1966**, 717.
- ¹⁹⁾ E. J. Corey und D. Enders, Chem. Ber. **111**, 1337 (1978).
- ²⁰⁾ M. Katcka, Rocz. Chem. **1977**, 51, 1455 [Chem. Abstr. **88**, 50143 m (1978)].

[33/86]