

Hydrazone aus N.N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin und aliphatischen sowie arylaliphatischen Aldehyden

Von W. SCHULZE und G. LETSCH

Inhaltsübersicht

Durch Reaktion einiger gesättigter und α , β -ungesättigter aliphatischer und arylaliphatischer Aldehyde mit N.N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin werden die entsprechenden Hydrazone hergestellt.

In einer vorangegangenen Arbeit¹⁾ haben wir bereits Hydrazone aus aromatischen Aldehyden und N.N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin beschrieben, die möglicherweise „Transportformen“ des cytostatisch wirksamen N.N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazins darstellen könnten. Das gleiche Ziel verfolgt diese Arbeit.

Die Hydrazone wurden im allgemeinen durch Reaktion der Aldehyde mit N.N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin in schwach alkalischer Lösung hergestellt. Nur bei den festen wasserunlöslichen Aldehyden wie Glyoxal und 2-Nitrozimtaldehyd wurden die Hydrazone durch Kochen der alkoholischen Lösung von Aldehyd und N.N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazinhydrochlorid gewonnen.

Die Hydrazone von Formaldehyd, Acetaldehyd und Propionaldehyd sind im Ölpumpenvakuum destillierbar, halten sich aber auch im Eisschrank nur beschränkte Zeit. Am stabilsten ist dabei das Propionaldehydderivat. Die Derivate der α , β -ungesättigten Aldehyde Acrolein und Crotonaldehyd sind sehr unbeständig. Auf Analysenwerte wurde deshalb verzichtet. Die Hydrazone des Phenylacetraldehyds und Zimtaldehyds sind nicht unzersetzt destillierbar. Die Analysenwerte sind von den Rohprodukten gewonnen und weichen daher etwas stärker von den theoretischen Werten ab. Die Hydrazone des Glyoxals und des 2-Nitrozimtaldehyds sind kristallin und beständig.

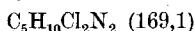
Experimenteller Teil

Formaldehyd-N.N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

10 g N.N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) wurden in 50 ml Wasser gelöst und unter Rühren 5 g 30proz. Formaldehydlösung (0,05 Mol) und so viel

¹⁾ W. SCHULZE u. G. LETSCH, J. prakt. Chem. **14**, 11 (1961).

Natronlauge zugetropft, daß die Lösung immer schwach alkalisch blieb. Die Temperatur der exothermen Reaktion wurde zwischen 25 und 30° gehalten. Nach einer Stunde wurde dreimal mit je 80 ml Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit Kalziumchlorid getrocknet und der Äther abdestilliert. Es blieben 6,7 g (78% d. Th.) eines Öles zurück, das im Vakuum fraktioniert wurde. Das Hydrazon ist eine farblose Flüssigkeit vom $Kp_{0,5}$ 55—56°.



ber.: C 35,51; H 5,95; Cl 41,94; N 16,57;
gef.: C 35,54; H 6,09; Cl 41,25; N 16,49.

UV-Spektrum (in Äthanol): $\lambda_{\max} = 247 \text{ m}\mu \log \varepsilon = 2,88$.

UR-Spektrum: $\nu C=N$ bei 1585 cm^{-1} .

Acetaldehyd-N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

10 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) wurden mit 2,2 g Acetaldehyd (0,05 Mol) entsprechend vorstehender Verbindung umgesetzt. Rohausbeute 7,7 g (84% d. Th.). Farblose Flüssigkeit vom $Kp_{1,0}$ 65—66°.



ber.: C 39,36; H 6,61; Cl 38,72; N 15,30;
gef.: C 39,48; H 6,63; Cl 37,78; N 15,48.

Propionaldehyd-N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

10 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) wurden mit 2,9 g Propionaldehyd (0,05 Mol) entsprechend vorstehender Verbindung umgesetzt. Rohausbeute 8,7 g (88% d. Th.). Farblose Flüssigkeit vom $Kp_{1,0}$ 76—77°.



ber.: C 42,65; H 7,16; Cl 35,98; N 14,21;
gef.: C 42,48; H 7,20; Cl 36,05; N 14,38.

Crotonaldehyd-N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

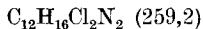
10 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) wurden mit 3,5 g Crotonaldehyd (0,05 Mol) entsprechend vorstehender Verbindung umgesetzt. Rohausbeute 9,5 g (92% d. Th.). Schwach gelbe unbeständige Flüssigkeit vom $Kp_{0,7}$ 89—91°.

Acrolein-N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

10 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) wurden mit 2,8 g Acrolein (0,05 Mol) entsprechend vorstehender Verbindung umgesetzt. Es wurden 5 g (51% d. Th.) eines gelbbraunen Öles erhalten, das infolge Zersetzung bei der Destillation nicht gereinigt werden konnte.

Phenylacetaldehyd-N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

10 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) wurden mit 6 g Phenylacetaldehyd (0,05 Mol) entsprechend vorstehender Verbindung umgesetzt. Es wurden 8,8 g (69% d. Th.) eines gelblichen Öles erhalten, das infolge Zersetzung bei der Destillation nicht gereinigt werden konnte.



ber.: C 55,64; H 6,23; N 10,82;
gef.: C 55,07; H 6,37; N 11,21.

Zimtaldehyd-N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

10 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) und 6,6 g Zimtaldehyd (0,05 Mol) wurden entsprechend vorstehender Verbindung umgesetzt. Es wurden 11 g (81% d. Th.) eines gelben Öles erhalten, das infolge Zersetzung bei der Destillation nicht gereinigt werden konnte.



ber.: C 57,57; H 5,95; N 10,34;
gef.: C 58,24; H 5,95; N 10,21.

2-Nitrozimtaldehyd-N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon

10 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,05 Mol) und 8,9 g 2-Nitrozimtaldehyd (0,05 Mol) wurden in 100 ml Äthanol gelöst und 1 Stunde am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen fielen 7 g des Hydrazons (44% d. Th.) aus. Aus Äthanol orangefarbene Kristalle vom Schmp. 62–63°.



ber.: C 49,38; H 4,78; Cl 22,42; N 13,29;
gef.: C 49,35; H 4,72; Cl 22,44; N 13,20.

Glyoxal-bis-[N,N-bis-(β -chloräthyl)-hydrazon]

20 g N,N-Bis-(β -chloräthyl)-hydrazin-hydrochlorid (0,1 Mol) und 2,9 g polymeres Glyoxal (0,05 Mol) wurden in 150 ml Äthanol 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die Lösung wurde dann auf etwa $\frac{1}{3}$ des Volumens eingeengt und in Wasser gegossen. Dabei fielen 10 g (59% d. Th.) des Hydrazons aus. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 108–110°.



ber.: C 35,73; H 5,40; Cl 42,20; N 16,67;
gef.: C 35,56; H 5,42; Cl 42,21; N 16,64.

Die Darstellung kann auch in schwach alkalischer wäßriger Lösung entsprechend den anfangs angeführten Verbindungen erfolgen. Die Ausbeute ist jedoch infolge der Schwerlöslichkeit des Glyoxals etwas geringer.

Herrn H. WILLITZER danken wir für experimentelle Mitarbeit. Der Arbeitsgruppe Organische Analyse unseres Instituts danken wir für die Ausführung der Elementaranalysen und UV-Spektren. Herrn Dipl.-Chem. H. FRITZSCHE sei für die Aufnahme des UR-Spektrums gedankt.

Jena, Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 4. August 1961.