

Umsetzungen mit Monohydrzonen von Dicarboxylverbindungen, III¹⁾

Umsetzungen CH-acider Verbindungen mit dem 4-Methylphenylhydrazon des 2-Methyl-2-butendials als Beispiele für Kettenverlängerungen um vier Methingruppen

Theodor Severin* und Holger Lerche

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

Eingegangen am 24. Juli 1975

Verschiedene CH-acide Verbindungen lassen sich mit dem 4-Methylphenylhydrazon des 2-Methyl-2-butendials (8) zu (methylsubstituierten) Hydrazonobutenylden-Derivaten umsetzen. Hierdurch wird die schon bekannte Reaktion mit Monohydrzonen des Glyoxals^{1b)} ergänzt. Es sind damit Verfahren bekannt, die es gestatten, methylenaktive Verbindungen um eine gerade Anzahl, d. h. zwei oder vier Methingruppen zu verlängern. Durch hydrolytische oder reduktive Spaltung der Hydrazongruppe in den Reaktionsprodukten sind ungesättigte Aldehyde (11, 15), hydrierte Azepine (22a, b) und Pyrrolderivate (24–26) zugänglich.

Reactions with Monohydrzones of Dicarboxyl Compounds, III¹⁾

Reactions of CH-acidic Compounds with the 4-Methylphenylhydrazone of 2-Methyl-2-butenedial as Examples of Chain Extensions by Four Methine Groups

Various CH-acidic compounds can be converted into (methyl-substituted) hydrazonobutenylden derivatives by reaction with the 4-methylphenylhydrazone of 2-methyl-2-butenedial (8). This process represents an extension of the already known condensation with monohydrzones of glyoxal^{1b)}. Now methods are available by which methylene active compounds can be prolonged by an even number, i. e. two or four, of methine groups. Hydrolytic or reductive cleavage of the hydrazono group in the reaction products affords access to unsaturated aldehydes (11, 15), hydroazepines (22a, b), and pyrrole derivatives (24–26).

Säureamide sind gegenüber nucleophilen Agentien wenig reaktiv. Erst durch Acylierung am Sauerstoff (Vilsmeier-Reaktion) oder durch O-Alkylierung mit Oxonium-Salzen²⁾ bzw. Dimethylsulfat³⁾ erreicht man eine beachtliche Aktivierung. Diese Gruppe von Carbonsäure-Derivaten wird erweitert durch die Amidacetale und Aminaläther⁴⁾. Mit Hilfe O-alkylierter (vinyloger) Säureamide, Amidiniumsalze und ähnlicher Verbindungen der allgemeinen Struktur 1 kann man

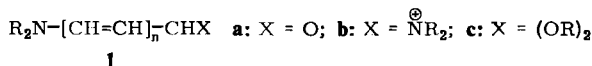
¹⁾ ^{1a)} I. Mittel.: Th. Severin und R. Adam, Chem. Ber. 108, 88 (1975). — ^{1b)} II. Mittel.: Th. Severin, R. Adam und H. Lerche, ebenda 108, 1756 (1975).

²⁾ H. Meerwein, P. Borner, O. Fuchs, H. J. Sasse, H. Schrodt und J. Spille, Chem. Ber. 89, 2060 (1956).

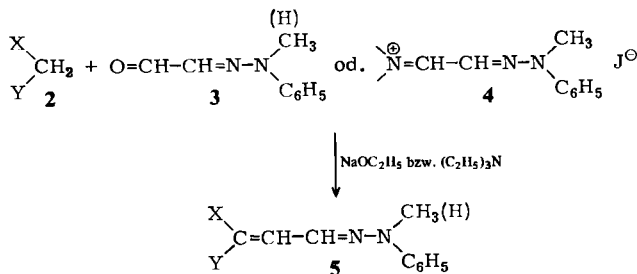
³⁾ H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Angew. Chem. 73, 493 (1961).

⁴⁾ H. Meerwein, W. Florian, N. Schön und G. Stopp, Liebigs Ann. Chem. 641, 1 (1961); H. Bredereck, F. Effenberger und G. Simchen, Chem. Ber. 98, 1078 (1965), sowie Lit. ^{2, 3)}.

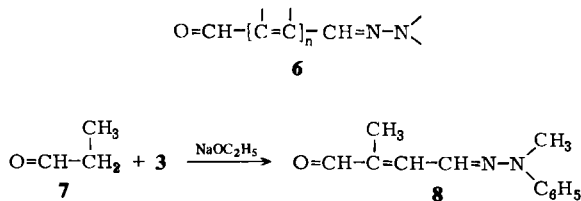
CH-acide Verbindungen um eine *ungerade* Anzahl von Methingruppen mit endständiger Heterofunktion verlängern. Hierüber gibt es zahlreiche Untersuchungen⁵⁾.



Wenige Methoden sind dagegen bisher bekannt geworden, die es ermöglichen, in methylenaktive Verbindungen eine *gerade* Anzahl von Methingruppen einzufügen. Hierher gehören Umsetzungen von Aldehyden, Ketonen und anderen CH-aciden Substanzen mit 1-Dimethylamino-2-nitroäthylen zu *aci*-Nitroäthyliden-Derivaten⁶⁾. Die Analogie zu den Säureamiden wird deutlicher, wenn man Monohydrazone von α -Dicarbonylverbindungen (z. B. **3**) betrachtet. Diese Verbindungen kann man formal als azavinylige Säureamide auffassen. Verschiedene CH-acide Verbindungen mit α -ständiger Methyl- oder Methylengruppe (**2**) lassen sich mit Monohydraten des Glyoxals (z. B. **3**) in sehr guter Ausbeute zu den entsprechenden Hydrazoneäthyliden-Derivaten **5** umsetzen^{1b)}. Ebenso reagieren das azavinylige Amidinium-Salz **4**^{1b)} und 2-(Phenylhydrazone)-propanal^{1a)}.



Nach dem Vinylogie-Prinzip sollte man erwarten, daß Monohydrazone von ungesättigten Dicarbonylverbindungen der allgemeinen Struktur **6** geeignet sind zur Verlängerung einer CH-aciden Verbindung um eine *gerade* Anzahl von Methingruppen mit einer endständigen Heterofunktion.

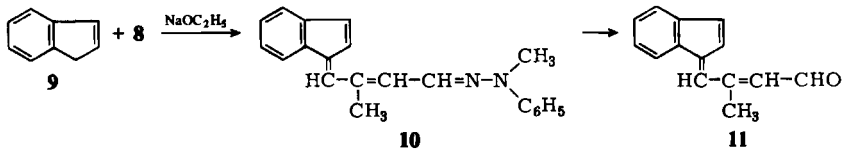


Wir haben zunächst Umsetzungen mit dem Methylphenylhydrazone des 2-Methyl-2-butendials (**8**) ausgeführt. Diese Verbindung wurde gewählt, da sie aus Propanal und **3** leicht zugänglich ist, gut kristallisiert und auch bei mehrtägiger Lagerung keine Zersetzung aufweist. Zudem erkennt man in Umsetzungsprodukten die Methylgruppe im NMR-Spektrum.

⁵⁾ Z. B.: K. Hafner, Liebigs Ann. Chem. **606**, 79 (1957); Ch. Jutz und H. Amschler, Chem. Ber. **97**, 3331 (1964); H. Bredereck, F. Effenberger, K.-A. Hirsch und D. Zeyfang, ebenda **103**, 222 (1970).

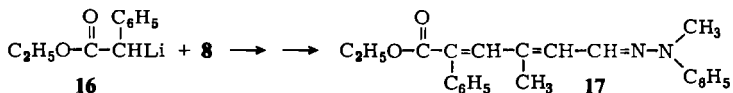
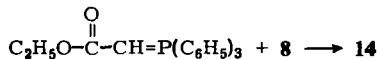
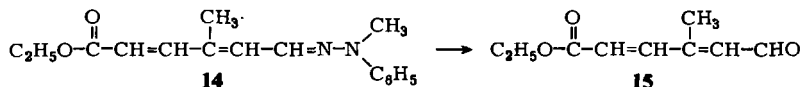
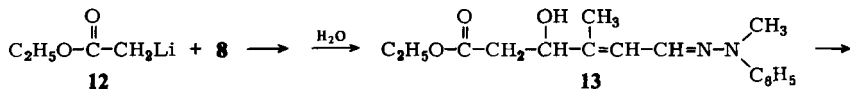
⁶⁾ Th. Severin und B. Brück, Chem. Ber. **98**, 3847 (1965); Angew. Chem. **76**, 993 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 806 (1964).

Inden reagiert mit **8** in siedendem Toluol nach Zusatz von Natriumäthylat zum Hydrzon **10**. Diese Verbindung läßt sich mit verdünnter Schwefelsäure und Formaldehyd zum ungesättigten Aldehyd **11** hydrolysieren. Die Strukturen ergaben sich jeweils aus den Spektren (s. exp. Teil).

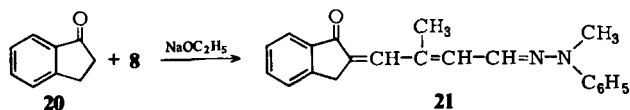
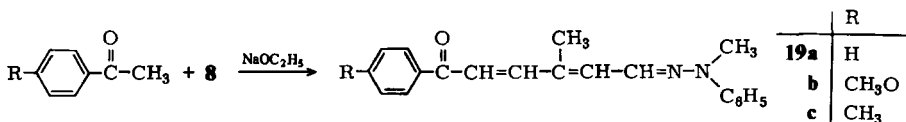


Die relativ schwach CH-aciden Carbonsäureester haben wir zunächst bei tiefer Temperatur nach bekannten Methoden⁷⁾ zu Lithiumsalzen umgesetzt. Aus dem Salz des Essigesters **12** und **8** erhielten wir nach Reaktion bei 20°C und hydrolytischer Aufarbeitung den Alkohol **13**, der bei Erwärmen mit Säure Wasser abspaltet und so das ungesättigte Hydrzon **14** ergibt. Auch **14** ist durch Säuren und Formaldehyd zum ungesättigten Aldehyd **15** hydrolysierbar (Spektren im exp. Teil).

14 ist auch aus **8** und (Äthoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran in guter Ausbeute zugänglich.



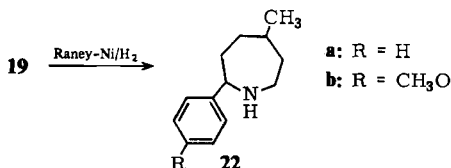
Im Gegensatz zum Essigester erhält man aus dem Lithiumsalz des Phenylessigesters und **8** direkt das ungesättigte Hydrzon **17**.



⁷⁾ D. Juanov, G. Vassilev und J. Panayotov, *Synthesis* 1975, 83.

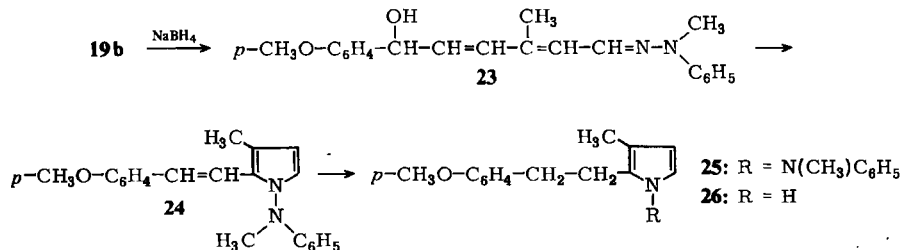
Ketone mit α -ständiger Methyl- oder Methylengruppe, wie Acetophenon und seine Substitutionsprodukte sowie 1-Indanon, reagieren mit **8** in siedendem Alkohol in Gegenwart von Natriumäthylat rasch und in guter Ausbeute zu den entsprechenden Hydrazono-butenylden-Derivaten **19** bzw. **21**. In diesen Fällen führt die weitere Hydrolyse mit Säure und Formaldehyd zu schwierig trennbaren Produkten.

Eingehender haben wir am Beispiel von **19a** und **b** Reduktionsreaktionen untersucht. Katalytische Hydrierung von **19a** mit Raney-Nickel ergibt ein Produkt der Zusammensetzung $C_{13}H_{19}N$. Wir nehmen an, daß das hydrierte Azepin **22a** vorliegt.



In Übereinstimmung hiermit findet man im NMR-Spektrum zwei Signalgruppen bei $\delta = 3.95$ und 3.04 ppm im Flächenverhältnis 1:2, die den Protonen in Nachbarschaft zum Amin zuzuordnen sind. (Bei $\delta = 3.00$ ppm liegt auch das NH-Signal, das jedoch nach H/D-Austausch verschwindet.) Die Signalfächen der aromatischen und gesättigten H-Atome verhalten sich wie 5 : 13. Analog bildet **19b** bei der katalytischen Hydrierung das hydrierte Azepin **22b**. Bei beiden Verbindungen kann man im NMR-Spektrum der Rohprodukte aus der Anzahl der C-Methyl- bzw. O-Methyl-Signale erkennen, daß ein Gemisch *cis,trans*-Isomere vorliegt. Eines dieser Isomere wurde jeweils durch Chromatographie in reiner Form isoliert.

Durch Umsetzung mit Natriumborhydrid erhält man aus **19b** zunächst den Alkohol **23**, der (ohne besondere Reinigung) durch Schütteln mit Säuren in das *N*-Aminopyrrol **24** übergeht.



Man hätte auch erwarten können, daß durch diese Cyclisierungsreaktion ein *N*-Aminoazepin gebildet würde. Dem widerspricht jedoch das Ergebnis der katalytischen Hydrierung über Raney-Nickel. Man beobachtet zunächst die Aufnahme von zwei Wasserstoff-Atomen (**25**); erst bei längerer Hydrierung wird auch der Anilinrest abgespalten. Im NMR-Spektrum von **26** findet man für die Protonen am Pyrrolkern zwei Signalgruppen bei $\delta = 6.00$ und 6.55 ppm, die nach H/D-Austausch als zwei Dubletts mit $J = 3.0$ Hz erscheinen. Sowohl die Lage als auch die Kopplungskonstante sind für derartig substituierte Pyrrole charakteristisch⁸⁾. Die Methylengruppen ergeben ein gemeinsames Singulett.

⁸⁾ A. Gossauer, Die Chemie der Pyrrole, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1974.

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

Experimenteller Teil

NMR-Spektren: Varian-T 60-Gerät (innerer Standard Tetramethylsilan $\delta = 0.00$ ppm). Massenspektren: Varian CH7-Gerät bei 70 eV und 200°C Ionenquellentemperatur. Al_2O_3 , Woelm, Akt.-St. I und III (zur Trockensäulenchromatographie). Präparative Schichtchromatographie: Merck PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F_{254} , PSC-Fertigplatten Aluminiumoxid F_{255} (Typ T).

1-(1-Indenyliden)-2-methyl-4-methylphenylhydrazono-2-buten (10)

A) Eine Lösung von je 1 mmol Inden und **8**^{1b)} in einer Mischung aus 30 ml Toluol und 10 ml Äthanol wird nach Zusatz einer Lösung von 1 mmol Natrium in 2 ml Äthanol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man gibt in Wasser/Methylenchlorid, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet sie über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit Methylenchlorid über eine Al_2O_3 -III-Säule filtriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft. Rotes Öl, Sdp. 110–130°C/0.01 Torr, Ausb. 81%.

IR (Film auf NaCl): 1600, 1530, 1500 cm^{-1} . – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 2.34$ ppm (s, CH_3), 3.36 (s, verbreitert, CH_3N), 6.9–7.8 (m, C_9H_6 , C_6H_5 , 3 CH). – MS: $m/e = 300$ (M^+ , 40%), 194 (100), 106 (95), 77 (83).

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (300.4) Ber. C 83.97 H 6.71 N 9.33 Gef. C 83.81 H 6.53 N 9.20

B) 2 mmol Inden werden bei 0°C in 20 ml absol. Äther mit 1 ml 20proz. Butyllithium in Hexan versetzt. Nach 30 min gibt man 2 mmol **8** hinzu und rührt 3 h, gießt in Eiswasser/verd. Salzsäure und extrahiert mit Methylenchlorid. Man wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet sie über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Orangerote Kristalle, Schmp. 128–129°C, aus Isopropylalkohol/Methylenchlorid (20 + 1), Ausb. 33%. Analyse und Spektren sind gleich denen des roten Öls nach A). Lediglich im NMR-Spektrum der kristallinen Verbindung ist das Signal für die N-Methylgruppe schärfer (mehr *cis,trans*-Isomere beim Öl).

4-(1-Indenyliden)-3-methyl-2-butenal (11): 1 mmol **10** wird in 30 ml Dioxan nacheinander mit 1 ml wäbr. Formaldehydlösung sowie 1 ml konz. Salzsäure versetzt. Nach 1 d unter Rühren bei Raumtemp. wird die Mischung in Methylenchlorid/Wasser gegossen, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Orangefarbene Kristalle, Schmp. 130–131°C, aus Isopropylalkohol, Ausb. 35%.

IR (KBr): 1650 cm^{-1} (C=O). – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 2.60$ ppm (d, $J = 2.0$ Hz, CH_3), 6.31 (dq, $J = 8.0$ und 2.0 Hz, CH), 6.7–7.7 (m, C_9H_6 , CH), 10.20 (d, $J = 8.0$ Hz, CHO).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$ (196.3) Ber. C 85.66 H 6.16

Gef. C 85.47 H 5.94 Mol.-Masse 196 (MS)

3-Methyl-5-methylphenylhydrazono-1,3-pentadien-1-carbonsäure-äthylester (14): Je 1 mmol (Äthoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran und **8** werden in 20 ml Äthanol 12 h unter Rückfluß erhitzt. Dann dampft man bei 50°C i. Vak. ein und digeriert den Rückstand mit Petroläther und wenig Methylenchlorid. Die Suspension wird filtriert und das Filtrat an einer Al_2O_3 -I-Säule mit Methylenchlorid gereinigt. Gelbe Kristalle, Schmp. 110–111°C, aus Isopropylalkohol, Ausb. 85%.

IR (KBr): 1710 cm^{-1} (C=O). – ¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 1.28$ ppm (t, $J = 7.0$ Hz, CH_3), 1.93 (s, CH_3), 3.27 (s, CH_3N), 4.23 (q, $J = 7.0$ Hz, CH_2), 5.87 (d, $J = 18.0$ Hz, CH), 6.68 (d, $J = 10.0$ Hz, die Linien sind durch Allylkopplung verbreitert, CH), 6.8–7.6 (m, C_6H_5 , 2 CH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (272.3) Ber. C 72.56 H 7.40 N 10.29

Gef. C 72.52 H 7.21 N 10.26 Mol.-Masse 272 (MS)

2-Hydroxy-3-methyl-5-methylphenylhydrazono-3-penten-1-carbonsäure-äthylester (13): Zu 30 ml absol. Tetrahydrofuran gibt man unter Stickstoff und Kühlung auf $-78^{\circ}\text{C}^{7)}$ nacheinander 4.5 ml einer 10proz. Lithium-diisopropylamid-Suspension in Hexan und 3 mmol Essigsäure-äthylester. Nach 20 min Rühren versetzt man mit 3 mmol **8** und läßt auf Raumtemp. erwärmen. Nach 3 h gießt man die Lösung in Eiswasser/verd. Salzsäure, extrahiert mit Methylenchlorid, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet sie über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Farblose Kristalle, Schmp. $62-63^{\circ}\text{C}$, aus Petroläther/Tetrachlorkohlenstoff (1 + 1), Ausb. 91%.

IR (KBr): 3450 (breit OH), 1730 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.24$ ppm (t, $J = 7.0$ Hz, CH_3), 1.91 (s, verbreitert CH_3), 2.61 (d, $J = 6.5$ Hz, CH_2), 3.23 (s, CH_3N), 3.59 (d, $J = 4.0$ Hz, OH, Signal verschwindet nach H/D-Austausch), 4.18 (q, $J = 7.0$ Hz, CH_2O), 4.59 (dt, $J = 6.5$ und 4.0 Hz, CH, t nach H/D-Austausch), 6.40 (dq, $J = 8.0$ und 1.0 Hz, CH), $6.7-7.5$ (m, C_6H_5 , CH).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (290.4) Ber. C 66.19 H 7.64 N 9.65

Gef. C 66.14 H 7.35 N 9.50 Mol.-Masse 290 (MS)

14 aus **13**: Etwa gleiche Gewichtsmengen *p*-Toluolsulfonsäure und **13** werden in Toluol 10 min auf 80°C erwärmt. Man schüttelt mit Wasser, trocknet die organische Phase über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Ausb. 93%.

4-Formyl-3-methyl-1,3-butadien-1-carbonsäure-äthylester (15): Man löst 1 mmol **14** in 12 ml Dioxan, versetzt nacheinander mit je 1 ml 40proz. wäbr. Formaldehydlösung und konz. Salzsäure und rührt 5 h bei Raumtemp. Die Mischung wird mit Wasser verdünnt und mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Farblose Kristalle, Schmp. $49-50^{\circ}\text{C}$, aus Petroläther, Ausb. 87%.

IR (KBr): $1725, 1675\text{ cm}^{-1}$ ($2\text{C}=\text{O}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.35$ ppm (t, $J = 7.0$ Hz, CH_3), 2.34 (d, $J = 1.5$ Hz, CH_3), 4.28 (q, $J = 7.0$ Hz, CH_2), 6.20 (dq, $J = 8.0$ und 1.5 Hz, CH), 6.36 und 7.40 (2d, $J = 16.0$ Hz, 2CH), 10.16 (d, $J = 8.0$ Hz, CHO).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$ (168.2) Ber. C 64.27 H 7.19

Gef. C 64.22 H 7.08 Mol.-Masse 168 (MS)

3-Methyl-5-methylphenylhydrazono-1-phenyl-1,3-pentadien-1-carbonsäure-äthylester (17): Aus dem Lithiumsalz des Phenylessigsäure-äthylesters (**16**) und **8**, wobei man verfährt wie bei **13** beschrieben; dabei fällt jedoch die dehydratisierte Verbindung **17** an. Blaßgelbes Öl, Sdp. 170 bis $190^{\circ}\text{C}/0.01$ Torr, Ausb. 86%.

IR (Film auf NaCl): 1735 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.21$ ppm (t, $J = 7.0$ Hz, CH_3), 1.99 (s, CH_3), 3.29 (s, CH_3N), 4.19 (q, $J = 7.0$ Hz, CH_2), $6.4-7.5$ (m, $2\text{C}_6\text{H}_5$, 3CH).

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (348.5) Ber. C 75.83 H 6.94 N 8.04

Gef. C 75.63 H 6.74 N 7.80 Mol.-Masse 348 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 19a–c, 21: Je 1 mmol des betreffenden Ketons und **8**, in 20 ml Äthanol heiß gelöst, werden unter Zusatz einer Lösung von 1 mmol Natrium in 2 mmol Äthanol 5 min unter Rückfluß erhitzt. Man engt i. Vak auf 5 ml ein und läßt im Eisbad auskristallisieren. Das Produkt wird mit Äthanol gewaschen.

4-Methyl-6-methylphenylhydrazono-1-phenyl-2,4-hexadien-1-on (19a): Aus Isopropylalkohol orangefarbene Kristalle, Schmp. $144-145^{\circ}\text{C}$, Ausb. 92%.

IR (KBr): 1650 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).

$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (304.4) Ber. C 78.92 H 6.62 N 9.20

Gef. C 78.85 H 6.71 N 8.99 Mol.-Masse 304 (MS)

1-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-6-methylphenylhydrazono-2,4-hexadien-1-on (19b): Aus Essigester orangefarbene Kristalle, Schmp. 170°C , Ausb. 83%.

IR (KBr): 1650 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.05\text{ ppm}$ (s, CH_3), 3.34 (s, CH_3N), 3.83 (s, CH_3O), $6.7\text{--}8.1$ (m, C_6H_4 , C_6H_5 , 4CH).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (334.4) Ber. C 75.42 H 6.63 N 9.57

Gef. C 75.65 H 6.51 N 9.43 Mol.-Masse 334 (MS)

4-Methyl-6-methylphenylhydrazono-1-p-tolyl-2,4-hexadien-1-on (**19c**): Aus Isopropylalkohol orangefarbene Kristalle, Schmp. $153\text{--}154^\circ\text{C}$, Ausb. 86%.

IR (KBr): 1650 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.10\text{ ppm}$ (d, $J = 0.7\text{ Hz}$, CH_3), 2.48 (s, CH_3), 3.40 (s, CH_3N), $6.7\text{--}8.0$ (m, C_6H_4 , C_6H_5 , 4CH).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (318.4) Ber. C 79.21 H 6.96 N 8.80

Gef. C 79.45 H 6.75 N 8.60 Mol.-Masse 318 (MS)

2-Methyl-4-methylphenylhydrazono-1-(1-oxo-2-indanylidene)-2-buten (**21**): Aus Aceton orangefarbene Kristalle, Schmp. $241\text{--}242^\circ\text{C}$, Ausb. 81%.

IR (KBr): 1675 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.34\text{ ppm}$ (s, verbreitert, CH_3), 3.46 (s, CH_3N), 4.06 (d, $J = 1.5\text{ Hz}$, CH_2), $6.8\text{--}8.0$ (m, C_6H_5 , C_6H_4 , 3CH).

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (316.4) Ber. C 79.72 H 6.37 N 8.85

Gef. C 79.66 H 6.12 N 8.61 Mol.-Masse 316 (MS)

5-Methyl-2-phenylperhydroazepin (**22a**): 1 mmol **19a** wird in 30 ml Äthanol nach Zusatz von 0.5 g frisch bereitetem Raney-Nickel 12 h mit Wasserstoff unter Atmosphärendruck hydriert. Die filtrierte Lösung wird i. Vak. eingedampft und auf Kieselgel-Dickschichtplatten mit Benzol/Essigester (2 + 1) getrennt. Man eluiert die Zone mit dem R_F -Wert von ca. 0.1. Farbloses Öl, Sdp. $130\text{--}150^\circ\text{C}/0.01\text{ Torr}$, Ausb. 30%.

IR (Film auf NaCl): 3400 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.01\text{ ppm}$ (d, $J = 6.0\text{ Hz}$, CH_3), $1.4\text{--}2.2$ (m, C_4H_7), $2.8\text{--}3.1$ (m, CH_2N), 3.0 (s, NH, verschwindet nach H/D-Austausch), $3.8\text{--}4.0$ (m, CHN), 7.38 (mc, C_6H_5).

Bei der beschriebenen Chromatographie bleibt das zweite Isomere am Startpunkt. Es konnte jedoch nicht vollständig rein erhalten werden. Daß ein Isomerengemisch vorliegt, zeigt auch das NMR-Spektrum des Rohproduktes (vor der chromatographischen Trennung). Zusätzlich zu den Signalen für das abgetrennte Isomere findet man ein weiteres Dublett bei $\delta = 0.97\text{ ppm}$ ($J = 6.0\text{ Hz}$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}$ (189.3) Ber. C 82.48 H 10.12 N 7.40

Gef. C 82.34 H 9.98 N 7.21 Mol.-Masse 189 (MS)

2-(4-Methoxyphenyl)-5-methylperhydroazepin (**22b**): Die Darstellung erfolgt wie die von **22a**. Auch das Verhalten bei der chromatographischen Trennung ist gleich. Farbloses Öl, Sdp. $125\text{ bis }140^\circ\text{C}/0.01\text{ Torr}$, Ausb. 45%.

IR (Film auf NaCl): 3420 cm^{-1} (NH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.97\text{ ppm}$ (d, $J = 6.0\text{ Hz}$, CH_3), $1.2\text{--}2.0$ (m, C_4H_7), 2.26 (s, verbreitert, NH, verschwindet nach H/D-Austausch), $2.7\text{--}3.1$ (m, CH_2N), 3.80 (mc, CH_3O , CHN), 6.86 und 7.30 (2d, $J = 9.0\text{ Hz}$, C_6H_4).

Das NMR-Spektrum des Rohproduktes (vor der chromatographischen Trennung) zeigt zusätzlich zu den Signalen für das abgetrennte Isomere ein Dublett bei $\delta = 0.95\text{ ppm}$ ($J = 6.0\text{ Hz}$) sowie ein Singulett bei $\delta = 3.77\text{ ppm}$ (CH_3O).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}$ (219.3) Ber. C 76.67 H 9.65 N 6.39

Gef. C 76.39 H 9.43 N 6.21 Mol.-Masse 219 (MS)

2-(4-Methoxystyryl)-3-methyl-1-(methylphenylamino)pyrrol (**24**): 1 mmol **19b** wird in 50 ml Äthanol/Wasser (3 + 2) nach Zugabe von 200 mg Natriumborhydrid auf 40°C erwärmt. Nach 1 h ist die Lösung entfärbt. Man verdünnt sie mit Wasser und extrahiert mit Methylenchlorid, wäscht die organische Phase mit Wasser, trocknet sie über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Den blaßgelben,

öligem Rückstand schüttelt man 30 min mit etwa dem gleichen Gewichtsteil *p*-Toluolsulfonsäure in 30 ml Toluol. Anschließend wäscht man mit Wasser, trennt die organische Phase ab, trocknet sie über CaCl_2 und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird an einer Al_2O_3 -I-Säule mit Methylchlorid gereinigt. Farbloses Öl, Sdp. 120–130°C/0.01 Torr, Ausb. 45%.

IR (Film auf NaCl): 1630 cm^{-1} (C=C). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.33 ppm (s, CH_3), 3.35 (s, CH_3N), 3.77 (s, CH_3O), 6.10 (d, J = 3.0 Hz, CH), 6.4–7.4 (m, C_6H_5 , C_6H_4 , 3 CH).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$ (318.4) Ber. C 79.21 H 6.96 N 8.80

Gef. C 79.61 H 6.26 N 8.67 Mol.-Masse 318 (MS)

2-(4-Methoxyphenäthyl)-3-methyl-1-(methylphenylamino)pyrrol (25): Man hydriert 1 mmol 24 nach Zusatz von 0.5 g frisch vorbereitetem Raney-Nickel in 30 ml Methanol mit Wasserstoff unter Atmosphärendruck. Nach 3 h wird die filtrierte Methanollösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Benzol/Hexan (2 + 1) an einer Kieselgelsäule (Woelm, zur Trockensäulenchromatographie) chromatographiert. Farbloses Öl, Sdp. 100–125°C/0.01 Torr, Ausb. 83%.

IR (Film auf NaCl): 2930, 1615, 1600, 1515, 1250 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.00 ppm (s, CH_3), 2.76 (s, 2 CH_2), 3.34 (s, CH_3N), 3.83 (s, CH_3O), 6.06 (d, J = 3.0 Hz, CH), 6.4–7.4 (m, C_6H_5 , C_6H_4 , CH).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ (320.4) Ber. C 78.72 H 7.55 N 8.74

Gef. C 78.76 H 7.44 N 8.67 Mol.-Masse 320 (MS)

2-(4-Methoxyphenäthyl)-3-methylpyrrol (26): Abweichend von der vorstehenden Vorschrift wird 48 h hydriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand auf Al_2O_3 -Dickschichtplatten mit Hexan/Benzol (1 + 2) getrennt. Man eluiert die Zone mit dem R_F -Wert von ca. 0.2. Farbloses Öl, Sdp. 90–120°C/0.01 Torr, Ausb. 75%.

IR (Film auf NaCl): 3350 cm^{-1} (breit, NH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 2.02 ppm (s, CH_3), 2.81 (s, 2 CH_2), 3.83 (s, CH_3O), 5.98 und 6.55 (2t, J = 3.0 Hz, 2 CH, nach H/D-Austausch 2 d, J = 3.0 Hz), 6.7–7.2 (m, C_6H_4).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}$ (215.3) Ber. C 78.10 H 7.96 N 6.51

Gef. C 78.03 H 7.73 N 6.38 Mol.-Masse 215 (MS)

[344/75]