

Sieghart Brodka und Helmut Simon

Darstellung verschieden substituierter 1-Benzolazo-alkene und Additionsprodukte

Aus dem Chemischen Institut der Fakultät für Landwirtschaft und Gartenbau Weihenstephan der Technischen Hochschule München^{*)}

(Eingegangen am 14. März 1969)

Die 1-Benzolazo-cyclohexene-(1) **4a**–**4e** (analog 1-Benzolazo-cyclopenten-(1)) lassen sich über die 2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-phenylhydrazon-halogenide **3** in befriedigenden Ausbeuten leicht gewinnen. *ortho*-Ständige Nitrogruppen in **3** führen zu den En-phenylhydrazonen **6**. Addition von Piperidin bzw. Methanol an 1-Benzolazo-cyclohexen-(1) (**4a**) bzw. 1-[*p*-Nitro-benzolazo]-cyclohexen-(1) (**4b**) ergibt je zwei Stereoisomere.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über Zuckerphenylhydrazone¹⁾ und Osazone^{2–4)} bzw. der zugehörigen Modellstudien⁵⁾ interessierten wir uns für das Verhalten von am Benzolkern verschieden substituierten Benzolazo-alkenen. *Caglioti* und Mitarbb.⁶⁾ beobachteten 1-Benzolazo-cyclohexen-(1) (**4a**) bei der Osazonbildung aus α -Acetoxy-cyclohexanon. In saurem Medium entstehen Benzolazo-alkene sowohl aus α -Hydroxy-phenylhydrazonen^{2,3,5)} wie α -Hydroxy-phenylosazonen⁴⁾. In Pyridin/Acetanhydrid erhielten *Wolfrom* und Mitarbb.^{7,8)} aus Aldosephenylhydrazonen 1-Benzolazo-3.4.5.6-tetraacetoxy-*trans*-hexene-(1). *Caglioti* und Mitarbb. zeigten die Addition von Phenylhydrazin⁶⁾, Thiophenol und *p*-Toluolsulfinsäure⁹⁾ an **4a** und Derivate sowie die Isomerisierung von 1-Tosylazo-cyclohexen-(1) zu 3-Tosylhydrazono-cyclohexen-(1)¹⁰⁾. Wir addierten Methanol und Piperidin an **4a** und beobachteten dessen Isomerisierung zu 3-Phenylhydrazono-cyclohexen-(1)⁵⁾. Die Bildung von 3.6-Anhydroosazonen aus Hexoseosazonen bzw. 3-Alkoxy-phenylosazonen aus Pentose- oder Tetroseosazonen in alkoholisch-saurem Medium verläuft über 2-Benzolazo-2-en-1-phenylhydrazon⁴⁾.

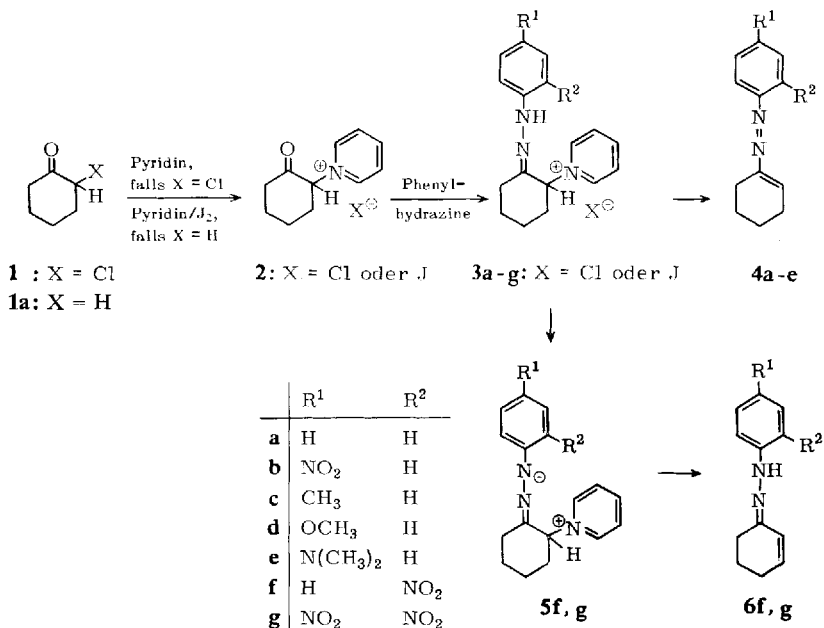
Die Darstellung von Benzolazo-alkenen erfolgte bisher meist aus α -Halogen-ketonen mit Hydrazinen^{5,10–13)}, α -Acetoxy-phenylhydrazonen^{6,7)} bzw. Tosylphenylhydrazonen^{6,14)} oder aus α - β -Epoxy-ketonen^{15,15a)}.

*) Postanschrift: D 805 Freising-Weihenstephan.

- 1) *H. Simon* und *W. Moldenhauer*, Chem. Ber. **100**, 3121 (1967).
- 2) *H. Simon*, *G. Heubach* und *H. Wacker*, Chem. Ber. **100**, 3106 (1967).
- 3) *H. Simon* und *W. Moldenhauer*, Chem. Ber. **102**, 1191 (1969).
- 4) *H. Simon*, *W. Moldenhauer* und *A. Kraus*, Chem. Ber. **102**, 2777 (1969).
- 5) *H. Simon* und *W. Moldenhauer*, Chem. Ber. **101**, 2124 (1968).
- 6) *L. Caglioti*, *G. Rosini* und *F. Rossi*, J. Amer. chem. Soc. **88**, 3865 (1966).
- 7) *M. L. Wolfrom*, *A. Thompson* und *D. R. Lineback*, J. org. Chemistry **27**, 2563 (1962).
- 8) *M. L. Wolfrom*, *G. Fraenkel*, *D. R. Lineback* und *F. Komitsky jr.*, J. org. Chemistry **29**, 457 (1964).
- 9) *L. Caglioti*, *A. Dondoni* und *G. Rosini*, Chim. et Ind. **50**, 122 (1968).
- 10) *A. Dondoni*, *G. Rossini*, *G. Mossa* und *L. Caglioti*, J. chem. Soc. [London] **B** **1968**, 1404.
- 11) *D. Y. Curtin* und *E. W. Tristram*, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5238 (1950).
- 12) *L. Caglioti*, *P. Grasselli*, *F. Morlacchi* und *G. Rosini*, Chem. and Ind. **1968**, 25.
- 13) *J. Buckingham* und *R. D. Guthrie*, J. chem. Soc. [London] **C** **1968**, 3079.
- 14) *L. Caglioti*, *P. Grasselli* und *G. Rosini*, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 4545.
- 15) *L. Angelici*, *L. Caglioti* und *G. Rosini*, Ric. sci. **37**, 967 (1967).
- 15a) *A. Hassner* und *P. Catsoulacos*, Chem. Commun. **1967**, 121.

Während wir **4a** noch mit 62% Ausbeute aus α -Chlor-cyclohexanon und 2 Mol Phenylhydrazin erhalten konnten⁵⁾, bildete sich **4b** aus *p*-Nitro-phenylhydrazin nur noch zu 8–10%. Wesentlich besser bereitet man **4b** in alkalischem Medium aus **3b**, das sich aus je einem Mol **1**, Pyridin und *p*-Nitro-phenylhydrazin quantitativ bildet (vgl. Tab. 2). Der Grund dürfte die leicht verlaufende Pyridin-Eliminierung nach Protonenabstraktion vom Hydrasonstickstoff sein. **3b** ist ein Vertreter einer bisher noch nicht beschriebenen Klasse von Pyridiniumverbindungen.

Aus dieser Beobachtung ergab sich für **4a–4d** und 1-Benzolazo-cyclopenten-(1) eine einfache, zu befriedigenden Ausbeuten führende Darstellungsmethode (vgl. Tab. 2): Je ein Mol **1** und Pyridin werden in Tetrahydrofuran zu **2** und anschließend mit Arylhydrazin umgesetzt, wobei z. T. schon **4** entsteht. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand in wäßrig-alkalischer Lösung völlig in **4** umgewandelt. Im Falle von **4e** wurde nicht das instabile *p*-Dimethylamino-phenylhydrazin, sondern das stabile Dihydrochlorid mit entsprechend mehr Pyridin eingesetzt. Zur Verbindungs-klasse **3** kann man auch durch Umsetzung von Cyclohexanon mit Jod und Pyridin nach *Ortoleva-King*¹⁶⁾ und anschließende Kondensation mit einem Phenylhydrazin kommen (Ausbeute an **3b** aus Cyclohexanon 32%).



Am Beispiel **3g** sicherten wir die Struktur der Verbindungen **3**. Aus **1** und 2,4-Dinitro-phenylhydrazin entstand 2-Chlor-cyclohexanon-(1)-[2,4-dinitro-phenyl-hydrazon] und aus diesem mit Pyridin **3g**. Zum anderen wurde **3g** aus **2** mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin gewonnen.

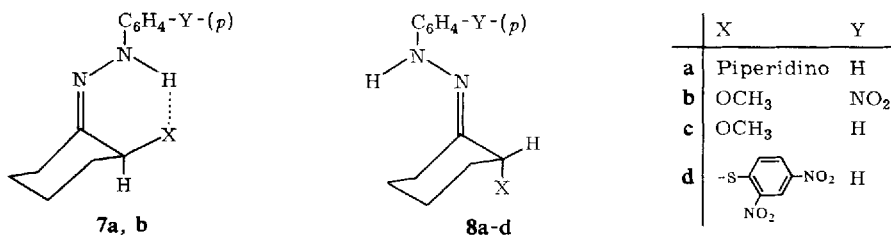
¹⁶⁾ F. Kröhnke, *Angew. Chem.* **75**, 181 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 233 (1963).

Aus **3f** und **3g** entstanden nicht Benzolazo-cyclohexene, sondern **6f** und **6g**. Aus **3g** wurde das vermutliche Betain **5g** isoliert, das in Chloroform nur mäßig löslich ist und sich rasch zersetzt. In heißem Dimethylsulfoxid geht es mit 46% Ausbeute, beim Erhitzen auf 90° bei 0.01 Torr quantitativ in **6g** über. Letzteres ist identisch mit einem von *Bartlett* und *Woods*¹⁷⁾ beschriebenen Produkt.

Das Pyridiniumsalz aus ω -Chlor- ω -phenyl-acetophenon (Desylchlorid) reagiert mit Phenylhydrazin nicht. Das 1-Benzolazo-1.2-diphenyl-äthylen ließ sich durch Umsetzung des Desylchlorids mit 2 Mol Phenylhydrazin gewinnen. Aus räumlichen Gründen und aufgrund des NMR-Spektrums formulieren wir es als Derivat des *trans*-Stilbens. *cis*-Stilben besitzt im Gegensatz zu *trans*-Stilben ein Phenyl-Singulett¹⁸⁾.

Additionsprodukte an 1-Benzolazo-cyclohexen-(1) (**4a**) und das *p*-Nitroderivat **4b**

Bei der Addition von Piperidin an **4a** und von Methanol an **4b** isolierten wir je zwei Isomere, für die wir aufgrund der NMR-Spektren die Formulierungen **7** und **8** als *syn-anti*-Isomere vorschlagen. Kürzlich wurde gezeigt^{18a)}, daß die Gleichgewichtseinstellung der *syn*- und *anti*-Formen von Acetaldehydphenylhydrazon in Benzol bei 35° erfolgt. Das Proton an C-2 der Reihe **7** zeigt die für axiale Stellung im Cyclohexanring typische große Kopplungskonstante bei der Aufspaltung zum Doppel-doublett, während die Reihe **8** die für äquatoriale Stellung kennzeichnenden kleinen Kopplungskonstanten und Aufspaltung zum Triplett aufweist (vgl. Tab. 1). Das Additionsprodukt von 2.4-Dinitro-thiophenol an **4a** dürfte demnach in die Reihe **8** gehören, wie auch das Methoxyprodukt **8c**⁵⁾.



Tab. 1. Einige NMR-Daten für Additionsprodukte an verschiedene 1-Benzolazo-cyclohexene-(1)

Verbindung	Proton an C-2 δ (ppm), Kopplungs- konstanten (Hz)		NH-Proton δ (ppm)
7a	3.4	5/13.5	10.0
8a	2.8	3	6.4–7.3
7b	4.2	5/13.5	10.6
8b	3.9	3	8.05–8.35
8c	3.85	3	6.7–7.5
8d	4.5	4	6.8–7.6

¹⁷⁾ P. D. Bartlett und G. F. Woods, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2933 (1940).

¹⁸⁾ NMR Spectra Catalog der Firma Varian Ass. 1962.

^{18a)} A. J. Bellamy und R. D. Guthrie, J. chem. Soc. [London] C **1968**, 2090.

Während bei der Addition von Piperidin an **4a** in Methanol nur **8a** entsteht, ergibt sich in Tetrahydrofuran ein Gemisch **7a/8a** wie ca. 1 : 6. Dieses Verhältnis stellt sich auch ein, wenn **7a** und **8a** schichtchromatographisch getrennt werden und sodann die getrennten Formen in Gegenwart von Piperidin — um dessen Eliminierung zurückzudrängen — in Tetrahydrofuran erhitzt werden. **7b** und **8b** entstehen in essigsaurer Methanollösung im Verhältnis von ca. 1 : 30.

8b addiert analog Cyclohexanonphenylhydrazon¹⁹⁾ in Lösung rasch Sauerstoff zum Hydroperoxid.

Während sich die Geschwindigkeiten, mit denen Methanol an **4a—4d** addiert wird, in saurem Medium wenig unterscheiden, zeigen sich in alkalischem Medium beträchtliche Unterschiede. Hierüber wird demnächst berichtet werden.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für ein Stipendium und eine Sachbeihilfe, ebenso dem *Fonds der Chemischen Industrie* für Unterstützung. Den Herren Prof. G. Kresze und F. Weygand verdanken wir zahlreiche Elementaranalysen und NMR-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte sind unkorrigiert; die NMR-Spektren wurden gegen TMS ($\delta = 0$ ppm) als inneren Standard mit einem Varian A-60 Spektrometer vermessen, die UV-Spektren mit dem Gerät UV 137 der Firma Perkin-Elmer. Alle Lösungsmittel wurden, soweit es keine p. a.-Präparate waren, über 1.5-m-Kolonnen destilliert, die Phenylhydrazine unter Stickstoff umkristallisiert und aufbewahrt. Soweit nicht anders vermerkt, wurden alle Operationen unter gereinigtem Stickstoff durchgeführt und die Lösungsmittel durch Auskochen und Durchleiten von Stickstoff vom Sauerstoff befreit. Fast alle Reaktionen ließen sich dünnschichtchromatographisch gut verfolgen. Die auf 0.25-mm-Schichten von Kieselgel GF₂₅₄ nach Stahl getrennten Substanzen wurden im UV-Licht bei 254 m μ sichtbar gemacht. Falls nicht anders angegeben, war das Laufmittel Petroläther (60–69°)/Benzol/Äthanol (10:2:1 v/v). Das zur präparativen Säulenchromatographie verwendete neutrale Aluminiumoxid enthielt 3 % Wasser (nach Brockmann standardisiert).

2-Chlor-cyclohexanon-(1) wurde nach I. c.²⁰⁾, 2-Chlor-cyclopentanon-(1) nach I. c.²¹⁾, *p*-Methoxy-phenylhydrazin nach I. c.²²⁾ und *p*-Dimethylamino-phenylhydrazin nach I. c.²³⁾ aus käuflichem (Fa. Schuchardt, München) *p*-Dimethylamino-benzoldiazoniumchlorid/Zinkchlorid gewonnen.

1. *Darstellung von 4a, 4c und 4d aus 2-Chlor-cyclohexanon-(1) (1), Pyridin und Arylhydrazinen:* 2.64 g (20 mMol) **1** werden mit (20 mMol) *Pyridin* 5 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wird mit 3 ccm Tetrahydrofuran versetzt, auf –25° gekühlt und zu einer auf –25° gekühlten Lösung von 2.16 g (20 mMol) *Phenylhydrazin* bzw. 20 mMol *p-Tolylydrazin* oder *p-Methoxy-phenylhydrazin* in 20 ccm Tetrahydrofuran gegeben. Nachdem man 5 Stdn. bei dieser Temp. gerührt hat, zieht man das Lösungsmittel i. Vak. bei 30° ab, fügt 200 ccm N₂-gesättigtes Wasser und 100 g Eis zu und macht mit 12 ccm 2*n* NaOH alkalisch. Man extrahiert mehrmals mit Chloroform, engt die Extrakte ein, nimmt in 50 ccm Petroläther auf und chromatographiert mit Petroläther an einer Al₂O₃-Säule (10 × 3.7 cm). Das tiefgelbe Eluat hinterläßt beim Eindampfen i. Vak. ein Öl, das beim Anreiben vollkommen kristallisiert (vgl. Tab. 2).

¹⁹⁾ R. Criegee und G. Lohaus, Chem. Ber. **84**, 219 (1951).

²⁰⁾ A. Kötz und Th. Grethe, J. prakt. Chem. **80**, 487 (1909).

²¹⁾ H. Wanzlick und G. Gollmer, Chem. Ber. **88**, 281 (1955).

²²⁾ K. G. Blaikie und W. H. Perkin jr., J. chem. Soc. [London] **125**, 313 (1924).

²³⁾ R. Stollé und K. T. Gunzert, J. prakt. Chem. [2] **139**, 148 (1934).

Tab. 2. Übersicht über einige 1-Benzolazo-alkene-(I)

Verbindung	% Ausb. Farbe	Schmp.	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N	NMR- (CDCl ₃) bzw. UV-Daten (Tetrahydrofuran)
1-Benzolazo-cyclohexen-(1) (4a)	80 gelborange	32–34°	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ (186.2)	15.05 14.75 ^{a)}	NMR ^{ab} : mδ 1.3–2.0 ppm (4H), m 2.1–2.7 (4H), t 6.8–7.1 (J 3 Hz) (1H), m 7.2–7.6 (3H), m 7.7–8.0 (2H) UV: λ _{max} 304 mμ (log ε 4.32)
1-[p-Nitro-benzolazo]- cyclohexen-(1) (4b)	75 rot	159°	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂ (231.8)	Ber. 62.32 5.67 18.17 Gef. 62.64 5.83 18.38	NMR: mδ 1.6–2.0 ppm (4H), m 2.2–2.8 (4H), t 7.2 (J 4 Hz) (1H), d 7.8–7.9 (2H), d 8.2–8.4 (2H) UV: λ _{max} 330 mμ (log ε = 4.40)
1-p-Toluolazo-cyclohexen-(1) (4c)	74 gelb	59°	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ (200.3)	Ber. 77.96 8.05 13.99 Gef. 77.92 8.30 13.99	NMR: qδ 1.6–1.9 ppm (4H), m 2.2–2.6 (7H), t 6.92 (J 3.5/7 Hz) (1H), d 7.1–7.4 (2H), d 7.56–7.8 (2H) UV: λ _{max} 314 mμ (log ε 4.36)
1-[p-Methoxy-benzolazo]- cyclohexen-(1) (4d)	72 gelb	66°	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O (216.3)	Ber. 72.19 7.46 12.95 Gef. 72.08 7.53 13.21	NMR: mδ 1.5–2.0 ppm (4H), m 2.2–2.7 (4H), s 3.75 (3H), m 6.8–7.1 (3H), m 7.6–8.0 (2H) UV: λ _{max} 332 mμ (log ε 4.33)
1-[p-Dimethylamino- benzolazo]-cyclohexen-(1) (4e)	45 gelb	125°	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ (229.3)	Ber. 73.32 8.35 18.32 Gef. 73.50 8.42 18.35	NMR: mδ 1.06–1.95 ppm (4H), m 2.2–2.65 (4H), s 2.95 (6H), m 6.1–6.9 (3H), d 7.6–7.9 (2H) UV: λ _{max} 385 mμ (log ε 4.44), 263 (4.05)
1-Benzolazo-cyclopenten-(1)	54 gelborange	43–45°	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ (172.2)	Ber. 76.71 7.02 16.27 Gef. 77.09 6.98 16.17	NMR: mδ 1.7–2.3 ppm (2H), m 2.4–2.9 (4H), m 6.7–7.0 (1H), m 7.2–8.0 (5H) UV: λ _{max} 312 mμ (log ε 4.37)
1-Benzolazo-1,2-diphenyl- äthylen (α-Benzolazo-stilben)	43 rot	90°	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ (284.3)	Ber. 84.48 5.68 9.85 Gef. 84.74 5.84 9.95	NMR: s δ 7.1 ppm (3H), m 7.3–7.5 (10H), m 7.7–8.0 (3H) UV: λ _{max} 348 mμ (log ε 4.52)

a) Lösungsmittel: CCl₄.

2. *1-[p-Nitro-benzolazo]-cyclohexen-(1)* (**4b**): 24 g *2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-[p-nitro-phenylhydrazon]-chlorid* (**3b**) werden in 700 ccm Wasser gelöst, 300 g Eis zugefügt und mit 50 ccm *2n NaOH* versetzt. Das sich fast momentan bildende **4b** extrahiert man 6–8 mal mit je 50 ccm Chloroform, trocknet die vereinigten Extrakte über Natriumsulfat, zieht das Lösungsmittel i. Vak. bei 40° ab und entfernt anhaftendes Pyridin bei 0.01 Torr und 50°. Umkristallisation aus 1.3–1.5 l Petroläther mit Aktivkohle ergibt 10.5 g dünnenschichtchromatographisch reines **4b**. Aus der Mutterlauge werden noch weitere 1.9 g gewonnen (vgl. Tab. 2).

3. *1-[p-Dimethylamino-benzolazo]-cyclohexen-(1)* (**4e**): 1.32 g (10 mMol) **1** erwärmt man mit 3.0 g (38 mMol) *Pyridin* 5 Min. im siedenden Wasserbad und fügt diese Lösung nach Abkühlen zu einer Suspension von 2.23 g (10 mMol) *p-Dimethylamino-phenylhydrazin-dihydrochlorid* in 20 ccm Tetrahydrofuran. Nach 4 Stdn. Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in 50 g Eis und 10 ccm Wasser aufgenommen, die Lösung mit *2n NaOH* alkalisch gemacht (pH >10), der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat mit je 10 ccm Petroläther/Benzol (7:1 v/v) 4 mal extrahiert. In der organ. Phase wird das abgesaugte Rohprodukt gelöst und an einer Al₂O₃-Säule (10 × 3.7 cm) mit Petroläther/Benzol chromatographiert. Umkristallisation aus Petroläther (Tab. 2).

4. *1-Benzolazo-cyclopenten-(1)*: 3.54 g (30 mMol) *2-Chlor-cyclopentanon-(1)* und 3.0 g (38 mMol) *Pyridin* werden im kochenden Wasserbad 1 Min. erhitzt, auf –30° gekühlt und zu einer auf –30° gekühlten Lösung von 3.24 g (30 mMol) *Phenylhydrazin* in 60 ccm Tetrahydrofuran gegeben. Nachdem man das Gemisch über Nacht unter Stickstoff bei –22° belassen hat, entfernt man das Lösungsmittel i. Vak. bei 30°, fügt zum Rückstand 50 ccm Wasser sowie 100 g Eis und macht mit 15 ccm *2n NaOH* alkalisch. Das abgeschiedene Rohprodukt wird 4 mal mit 20 ccm Chloroform extrahiert, die Lösung mit Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Man digeriert den öligen Rückstand mehrmals in wenig Petroläther, chromatographiert an einer Al₂O₃-Säule mit Petroläther und erhält nach Einkngen des gelborangefarbenen Eluats reines *1-Benzolazo-cyclopenten-(1)*. Umkristallisation erfolgt aus wenig Petroläther (Tab. 2).

5. *1-Benzolazo-1.2-diphenyl-äthylen (α-Benzolazo-stilben)*: 2.20 g (20.2 mMol) *Phenylhydrazin* in 20 ccm Tetrahydrofuran rührt man mit 2.3 g (10 mMol) *ω-Chlor-ω-phenyl-acetophenon* 48 Stdn. bei Raumtemp. und erhitzt anschließend noch 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad. Man entfernt das Lösungsmittel i. Vak. bei 40°, nimmt das rohe *Benzolazo-stilben* in ca. 30 ccm Petroläther auf und chromatographiert an einer Aluminiumoxidsäule mit Petroläther. Das tiefrote Eluat wird i. Vak. vollkommen vom Lösungsmittel befreit und durch Impfen oder Reiben zur Kristallisation gebracht. Zur Analyse löst man mehrmals aus wenig Methanol um (Tab. 2).

6. *2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-[p-nitro-phenylhydrazon]-chlorid* (**3b**) und *-[o-nitro-phenylhydrazon]-chlorid* (**3f**) sowie *2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-p-toluolsulfonylhydrazon-chlorid*: 2.64 g (20 mMol) *2-Chlor-cyclohexanon-(1)* (**1**) erhitzt man mit 2.4 g (30 mMol) *Pyridin* 5 Min. im siedenden Wasserbad, kühlt und versetzt mit 3 ccm Tetrahydrofuran. Das *Pyridiniumsalz* gibt man zu einer eiskalten Lösung von 20 mMol *Phenylhydrazin-Derivat* in 20 ccm Tetrahydrofuran und läßt mehrere Stdn. bei 0° stehen. Ausb. an **3b** 6.9 g (ca. 100%), **3f** 6.2 g (87%) und *p-Tosylhydrazon-chlorid* 7.2 g (95%). **3b** wird aus warmem Äthanol, **3f** und das *Tosylhydrazon-chlorid* werden aus Äthanol/Essigester umkristallisiert. Die Schmp. sind 140°, 165° und 124° unter Gasentwicklung.

3b: C₁₇H₁₉N₄O₂]Cl (346.8) Ber. C 58.87 H 5.52 N 16.16 Gef. C 58.31 H 5.84 N 16.07
UV (Methanol): λ_{max} 377 mμ (log ε 4.31), 256 (4.03).

3f: C₁₇H₁₉N₄O₂]Cl (346.8) Ber. C 58.87 H 5.52 N 16.16 Gef. C 58.78 H 5.72 N 16.48
UV (Methanol): λ_{max} 424 mμ (log ε 3.43), 264 (4.29).

2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-p-toluolsulfonylhydrazon-chlorid:

$C_{18}H_{22}N_3O_2S$]Cl (379.9) Ber. H 5.84 N 11.05 Gef. H 6.08 N 10.70

NMR ($(CD_3)_2SO$): m δ 1.4–2.7 ppm (8H), s 2.4 (3H), m 5.8–6.4 (1H), d 7.3–7.7 (2H), q 7.65–8.3 (5H), d 9.0–9.2 (2H), s 9.6–11.4 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 230 m μ .

7. *2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-[p-nitro-phenylhydrazon]-jodid (3b, X = J) aus 2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-jodid (2, X = J)*: Ein Gemisch von 0.98 g (10 mMol) *Cyclohexanon*, 2 g (25 mMol) *Pyridin* und 1.27 g (10 mMol) *Jod* wird im siedenden Wasserbad über Nacht erhitzt und dann auf 0° gekühlt. Man saugt vom abgeschiedenen Pyridinhydrojodid ab, wäscht kurz mit Pyridin und engt das Filtrat i. Vak. bei 50° soweit wie möglich ein. Die hinterbleibende, zähflüssige Lösung enthält 2, X = J, zu dem man eine Lösung von 0.76 g (5 mMol) *p-Nitro-phenylhydrazin* in 20 ccm Tetrahydrofuran fügt. Man digeriert 15 Min. auf dem siedenden Wasserbad und gießt vom Ungelösten ab. Nach Anreiben werden im Kühlschrank über Nacht 1.4 g (32%) gelbe Nadeln abgeschieden. Schmp. 132° (Äthanol). Das Produkt läßt sich mit 70% Ausb. in 4b überführen.

8. *2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]-chlorid (3g)*

a) *Aus 2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-chlorid und 2,4-Dinitro-phenylhydrazin*: Man erhitzt 1.32 g (10 mMol) *2-Chlor-cyclohexanon-(1)* mit 0.8 g (10 mMol) *Pyridin* 5 Min. auf dem siedenden Wasserbad, verdünnt mit 3 ccm Tetrahydrofuran, gibt unter N₂ zu einer Suspension von 1.98 g (10 mMol) *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* in 20 ccm Tetrahydrofuran und rührt 3 Tage. Das gelbe *Pyridiniohydrazonchlorid* wird abfiltriert, gut mit Tetrahydrofuran gewaschen und die Mutterlauge i. Vak. eingeeengt. Ausb. einschließlich Nachfällung 3.05 g (78%). Aus wenig Äthanol gelbe, stark hygroskopische Nadeln, Schmp. 137°.

$C_{17}H_{18}N_5O_4$]Cl (391.8) Ber. C 52.11 H 4.63 N 17.87 Gef. C 51.73 H 4.87 N 17.66

UV (Methanol): λ_{max} 355 m μ (log ϵ 4.29), 261 (4.13).

b) *Aus 2-Chlor-cyclohexanon-(1)-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] und Pyridin*: Das benötigte Dinitrophenylhydrazon erhält man durch mehrstdg. Kochen von gleichmolaren Mengen *2,4-Dinitro-phenylhydrazin* und *2-Chlor-cyclohexanon-(1)* in Benzol mit etwa 70% Ausb. Schmp. 160° (Petroläther/Benzol 3 : 2).

$C_{12}H_{13}ClN_4O_4$ (312.7) Ber. C 46.08 H 4.19 N 17.92 Gef. C 45.94 H 4.32 N 17.99

NMR ($CDCl_3$): m δ 1.1–2.4 ppm (6H), q 2.5–2.9 (2H), t 4.95 (1H), q 7.8–8.5 (2H), d 9.6 (1H), s 11.2 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 361 m μ (log ϵ 4.33).

Man löst 3.13 g (10 mMol) des *Dinitrophenylhydrazons* in siedendem Tetrahydrofuran, kühlt auf 0° und fügt 1.2 g *Pyridin* (15 mMol) hinzu. Nach 15 Min. beginnt die Abscheidung von 3g. Man filtriert nach starkem Rühren 24 Stdn. später ab und wäscht mit eiskaltem Tetrahydrofuran nach. 3.75 g (95%) Rohprodukt. Aus wenig Äthanol gelbe Nadeln, nach IR-Spektrum, Schmp. und Misch-Schmp. mit dem nach a) gewonnenen Produkt identisch.

9. *2-Pyridinio-cyclohexanon-(1)-[2,4-dinitro-phenylhydrazon]-betain (5g)*: Man versetzt eine auf –25° gekühlte Lösung von 445 mg (1.25 mMol) 3g in 25 ccm 50proz. wäbr. Äthanol mit 0.7 ccm (1.4 mMol) *2n NaOH*, saugt das tiefrote Produkt ab, wäscht gut mit Eiswasser, gekühltem Äthanol und schließlich mit Petroläther. Nach Trocknen bei 10⁻² Torr (0.5 Stdn. 25°) wurde sofort analysiert. Ausb. nahezu quantitativ. Ab 90° Umwandlung in 6g unter Rotfärbung.

$C_{17}H_{17}N_5O_4$ (355.4) Ber. C 57.46 H 4.82 N 19.71 Gef. C 57.37 H 4.80 N 19.57

UV (Tetrahydrofuran): λ_{max} 330 m μ , 260 (sehr breit).

10. 3-[*o*-Nitro-phenylhydrazono]-cyclohexen-(1) (**6f**): Zu 3.0 g (8.7 mMol) **3f** in 100 ccm Wasser gibt man 5 ccm (10 mMol) 2*n* NaOH, extrahiert nach einigen Min. mit je 25 ccm Chloroform 5mal und engt diese Auszüge i. Vak. bei 40° vollkommen ein. Den Rückstand nimmt man in wenig Tetrachlorkohlenstoff auf, chromatographiert mit CCl₄ an einer Al₂O₃-Säule (37 × 100 mm) und erhält nach Einengen des roten Eluats 1.1 g (52%) **6f**. Schmp. 110–112° (aus Petroläther).

C₁₂H₁₃N₃O₂ (231.8) Ber. C 62.32 H 5.67 N 18.17 Gef. C 62.40 H 5.91 N 18.49

NMR (CDCl₃): m δ 1.6–2.8 ppm (6H), s 6.3 (2H), t 6.6–7.0 (1H), t 7.3–7.7 (1H), q 7.7–8.3 (2H), s 10.85 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 308 mμ (log ε 4.35), 280 (4.23), 456 (3.89).

11. 3-[2,4-Dinitro-phenylhydrazono]-cyclohexen-(1) (**6g**)

a) *Durch Erhitzen von 5g in Lösung*: Man löst 1.0 g **5g** in 8 ccm Dimethylsulfoxid unter Erwärmen, fügt etwas Aktivkohle zu und kühlt auf 10° ab. 360 mg (46%) reines **6g**, Schmp. 166–168°.

b) *Durch Pyridinabspaltung aus 5g im Vakuum*: 1.49 g **5g** werden bei 10⁻² Torr auf 90° erhitzt. Nach einigen Stdn. haben sich 1.23 g (100%) **6g** gebildet, die aus wenig Dimethylsulfoxid mit Aktivkohle umkristallisiert werden. In der Kühlfalle kondensieren 226 mg Pyridin.

C₁₂H₁₂N₄O₄ (276.3) Ber. C 52.17 H 4.38 N 20.28 Gef. C 52.14 H 4.34 N 20.44

NMR (CDCl₃): m δ 1.8–2.9 ppm (6H), m 6.2–6.7 (2H), q 7.8–8.4 (2H), d 9.2 (1H), s 11.2 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 382 mμ (log ε 4.46), 254 (4.25).

c) *Umwandlung von 5g in 6g in Dimethylsulfoxid/D₂O*: 1.0 g frisch dargestelltes **5g** werden in einem Gemisch von 2 ccm D₂O (99.7 Atom-% D) und 6 ccm Dimethylsulfoxid 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad gerührt. Nach Umkristallisieren aus Dimethylsulfoxid erhält man 450 mg **6g**, dessen NMR-Spektrum in CDCl₃ bis auf die Abwesenheit des N–H-Signals mit den Spektren der oben beschriebenen Produkte a) und b) übereinstimmt.

12. 2-Piperidino-cyclohexanon-(1)-phenylhydrazon (**7a** und **8a**): In 80 ccm Tetrahydrofuran löst man 1.5 g (8 mMol) **4a**, fügt 1.25 g (15 mMol) Piperidin zu und kocht 21 Stdn. unter Rückfluß. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. entfernt man restliches Piperidin bei 10⁻² Torr und löst den bräunlich kristallinen Rückstand in 20 ccm heißem Petroläther/Benzol/Äthanol (10 : 2 : 1). Das beim Abkühlen sich ausscheidende reine **8a** (Schmp. 113–114°, l.c.⁵⁾: Schmp. 111.5–112.5°) filtriert man ab und unterwirft die Mutterlauge der präparativen Dünnschichtchromatographie. Die Platten (20 × 100 cm, 0.25 mm Kieselgel GF₂₅₄) werden vorher 4–5 Stdn. bei 110° aktiviert. **7a** (obere Bande) wird ausgekratzt und extrahiert. Nach Einengen erhält man 170 mg (8%), Schmp. 80° (Petroläther).

7a: C₁₇H₂₅N₃ (271.4) Ber. C 75.22 H 9.25 N 15.48 Gef. C 75.25 H 9.23 N 15.77

NMR (CDCl₃): m δ 1.3–2.3 ppm (12H), m 2.3–2.7 (6H), t 3.2–3.6 (1H; *J* 5/13.5 Hz), m 6.4–7.4 (5H), s 10.0 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 280 mμ (log ε 4.24).

Zur Bestimmung des Mengenverhältnisses von **7a** und **8a** wird ein Teil des Rohproduktes auf einer kleinen Platte chromatographisch getrennt und gleich große Zonen, in denen sich **7a** und **8a** befinden, ausgekratzt, extrahiert und UV-spektroskopisch ihre Menge bestimmt. **7a** läuft ca. 6mal weiter als **8a**.

13. 2-[2,4-Dinitro-phenylmercapto]-cyclohexanon-(1)-phenylhydrazon (**8d**): 279 mg (1.5 mMol) 1-Benzolazo-cyclohexen-(1) (**4a**) und 300 mg (1.5 mMol) unter N₂ kristallisiertes 2,4-Dinitro-thiophenol werden mit 15 ccm Tetrahydrofuran versetzt. Nach 1 Stde. Rühren zieht man das Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisiert 2mal aus Essigester/Petroläther (1 : 2) um. Ausb. 354 mg (61%), Schmp. 139—140°.

C₁₈H₁₈N₄O₄S (386.4) Ber. C 55.94 H 4.69 N 14.49 Gef. C 56.42 H 4.63 N 14.61

NMR (CDCl₃): m δ 1.4—2.8 ppm (8H), t 4.5 (1H; J 4 Hz), m 6.8—7.6 (6H), d 8.3 (2H), s 8.9 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 278 mμ (log ε 4.26).

14. 2-Methoxy-cyclohexanon-(1)-[p-nitro-phenylhydrazon] (**7b** und **8b**): 2.32 g (10 mMol) 1-[p-Nitro-benzolazo]-cyclohexen-(1) (**4b**) werden in 125 ccm Methanol suspendiert, 1.25 g (21 mMol) Eisessig zugefügt, 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt, unter Eiskühlung 1.2 g KOH zugegeben und mit wäßr. 2n NaOH-Lösung bis zum Beginn der Rotfärbung (aci-Form) versetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels bei 40° i. Vak. extrahiert man mit Essigester aus einer Hülse, engt auf 5—10 ccm ein und verdünnt heiß mit 500 ccm Petroläther. Nach Abkühlen 2.2 g (84%) reines **8b**. Gelbe Blättchen, Schmp. 126—127° (Petroläther).

C₁₃H₁₇N₃O₃ (263.3) Ber. C 59.30 H 6.51 N 15.96 Gef. C 59.25 H 6.47 N 16.30

NMR (CDCl₃): m δ 1.13—3.2 ppm (8H), s 3.3 (3H), t 3.9 (1H; J 3 Hz), d 7.07—7.45 (2H), m 8.05—8.35 (3H).

UV (Methanol): λ_{max} 388 mμ (log ε 4.37), 251 (4.07).

Zur Gewinnung von **7b** wird der nach dem Neutralisieren erhaltene trockene Rückstand mit ca. 500 ccm Petroläther aus einer Hülse ca. 2 Stdn. extrahiert. Das nach Kühlen des Extrakts zuerst ausfallende **8b** wird abfiltriert und das Filtrat i. Vak. auf ein Drittel eingengt. Nach langsamem Abkühlen auf -22° kristallisiert reines **7b** (60 mg). Gelbe Nadelchen, Schmp. 82—83°.

C₁₃H₁₇N₃O₃ (263.3) Ber. C 59.30 H 6.51 Gef. C 59.25 H 6.70

NMR (CDCl₃): m δ 1.1—2.9 ppm (8H), s 3.5 (3H), t 4.05—4.35 (1H; J 5/13.5 Hz), d 6.93—7.08 (2H), d 8.06—8.23 (2H), s 10.55 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 391 mμ (log ε 4.40), 252 (4.07).

15. 1-[p-Nitro-benzolazo]-1-hydroperoxy-2-methoxy-cyclohexan: 555 mg (2.4 mMol) **4b** werden ohne Luftausschluß in 160 ccm 0.01 n methanolischer Essigsäure 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, das Lösungsmittel i. Vak. bei 40° entfernt und der ölige Rückstand mit Petroläther ausgekocht. Beim Abkühlen des Extraktes erhält man 395 mg (56%) Rohprodukt. Gelbe Nadeln aus Petroläther, Schmp. 132°.

C₁₃H₁₇N₃O₅ (295.3) Ber. C 52.87 H 5.80 N 14.23 Gef. C 53.27 H 5.90 N 14.20

NMR (CDCl₃): m δ 1.5—2.5 ppm (8H), s 3.3 (3H), t 3.9 (1H), d 7.8—8.0 (2H), d 8.3—8.5 (2H), s 9.3 (1H).

UV (Methanol): λ_{max} 283 mμ (log ε 4.17).