

Wolfgang Walter und Karl-Julius Reubke

Zur Struktur der *N,N*-Dialkyl-hydrazide

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 12. Januar 1970)

28 *N*²,*N*²-Dialkyl-hydrazide aliphatischer Carbonsäuren (Tab. 1) wurden dargestellt und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Wie bei Amiden und Thioamiden ist die Rotation um die C–N-Bindung behindert. Für drei Verbindungen wird ΔG^\ddagger näherungsweise bestimmt. – Die Einflüsse von Lösungsmittel, Konzentration und Substituenten auf das *E/Z*-Verhältnis werden diskutiert und zur Konfigurationszuordnung herangezogen. – Die Aufspaltung der NMR-Signale prochiraler Substituenten wird mit einer sterischen Rotationsbehinderung um die N–N-Bindung erklärt.

On the Structure of *N,N*-Dialkylhydrazides

28 *N*²,*N*²-Dialkylhydrazides of aliphatic carboxylic acids (table 1) were prepared and studied by n.m.r. spectroscopy. As in amides and thioamides rotation around the C–N-bond is hindered. ΔG^\ddagger values are estimated for three compounds. – The influence of solvent, concentration, and substituents on the *E/Z* ratio is discussed and used for the configurational assignments. – The splitting of n.m.r. signals of prochiral substituents is explained by steric hindrance of rotation around the N–N-bond.

Am *N,N*-Diäthyl-*N'*-thioformyl-hydrazin haben wir zuerst die Betain-Thioacyl-Tautomerie beobachtet¹⁾ und eingehend untersucht²⁾. Die Dialkylhydrazide aromatischer Thiocarbonsäuren liegen ausschließlich in der Betainform vor³⁾. Beim *N,N*-Diäthyl-*N'*-thioformyl-hydrazin wurden Hinweise dafür gefunden, daß die Thioacylform in Lösung in zwei *cis-trans*-isomeren Formen vorliegt²⁾. Wir suchten daher Verbindungen, in denen die Beobachtung der *cis-trans*-Isomerie nicht durch das gleichzeitige Auftreten einer dipolaren Form erschwert wird.

Zu diesem Zweck wurden 28 *N*²,*N*²-Dialkyl-hydrazide aliphatischer Carbonsäuren dargestellt und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Unabhängig von uns fanden *Anthoni* und Mitarbb.⁴⁾ nun ebenfalls am *N,N*-Diäthyl-*N'*-thioformyl-hydrazin die Betain-Thioacyl-Tautomerie. In einer im Druck befindlichen Veröffentlichung⁵⁾ untersuchten die Autoren einige *N,N*-Diisopropyl-*N'*-acyl- und -*N'*-thioacyl-hydrazine mit zum Teil von den unseren abweichenden Ergebnissen.

1) W. Walter und K.-J. Reubke, Angew. Chem. 79, 381 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 368 (1967).

2) W. Walter und K.-J. Reubke, Chem. Ber. 102, 2117 (1969).

3) W. Walter und K.-J. Reubke, Tetrahedron Letters [London] 1968, 5973.

4) U. Anthoni, P. Jacobsen, Ch. Larsen und F. H. Nielsen, Acta chem. scand. 23, 1820 (1969).

5) U. Anthoni, C. Larsen und P. H. Nielsen, Acta chem. scand., im Druck. Wir danken Herrn Dr. *Anthoni* für die freundliche Überlassung des Manuskripts vor der Drucklegung.

Tab. I. Dargestellte Dialkyldiazide $\text{R}^1\text{-C}\begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH-N} \end{matrix}\begin{matrix} \text{R}^2 \\ \text{R}^3 \end{matrix}$

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Schmp.	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N	Lit.-Werte Schmp.
1	H	CH ₃	CH ₃	57—58°	69.4a)			57—58° 7)
2	H	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	68—70°	33.3	C ₉ H ₁₂ N ₂ O (164.2)	Ber. 65.83 7.37 17.06 Gef. 65.83 7.38 17.35	
3	H	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	32—34°	71.5a)	C ₅ H ₁₂ N ₂ O (116.2)	Ber. 51.69 10.41 24.14 Gef. 51.45 10.34 23.92	
4	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	90—91°	35.5			87.5—91° 6)
5	H	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	58—59°	62.5			58—59° 6)
6	H	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	92—94°	24.5	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O (240.3)	Ber. 74.98 6.71 11.66 Gef. 74.55 6.82 11.48	
7	CH ₃	CH ₃	CH ₃	24—25° Sdp _{0.2} 53°		C ₄ H ₁₀ N ₂ O (102.1)	Ber. 47.03 9.87 27.43 Gef. 47.17 9.88 26.07b)	Sdp ₁₆ 98—99° 8)
8	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	111—112°	47.2	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O (254.3)	Ber. 75.56 7.14 11.02 Gef. 75.54 7.19 11.00	
9	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	74—79°		C ₈ H ₁₈ N ₂ O (158.2)	Ber. 60.72 11.47 17.70 Gef. 60.87 11.48 17.86	
10	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	54—56°	50.0	C ₅ H ₁₂ N ₂ O (116.2)	Ber. 51.69 10.41 24.14 Gef. 51.53 10.34 24.05	
11	C ₂ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	100—102°	70.7	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O (268.4)	Ber. 76.09 7.51 10.44 Gef. 75.68 7.51 10.19	Sdp ₃₁ 119—122° 9)
12	C ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	93—94°	43.4	C ₉ H ₂₀ N ₂ O (172.3)	Ber. 62.75 11.70 16.26 Gef. 62.24 11.62 16.31	
13	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	104—105°	55.5	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O (178.3)	Ber. 67.39 7.92 15.72 Gef. 67.62 8.02 15.84	105° 9)
14	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	90—91.5°	21.9	C ₁₆ H ₁₈ N ₂ O (254.3)	Ber. 75.56 7.14 11.02 Gef. 74.89 7.19 11.02	

15	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	CH_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	62—63°	43.5	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (206.3)	Ber. 69.87 8.79 13.58 Gef. 69.83 8.88 13.57
16	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	C_2H_5	C_2H_5	89—90°	50.0	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (206.3)	Ber. 69.87 8.79 13.58 Gef. 69.80 8.91 13.68
17	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	119—120°	74.0	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (330.4)	Ber. 79.97 6.71 8.48 Gef. 79.73 6.59 8.46
18	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	125.5—126.5°	41.5	$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (234.3)	Ber. 71.75 9.46 11.96 Gef. 71.32 9.54 12.05
19	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_3	CH_3	95—98°	46.0	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (130.2)	Ber. 55.35 10.84 21.52 Gef. 55.10 10.74 21.53
20	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_3	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	112.5—115.5°	72.0	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (206.3)	Ber. 69.87 8.79 13.58 Gef. 69.79 8.76 13.47
21	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	CH_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	61—62.5°	39.5	$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (158.2)	Ber. 60.72 11.47 17.70 Gef. 60.28 11.41 18.02
22	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	C_2H_5	C_2H_5	133—135°	37.7	$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (158.2)	Ber. 60.72 11.47 17.70 Gef. 60.32 11.37 17.88
23	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	101—102°	64.6	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (282.4)	Ber. 76.56 7.85 9.92 Gef. 76.20 7.92 10.00
24	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	151—152°	65.2	$\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (186.3)	Ber. 64.47 11.90 15.04 Gef. 64.38 11.77 15.36
25	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	CH_3	100—102°	30.0	$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (144.2)	Ber. 58.30 11.18 19.43 Gef. 58.14 11.20 19.87
26	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	143—145°	71.4	$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ (296.4)	Ber. 76.99 8.16 9.45 Gef. 76.77 8.09 9.45
27	$\text{C}(\text{CH}_3)_3$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	136—137°	72.5	$\text{C}_{11}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ (200.3)	Ber. 65.95 12.08 13.98 Gef. 65.42 11.95 13.80
28	$\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_3	CH_3	73—73.5°	39.2	$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (158.2)	Ber. 60.72 11.47 17.70 Gef. 60.47 11.29 17.48

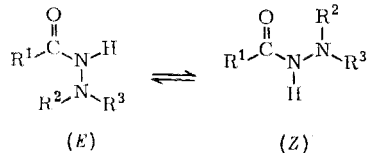
a) Aus Hydrazin und Ameisensäure-methylester. — b) Die Substanz ist sehr hygroskopisch.

Darstellung der Hydrazide

Die Formylhydrazine wurden durch Reduktion der Nitrosamine mit Zink in Ameisensäure und anschließendes Kochen mit Ameisensäure⁶⁾ bzw. aus Hydrazin und Ameisensäure-methylester⁷⁾ dargestellt. Alle anderen Hydrazide wurden aus Säurechlorid, Hydrazin und der äquivalenten Menge Triäthylamin in Methylenchlorid bei -10° gewonnen (Tab. 1).

NMR-Spektren

Alle Hydrazide, bei denen es die sterischen Verhältnisse zulassen, zeigen im ^1H -NMR-Spektrum *E/Z*-Isomerie.



Zum Vergleich mit Amidien, bei denen diese Erscheinung gut untersucht ist^{10,11)}, wäre die Kenntnis der Aktivierungsenergie der Rotation um die C–N-Bindung wünschenswert. Selbst nach Lösen bei tiefer Temperatur beobachtet man lediglich das Spektrum des *E/Z*-Gleichgewichtsgemisches.

Deswegen bedienen wir uns des NMR-spektroskopischen Verfahrens zur Bestimmung der freien Aktivierungsenergien der *E/Z*-Isomerisierung aus Koaleszenztemperaturen und $\Delta\nu$ nach dem für ungleiche Populationen angegebenen Verfahren¹²⁾. Für die Fehlerabschätzung wurde ein Fehler in der Koaleszenztemperatur von $\pm 5^\circ$ angenommen. Die bei verschiedenen Signalgruppen ermittelten Werte für ΔG^\ddagger stimmen innerhalb der Fehlergrenzen überein und liegen in der gleichen Größenordnung wie bei Amidien¹¹⁾. Bei den in Zeile 4 und 7 der Tab. 2 beobachteten Vorgängen handelt es sich nicht um die *E/Z*-Isomerisierungen (s. u.).

Die Zuordnung der Signale zur *E*- bzw. *Z*-Konfiguration wurde nach folgenden Kriterien getroffen.

1) Kopplungskonstanten: Bei Formylhydrazinen kommt der Form mit größerer Kopplungskonstante zwischen Formylproton und NH-Proton die *E*-Konfiguration mit *trans*-ständigen Protonen zu. Bei allen Formylhydrazinen wurde für die N–H/C–H-Protonen (z.T. allerdings erst bei niedrigeren Temperaturen) der einen Form ein AB-Spektrum mit einer Kopplungskonstante von 11 Hz beobachtet. Für dieses Isomere wurde die *E*-Konfiguration angenommen. Wie *Anthoni*⁴⁾ haben wir in keinem Falle die *cis*-Kopplung der *Z*-Form beobachten können.

6) H. Bredereck, B. Föhlisch und K. Walz, Liebigs Ann. Chem. **688**, 93 (1969).

7) R. T. Beltrami und E. R. Bissel, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2467 (1956).

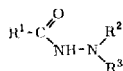
8) R. L. Hinman, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1645 (1956).

9) P. Hope und L. A. Wiles, J. chem. Soc. [London] **1967**, 2636.

10) G. Binsch in Topics in Stereochemistry, Bd. III, S. 97, Interscience Publishers, New York, London, Sydney, Toronto 1968.

11) T. H. Siddall III und W. E. Stewart, J. org. Chemistry **34**, 2927 (1969).

12) A. Jaeschke, H. Muensch, H. G. Schmid, H. Friebohn und A. Mannschreck, J. mol. Spectroscopy **31**, 14 (1969).

Tab. 2. ΔG^\ddagger -Werte der Hydrazide Nr. 2, 8 und 23 (aus Frequenzaufspaltung und Koaleszenztemperatur errechnet)

Nr.	R ¹	R ²	R ³	beobachtetes Signal von	$\Delta\nu$ (Hz)	t_c (°C)	ΔG^\ddagger (kcal/Mol)
2	H	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂	17	82	18.3 ± 0.3
				CH ₃	11	74	18.2 ± 0.3
8	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	3	64	18.5 ± 0.3
				CH ₂ -AB (<i>E</i>)	13, 31	50	16.9 ± 0.3
				CH ₂	22	95	18.8 ± 0.3
23	i-C ₃ H ₇	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	16	80	18.3 ± 0.3
				CH ₂ -AB (<i>E</i>)	10, 25	68	17.1 ± 0.3
				CH ₂	25	92	18.6 ± 0.3

2) Benzolverdünnung: Die Lage der Resonanzabsorptionen ist für die Konfigurationszuordnung wenig geeignet. Bei Zugabe von Benzol zu Lösungen von Hydraziden in Deuteriochloroform oder Schwefelkohlenstoff beobachtet man ebenso wie bei Amiden ein verschiedenes schnelles Wandern der Signale zu höherem Feld mit steigender Benzolkonzentration. Wir nehmen an, daß der Substituent mit schneller zu höherem Feld wanderndem Signal *trans*-ständig zum Sauerstoff steht.

3) Einfluß der Substituentengröße: Da eine deutlich behinderte Rotation um die C–N-Bindung Mesomerie im Hydrazidsystem voraussetzt, ist eine nahezu planare Anordnung der Carbonylgruppe mit den beiden Stickstoffatomen anzunehmen. Bei planarer *E*-Konformation kommen sich R¹ und die *N*²-Substituenten recht nahe. Bei steigender Raumerfüllung des Acylrestes sollte die Konzentration der *Z*-Form gegenüber derjenigen der *E*-Form zunehmen. Für die drei untersuchten *N*²,*N*²-Dialkyl-pivalinsäurehydrazide (Nr. 25, 26, 27), die nur in einer Form vorliegen, ist daher *Z*-Konfiguration wahrscheinlich.

4) Lösungsmittelabhängigkeit des *E/Z*-Verhältnisses: Bei allen untersuchten Hydraziden wird eine starke Lösungsmittelabhängigkeit des *E/Z*-Verhältnisses beobachtet (s. u.). Wir erkennen derjenigen Form, deren Konzentration beim Übergang von Chloroform zu Schwefelkohlenstoff abnimmt, *Z*-Konfiguration zu.

5) Chiralität der *N*²-Substituenten: Ab einer bestimmten Größe der Substituenten am Carboxylkohlenstoffatom tritt eine Aufspaltung prochiraler Gruppen in einer der beiden Formen auf. Ein sterischer Effekt vom Acylrest auf die *N*²-Substituenten scheint nur in der *E*-Form möglich.

Mit Hilfe dieser 5 Kriterien ergab sich ein in sich konsistentes Bild (Tab. 3); in keinem Fall widersprechen sich die Zuordnungskriterien. Das Ergebnis paßte sich gut in das nach Substituentengröße aufgestellte Schema (Tab. 3) ein.

In den untersuchten Lösungen liegen die Hydrazide sicher assoziiert vor. Darauf weist die starke Abhängigkeit der Signallage von der Konzentration hin. Für N–H-Protonensignale ist eine Verschiebung mit der Konzentration nicht überraschend,

Tab. 3. Abhängigkeit des Prozentgehaltes an *Z*-Form im Gleichgewicht von der Substituentengröße

$$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}-\text{X}$$

R \ X	$\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	$\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$	$\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{i-C}_3\text{H}_7 \end{matrix}$	$\text{N} \begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$	$\text{N} \begin{matrix} \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$	$\text{N} \begin{matrix} \text{i-C}_3\text{H}_7 \\ \text{i-C}_3\text{H}_7 \end{matrix}$	Lösungs- mittel
H	28 ^{a)} 14,5	18 11,5	19 < 5	19 ^{a)} b)	11 8	< 5 b)	CDCl ₃ CS ₂
CH ₃	34,5 16				18,5 12,5	17,5 < 5	CDCl ₃ CS ₂
C ₂ H ₅	~50 ^{c)} b)				35 19,5	~30 ^{c)} b)	CDCl ₃ CS ₂
CH ₂ C ₆ H ₅	50 b)	52 24	41,5 11,5	43 18,5	48 32,5	45 16	CDCl ₃ CS ₂
i-C ₃ H ₇	79 27,5	52,5 35	50 21	~50 ^{c)} b)	54 38,5	60 d)	CDCl ₃ CS ₂
t-C ₄ H ₉	> 95 > 95				> 95 > 95	> 95 > 95	CDCl ₃ CS ₂

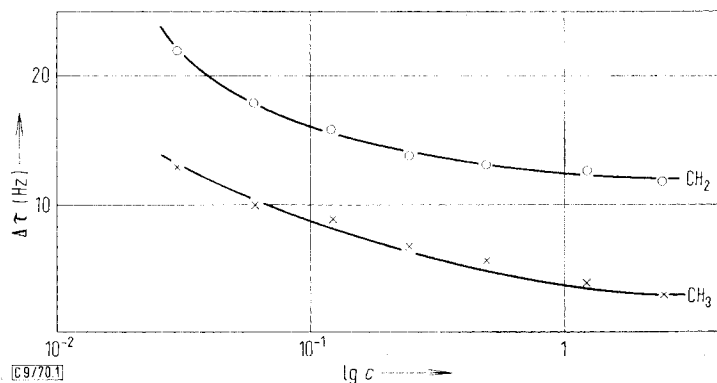
a) Bei -50°.

b) Nicht bestimmt.

c) Teilweise überlappende Signale.

d) Nicht genau zu bestimmen, < 10.

erstaunlich ist dagegen der Einfluß auf die Lage der *N*²-Alkylprotonen-Signale. In Abbild. 1 ist die Differenz der Signallagen des *E*- und *Z*-Isomeren von *N*-Methyl-*N*-benzyl-*N'*-formyl-hydrazin (Nr. 2 in Tab. 1) gegen den Logarithmus der Konzentration aufgetragen. In konzentrierten Lösungen besteht demnach ein geringerer Unterschied in der magnetischen Umgebung der Alkylgruppen von *E*- und *Z*-Form als in verdünnten.

Abbild. 1. Konzentrationsabhängigkeit der relativen Signallage bei *N*-Methyl-*N*-benzyl-*N'*-formyl-hydrazin ($\tau_E - \tau_Z$)

Deutlich ist die Abhängigkeit des Gehalts an *Z*-Form von der Lösungsmittelpolarität. Der Logarithmus des *E*/*Z*-Verhältnisses im Gleichgewicht korreliert gut mit dem Lösungsmittelparameter E_T ¹³⁾ (Abbild. 2).

13) C. Reichhardt, Angew. Chem. 77, 38 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 29 (1965).

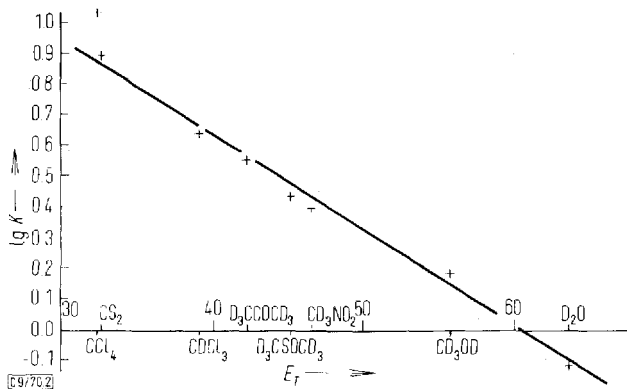


Abbildung 2. Lösungsmittelabhängigkeit des *E/Z*-Verhältnisses. $\lg K$ gegen die E_T -Werte als Lösungsmittelpolaritätsparameter

Es ist bemerkenswert, daß auch die Lage der Signale stark lösungsmittelabhängig ist, und daß sich auch hier, wie Abbild. 3 erkennen läßt, ein Zusammenhang mit der Lösungsmittelpolarität ergibt. In unpolaren Lösungsmitteln ist der Unterschied der Signallagen von *E*- und *Z*-Form wie in verdünnten Lösungen größer als in polaren.

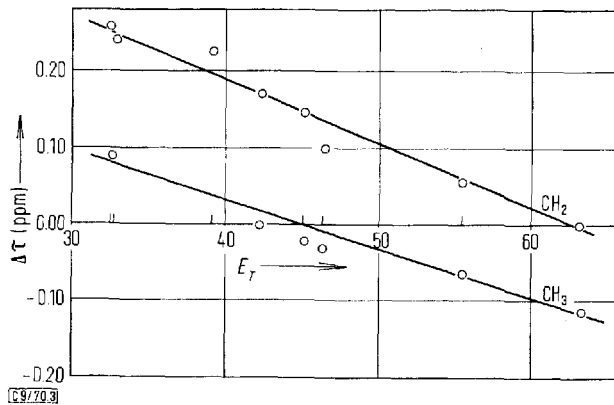
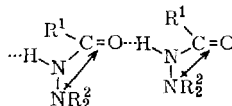
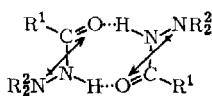
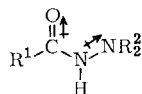


Abbildung 3. Lösungsmittelabhängigkeit der relativen Signallage bei *N*-Methyl-*N*-benzyl-*N'*-formyl-hydrazin ($\tau_E - \tau_Z$)

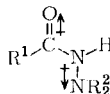
Die Bevorzugung des *E*-Isomeren in unpolaren Lösungsmitteln läßt sich aus den bisherigen Befunden nicht eindeutig erklären. Nahe liegt, daß es sich hierbei um die Stabilisierung der weniger polaren cyclischen Dimeren handelt, bei denen sich die Dipolmomente der Einzelmoleküle teilweise kompensieren, während sie sich in den Kettenassoziaten der *Z*-Isomeren addieren.



Die *E*-Form ist immer dann begünstigt, wenn nicht sterische Einflüsse hinzukommen. Hier findet sich ein Gegensatz zu den Amiden und Thioamiden, für die eine Bevorzugung der *Z*-Form gefunden wird. Da der Einfluß der Bindungsdipole auf die Konfiguration, wie er für Amide und Thioamide diskutiert wird¹⁴⁾, inzwischen für Thioamide auch experimentell nachgewiesen werden konnte^{14a)}, liegt es nahe, auch hier eine intramolekulare Dipolkompensation anzunehmen.



Addition



Kompensation

Bei den Hydraziden 8, 9, 14, 15, 17, 18, 20, 23 und 24 (s. Tab. 1) ist die Signalgruppe der an N^2 gebundenen Substituenten einer der beiden Formen aufgespalten. Die N^2,N^2 -Diäthyl-hydrazide 16 und 22 geben für die Methylengruppe der einen Form ein komplexes Multiplétt, welches zwar nicht aufgelöst werden konnte, aber überzeugend für eine Anisochronie der Methylenprotonen in jeder Äthylgruppe spricht. Bei den Phenacetylhydrazinen 14 und 15 mit zwei verschiedenen N^2 -Substituenten wird für die Methylengruppe am Carboxylkohlenstoff in der *E*-Form ebenfalls ein AB-Spektrum beobachtet, während dieses Signal in der *Z*-Form als Singulett erscheint.

Ebenso zeigt *N*-Methyl-*N*-benzyl-*N'*-isobutyryl-hydrazin (20) zwei Dubletts für die Isopropylgruppe der *E*-Form, jedoch nur eins für die der *Z*-Form.

Isomerisierungsmechanismus

Im vorliegenden System kann entweder behinderte Rotation um die N—N-Bindung bei freier Inversion an N^2 oder behinderte Inversion bei freier Drehbarkeit vorliegen oder aber Inversion und Rotation sind beide behindert.

Behinderte Inversion ist bei N' -substituierten *N,N*-Dibenzyl-hydrazinen¹⁵⁾ die Ursache einer AB-Aufspaltung der Benzylmethylenprotonen. Einen solchen Effekt sollten sowohl die *E*- als auch die *Z*-Konfiguration der Hydrazide zeigen, wohingegen stets nur in einer die Aufspaltung zum AB-System zu beobachten ist.

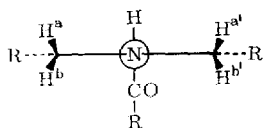
Andererseits ist ein deutlicher Einfluß der Substituentengröße am Acylrest festzustellen. So ist bei *N,N*-Dibenzyl- N' -formyl-hydrazin bis -59° keine Aufspaltung zu beobachten, für das entsprechende N' -Acetyl-hydrazin (8) liegt die freie Aktivierungsenthalpie für die zur Anisochronie führende Behinderung bei 16.9 ± 0.3 kcal/Mol (Tab. 2, Zeilen 4 und 7). *N,N*-Dibenzyl- N' -pivaloyl-hydrazin liegt auch in Schwefelkohlenstoff ausschließlich in der Form vor, bei der keine Aufspaltung beobachtet wird.

Die Rotation um die N—N-Bindung in der *E*-Form scheint also aus sterischen Gründen behindert zu sein. Für ein Dibenzylhydrazin sieht die Newman-Projektion bei freier Inversion folgendermaßen aus:

¹⁴⁾ W. Walter, E. Schaumann und K.-J. Reubke, Angew. Chem. **80**, 448 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 467 (1968).

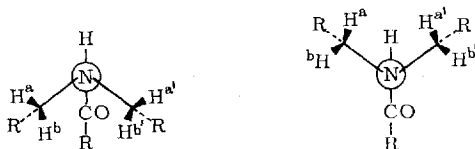
^{14a)} W. Walter und H. Hühnerfuß, J. mol. Structure **4**, 435 (1969).

¹⁵⁾ M. J. S. Dewar und B. Jennings, J. Amer. chem. Soc. **91**, 3655 (1969).

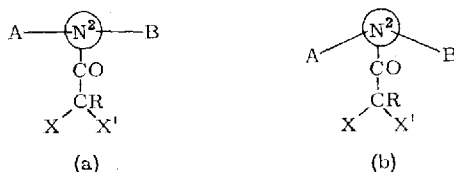


Bei Spiegelung an der Symmetrieebene, die durch die Atome O, C, N¹ und N² gegeben ist, geht H^a in H^{a'} bzw. H^b in H^{b'} über. H^a und H^{a'} bzw. H^b und H^{b'} sind demnach Paare enantiotoper Protonen. Dagegen gibt es keine Symmetrieeoperation, die H^a in H^b oder H^{b'} überführt. H^a und H^b sind diastereotop, und es resultiert ein AB-System. Freie Drehbarkeit um die N–N-Bindung wirkt sich wie eine zweizählige Achse aus und die Protonen H^a und H^{b'} werden äquivalent.

Wäre gleichzeitig die Inversion an N² behindert, so würde das zu zwei energetisch ungleichwertigen Konformationen führen, und es müßten zwei AB-Systeme (verschiedener Intensität) beobachtet werden. Dies war aber bei den daraufhin untersuchten Verbindungen 3, 5, 6, 8 und 15 bis -60° nicht der Fall.

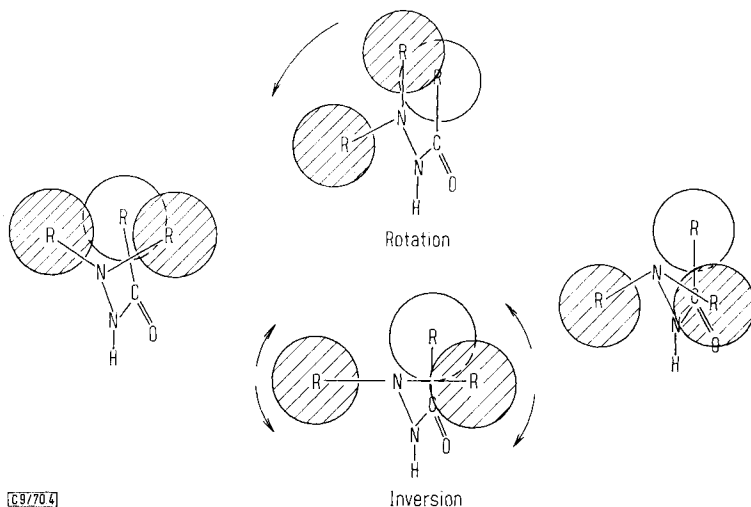


Für eine rein sterische Ursache der Aufspaltung sprechen auch die Ergebnisse bei Hydraziden mit prochiralen Substituenten am Carboxylkohlenstoff und zwei verschiedenen Substituenten an N².



Bei freier Inversion (a) und freier Drehbarkeit sind die Positionen A und B äquivalent. X und X' sind isochron. Wird die Rotation eingeschränkt, so besitzt das Molekül kein Symmetrieelement mehr, und X und X' werden anisochron. Ist die Inversion behindert (b), so sind die Positionen A und B auch bei freier Drehbarkeit nicht äquivalent, und damit sind dann X und X' in jedem Fall anisochron. Die Beobachtung, daß auch bei diesen Verbindungen nur in der einen Form eine Aufspaltung beobachtet wird, bedeutet also, daß in dieser Form dann Inversion oder Rotation behindert ist, während beide Vorgänge in der anderen unbehindert sind.

Wir halten die Inversionsbehinderung als Ursache für die beobachtete Aufspaltung im Gegensatz zu *Anthoni*⁵⁾ für wenig wahrscheinlich, weil bei der Rotation der eine N²-Alkylrest in einen mit dem Substituenten am Carboxylkohlenstoff ekliptischen Zustand gelangt. In diesem Übergangszustand kommen sich die Substituenten näher als in den Grundzuständen, bei denen wir von der Vorstellung ausgehen, daß das einsame Elektronenpaar am N² senkrecht zum π -Elektronensystem der Amidgruppe steht. Bei der Inversion haben die Alkylreste im Übergangszustand voneinander



Abbild. 4. Die möglichen Übergangszustände der Rotation und der Inversion bei Hydraziden

und vom Rest am Carboxylkohlenstoff den größtmöglichen Abstand, die relative Energie dieses Zustandes sinkt mit steigender Größe der Substituenten (Abbild. 4). Die beobachteten sterischen Effekte sind somit mit einer Rotationsbehinderung sehr viel besser zu vereinbaren als mit behinderter Inversion.

Beschreibung der Versuche

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden an den Geräten A 60 und T 60 der Fa. Varian aufgenommen.

N-Methyl-N-isopropyl-nitrosamin: 330 g (2.2 Mol) *N-Benzyliden-isopropylamin*¹⁶⁾ werden bei $50-60^\circ$ mit 290 g *Dimethylsulfat* versetzt, noch 1 Stde. bei 60° gerührt und anschließend mit 110 ccm konz. Salzsäure und 550 ccm Wasser versetzt. Die Benzaldehydschicht wird abgetrennt, die wäßrige Phase 2mal mit 50 ccm Benzol extrahiert, über Aktivkohle filtriert, bei 70° mit einer Lösung von 250 g NaNO_2 in 400 ccm Wasser versetzt und mit halbkonzentrierter Salzsäure bei pH 2 gehalten. Das *Nitrosamin* wird abgetrennt, die wäßrige Phase 2mal mit Äther extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand über eine Vigreux-Kolonnen fraktioniert: 166.6 g (73.8%), Sdp.₃₂ 82° (Lit.¹⁷⁾: Sdp.₄₀ $87.6-87.9^\circ$).

N-Methyl-N-isopropyl-hydrazin: 102 g (1 Mol) *N-Methyl-N-isopropyl-nitrosamin* werden mit 250 g *Zinkstaub* in 1 l Wasser kräftig gerührt und 320 ccm *Eisessig* und 60 ccm Wasser in 10 Stdn. zugepöft, wobei die Temperatur nicht über 30° steigen darf. Der Ansatz wird über Nacht stehengelassen, filtriert und nach Zusatz von 50 ccm konz. Salzsäure auf 1 l eingengt. In einem Dreihalskolben mit Rührer, Destillierbrücke und Tropftrichter wird die eingengte Lösung bei 140° (Bad) auf 500 g festes *NaOH* getropft, wobei das Hydrazin

¹⁶⁾ H. Cassebaum, J. prakt. Chem. **35** [4], 131 (1967).

¹⁷⁾ B. V. Joffe, Zhur. Obshchei Khim. **28**, 1296 (1958), J. Gen. Chem. USSR **28**, 1354 (1958).

abdestilliert. Nach Kochen über Bariumoxid und Fraktionieren über eine Vigreux-Kolonnen werden 41.6 g (47%) *Hydrazin*-Derivat mit Sdp. 104–106° erhalten (Lit.¹⁷): Sdp.₇₆₀ 101.3 bis 101.7°).

N-Methyl-N-isopropyl-N'-formyl-hydrazin (Tab. 1, Nr. 3): 8.8 g *N-Methyl-N-isopropyl-hydrazin* und 6.0 g *Ameisensäure-methylester* werden 3 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Das Fortschreiten der Reaktion kann mittels DC verfolgt werden (hRf 25, Essigester/Petroläther 60–70°). Fraktionieren des Ansatzes liefert 8.3 g (72%) vom Sdp._{0.2} 65–66.5°, die beim Erkalten kristallisieren.

Die Formylhydrazine Nr. 2 und 6 wurden analog l. c.⁷⁾ dargestellt.

N,N-Dialkyl-N'-acyl-hydrazine (allgemeine Arbeitsvorschrift): 0.1 Mol des *Hydrazins* und 0.1 Mol *Triäthylamin* in 50 ccm Methylenchlorid werden bei –10° unter Rühren mit 0.1 Mol *Säurechlorid* in 50 ccm Methylenchlorid versetzt. Die Mischung bleibt noch 2 Stdn. bei Raumtemp. stehen, wird dann mit 50 ccm Wasser versetzt, die organische Phase noch 2 mal mit wenig Wasser extrahiert, die Waschwässer einmal mit Methylenchlorid ausgezogen und die vereinigten organ. Phasen getrocknet und eingeengt. Umkristallisation aus Essigester/Petroläther liefert die in Tab. 1 angegebenen Ausbeuten.

N,N-Dimethyl-N'-acetyl-hydrazin wurde durch fraktionierte Destillation des Ansatzes gereinigt und erstarrte im Kühlschrank.

[9/70]