

Vinylamine, XXI<sup>1)</sup>

## Hydrazon-Enhydrazin-Tautomerie bei Hydrazonen von $\beta$ -Ketoestern und $\beta$ -Ketonitrilen

Hubertus Ahlbrecht\* und Hermann Henk<sup>2)</sup>

Fachbereich Chemie der Universität Gießen,  
D-6300 Gießen, Heinrich-Buff-Ring 58

Eingegangen am 12. September 1975

Hydrazone, Semicarbazone und Acylhydrazone von  $\beta$ -Ketoestern und  $\beta$ -Ketonitrilen können in Lösung teilweise oder völlig zu den entsprechenden Enhydrazinen, Ensemicarbaziden und Enhydraziden tautomerisieren. Beide Tautomeren können als *E-Z*-Isomere auftreten. Die Gleichgewichtskonzentrationen der Isomeren wurden NMR-spektroskopisch bestimmt. Es wird gezeigt, daß für deren strukturelle Abhängigkeit sterische Effekte eine wichtige Rolle spielen. Eine Oxim-Enhydroxylamin-Tautomerie konnte nicht nachgewiesen werden.

Vinylamines, XXI<sup>1)</sup>

### Hydrazone Enhydrazine Tautomerism of Hydrazones of $\beta$ -Keto Esters and $\beta$ -Keto Nitriles

Hydrazones, semicarbazones, and acylhydrazones of  $\beta$ -keto esters and  $\beta$ -keto nitriles tautomerize in solution partially or completely to give the corresponding enhydrazines, ensemicarbazides, and enhydrazides. Both tautomers can exist as *E-Z*-isomers. The equilibrium concentrations of the isomers were determined by means of n. m. r. spectroscopy. It is shown that steric effects are important for their structural dependence. An oxime enhydroxylamine tautomerism could not be proved.

Wie wir gezeigt haben<sup>3, 4)</sup>, bestehen Kondensationsprodukte zwischen unsymmetrisch disubstituierten Hydrazinen und Acetessigsäurederivaten in Lösung aus einem Tautomerengemisch von Enhydrazin und Hydrazon. Beide Tautomeren zeigen *E-Z*-Isomerie. Die Abhängigkeit der Gleichgewichtslagen zwischen den vier Isomeren A – D (s. Schema 1) von den elektronischen Eigenschaften der Substituenten R<sup>1</sup> und R<sup>3</sup> haben wir für Verbindungen mit R<sup>2</sup> = R<sup>4</sup> = CH<sub>3</sub> diskutiert<sup>4)</sup>. Der Einfluß verschiedener Alkylsubstituenten am C <sup>$\beta$</sup> -Atom auf die Gleichgewichtslage ist ebenfalls bekannt<sup>5)</sup>.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem sterischen Einfluß der Substituenten R<sup>1</sup> (R<sup>2</sup>) und R<sup>4</sup>.

<sup>1)</sup> XX. Mitteil.: H. Ahlbrecht und W. Funk, *Tetrahedron* **32**, 479 (1976).

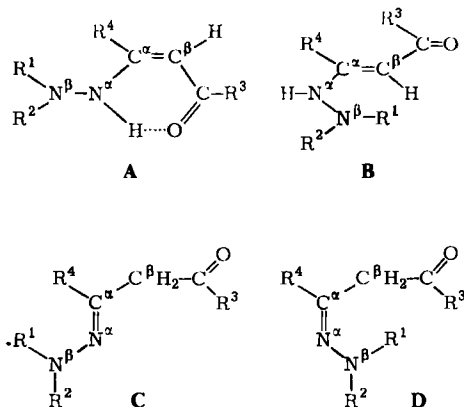
<sup>2)</sup> H. Henk, Dissertation, Univ. Gießen 1975.

<sup>3)</sup> H. Ahlbrecht, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 545.

<sup>4)</sup> H. Ahlbrecht und H. Henk, *Chem. Ber.* **108**, 1659 (1975).

<sup>5)</sup> T. A. Favorskaya, V. A. Khrustalev und S. I. Yakimovich, *Zh. Org. Khim.* **8**, 899 (1972) [*C. A.* **77**, 48009 b (1972)].

Schema 1



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	1-9	R <sup>4</sup>
<b>1b</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> (NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(2,4)	<b>a</b>	H
<b>2b</b> <sup>4)</sup>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> (NO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -(4)	<b>b</b>	CH <sub>3</sub>
<b>3b</b>	H	CO-NH <sub>2</sub>	<b>c</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>4b</b>	CH <sub>3</sub>	CO-NH <sub>2</sub>	<b>d</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
<b>5b</b>	H	CO-CH <sub>3</sub>	<b>e</b>	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
<b>6b</b>	CH <sub>3</sub>	CO-CH <sub>3</sub>		
<b>7b</b>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		
<b>8a-e</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		
<b>9a-e</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		

Bei **1b** und **2b** ist R<sup>3</sup> = OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, sonst OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

## Tautomerie an Hydrazonen von $\beta$ -Ketoestern

### Sterischer Einfluß der Substituenten am N <sup>$\beta$</sup> -Atom

Acetessigester-phenylhydrazon<sup>6)</sup> cyclisiert bekanntlich sehr leicht zum Pyrazolon<sup>7,8)</sup>. Es scheint daher zunächst nicht möglich, monosubstituierte Hydrazone von  $\beta$ -Ketoestern in bezug auf Tautomeriegleichgewichte zu untersuchen. Dies war einer der Gründe, der uns<sup>3)</sup> seinerzeit veranlaßte, am N <sup>$\beta$</sup> -Atom disubstituierte Hydrazone als Modellsysteme zu untersuchen. 2,4-Dinitrophenylhydrazon cyclisieren dagegen unter gleichen Bedingungen nicht mehr zum Pyrazolon<sup>9)</sup>. Verbindungen dieses Typs sollten daher für Tautomerieuntersuchungen geeignet sein.

Die Abwesenheit von Vinylsignalen im NMR-Spektrum zeigte allerdings, daß Acetessigsäurebenzylester-dinitrophenylhydrazon **1b** ebenso wie das entsprechende Äthylester-hydrazon<sup>9)</sup> in einer Reihe von Lösungsmitteln nur als Hydrazon vorliegt [**1b**:

<sup>6)</sup> J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. **266**, 52 (1891).

<sup>7)</sup> L. Knorr, Ber. Deut. Chem. Ges. **16**, 2597 (1883).

<sup>8)</sup> A. R. Katritzky und F. N. Maine, Tetrahedron **20**, 299 (1964).

<sup>9)</sup> J. Elguero, G. Guirand, R. Jaquier und G. Tarrago, Bull. Soc. Chim. France **1968**, 5019.

$^1\text{H-NMR}$  in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  bei  $60^\circ\text{C}$ :  $\delta = 2.08$  ppm (s, 3H,  $\text{N}=\text{C}^\alpha-\text{CH}_3$ ); 3.57 (s, 2H,  $\text{N}=\text{C}-\text{C}^\beta\text{H}_2$ ); 10.65 (s, 1H,  $\text{N}^\beta\text{H}$ ). IR (KJ):  $1728\text{ cm}^{-1}$  (nicht konjugierte Estergruppe)]. Das war zunächst überraschend, denn das entsprechende Methyl-(4-nitrophenyl)hydrazon **2b** enthält unter diesen Bedingungen 83.5% Enhydrazin<sup>4)</sup>. Ein Ersatz von Wasserstoff am  $\text{N}^\beta$ -Atom durch eine Methylgruppe verschiebt somit das Gleichgewicht stark in Richtung Enhydrazinform.

Wir haben dies an zwei weiteren Verbindungstypen überprüft und bestätigt gefunden. So liegt das Kondensationsprodukt **3b**<sup>10)</sup> aus Acetessigester und Semicarbazid kristallin und in Lösung als Semicarbazon vor [**3b**:  $^1\text{H-NMR}$  in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  bei  $60^\circ\text{C}$ :  $\delta = 1.85$  ppm (s, 3H,  $\text{N}=\text{C}^\alpha-\text{CH}_3$ ); 3.26 (s, 2H,  $\text{N}=\text{C}-\text{C}^\beta\text{H}_2$ ); 6.24 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 9.17 (s, 1H,  $\text{N}^\beta\text{H}$ ). IR (KJ):  $1730\text{ cm}^{-1}$  (nicht konjugierte Estergruppe)]. Das Kondensationsprodukt **4b** von Acetessigester mit  $\text{N}^\beta$ -Methylsemicarbazid ergibt dagegen kristallin und in Lösung reines Ensemicarbazid [**4b**:  $^1\text{H-NMR}$  in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  bei  $60^\circ\text{C}$ :  $\delta = 2.12$  ppm (s, breit, 3H,  $\text{C}=\text{C}^\alpha-\text{CH}_3$ ); 2.88 (s, 3H,  $\text{N}^\beta-\text{CH}_3$ ); 4.60 (q, 1H,  $J = 0.5$  Hz,  $\text{C}=\text{C}^\beta-\text{H}$ ); 6.13 (s, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 8.40 (s, 1H,  $\text{N}^\alpha\text{H}$ ). IR (KJ):  $1690\text{ cm}^{-1}$  (konjugierte Estergruppe)].

Man findet bei **3b** und **4b** jeweils nur ein Stereoisomeres, dessen Konfiguration unsicher ist.

Das Kondensationsprodukt **5b** aus Acetylhydrazin und Acetessigester besteht nach dem NMR-Spektrum in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  bei  $60^\circ\text{C}$  aus dem Isomerengemisch **A–D**, wie je zwei Singulettis im Bereich der Vinyl- ( $\delta = 4.50$  und  $4.62$  ppm) und Methylenprotonen ( $\delta = 3.24$  und  $3.44$  ppm) zeigen. Man findet folgende Gleichgewichtszusammensetzung (bestimmt an den Signalen der Vinyl- und Methylenprotonen): 21% Enhydrazin (**A + B**) und 79% Hydrazon (**C + D**).

Das Kondensationsprodukt **6b** aus Acetylmethylhydrazin<sup>11)</sup> und Acetessigester, das allerdings nicht völlig spektroskopisch rein erhalten werden konnte, besteht unter den gleichen Bedingungen ebenfalls aus dem Isomerengemisch **A–D** [ $\delta = 4.56$  und  $4.70$  ppm ( $\text{C}=\text{C}^\beta-\text{H}$ ), sowie  $\delta = 3.48$  und  $3.56$  ppm ( $\text{N}=\text{C}-\text{C}^\beta\text{H}_2$ )]. In  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  ergibt sich bei  $60^\circ\text{C}$  folgende Gleichgewichtszusammensetzung: 86% Enhydrazin (**A + B**) und 14% Hydrazon (**C + D**). Auch in diesen Fällen ruft der Austausch von Wasserstoff am  $\text{N}^\beta$ -Atom gegen eine Methylgruppe also eine drastische (**3b**, **4b**) bzw. deutliche (**5b**, **6b**) Begünstigung der Enhydrazinform hervor.

Da sich eine Methylgruppe und ein Wasserstoff in ihren elektronischen Wechselwirkungen nur wenig unterscheiden, und da außerdem elektronische Einflüsse von Substituenten in dieser Position auf das Tautomeriegleichgewicht gering sind<sup>4)</sup>, liegt die Annahme eines sterischen Effektes nahe.

Eine alternative Erklärung für den größeren Hydrazonanteil in den nicht methylierten Verbindungen **1b**, **3b** und **5b** wäre eine Hydrazonstabilisierung durch Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoff-Brücke in der **D**-Form. Da jedoch die Lage der  $\text{N}^\beta\text{H}$ -Signale (**1b**:  $\delta = 10.65$  ppm; **3b**: 9.17; **5b**: 9.90) relativ gut mit der nicht chelatisierter 2,4-Dinitrophenylhydrazon<sup>12a, b)</sup> ( $\delta = 11.0$  ppm) und Ketonsemicarbazone<sup>12b)</sup> ( $\delta = 9.0$  ppm) übereinstimmt, halten wir

<sup>10)</sup> J. Thiele und O. Stange, Liebigs Ann. Chem. **283**, 29 (1894).

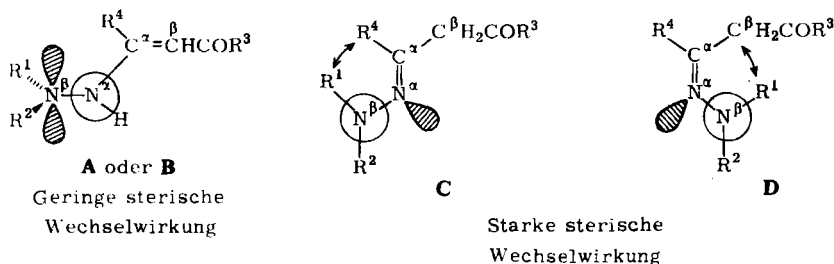
<sup>11)</sup> F. E. Condon, J. Org. Chem. **37**, 3608 (1972).

<sup>12)</sup> <sup>12a)</sup> G. J. Karabatsos, B. L. Shapiro, F. M. Vane, J. S. Hemming und J. R. Ratka, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2784 (1963). — <sup>12b)</sup> D. Y. Curtin, J. A. Gourse, W. H. Richardson und K. L. Rinehard jr., J. Org. Chem. **24**, 93 (1959).

diese Möglichkeit, die ja auch die Bildung eines Siebenringchelates erfordern würde, für nicht wahrscheinlich.

In Hydrazinen stehen die einsamen Elektronenpaare nahezu orthogonal zueinander (*gauche*-Effekt<sup>13)</sup>). Überträgt man dies auf die Enhydrazine **A** und **B**, so werden die Substituenten am N<sup>β</sup>-Atom aus der Ebene des Enaminsystems herausgedreht (s. Schema 2). Ihre sterischen Wechselwirkungen mit ihm sollten daher relativ gering sein. In der Hydrazonform muß dagegen sowohl wegen des *gauche*-Effektes als auch besonders wegen der Ausbildung eines Azaenaminsystems<sup>4)</sup> eine koplanare Lage angenommen werden, was zu stärkeren sterischen Wechselwirkungen in den beiden Isomeren **C** und **D** führt (s. Schema 2). Diese sind offenbar dann tolerierbar, wenn einer der beiden Substituenten R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> klein ist, da in diesem Fall noch ein relativ ungestörtes Rotamer bezüglich der N<sup>α</sup>-N<sup>β</sup>-Bindung möglich ist. Darauf ist zuerst bei der Diskussion der relativen Stabilitäten von *E-Z*-isomeren Aldehydhydrazonen hingewiesen worden<sup>14a)</sup>. Kürzlich wurde dies auch durch Röntgenstrukturanalyse an zwei Beispielen bestätigt<sup>14b)</sup>.

Schema 2



Es ist daher zu erwarten, daß erst bei zwei raumerfüllenden Substituenten am N<sup>β</sup>-Atom die Hydrazonform deutlich destabilisiert wird.

Bestätigt wird dies durch die Untersuchung des Kondensationsproduktes **7b** von *N,N*-Diisopropylhydrazin mit Acetessigester. In [D<sub>6</sub>]DMSO bei 60°C findet man nur noch die beiden Enhydrazine **A** (82%) und **B** (18%) [**7b**: <sup>1</sup>H-NMR in [D<sub>6</sub>]DMSO bei 60°C: **A**: δ = 1.93 ppm (d, 3H, J = 0.6 Hz, C=C<sup>α</sup>-CH<sub>3</sub>); 4.32 (q, 1H, J = 0.6 Hz, C=C<sup>β</sup>-H); 9.15 (s, 1H, N<sup>α</sup>H); **B**: δ = 2.18 ppm (s, breit, 3H, C=C<sup>α</sup>-CH<sub>3</sub>); 5.17 (s, breit, 1H, C=C<sup>β</sup>-H); 7.05 (s, 1H, N<sup>α</sup>H)]. Die tautomere Hydrazonform tritt nicht mehr auf.

Dagegen hat die entsprechende *N,N*-Dimethylverbindung **8b** unter gleichen Bedingungen die Gleichgewichtszusammensetzung<sup>4)</sup>: 44% **A**, 27% **B**, 17% **C**, 12% **D**.

Da die elektronischen Einflüsse in beiden Verbindungen weitgehend gleich sind und in beiden die Hydrazonform keine intramolekularen Wasserstoff-Brücken ausbilden kann, zeigt auch dieses Beispiel deutlich die sterisch bedingte Destabilisierung der Hydrazonform bei Vergrößerung der Substituenten am N<sup>β</sup>-Atom.

<sup>13)</sup> S. Wolfe, Acc. Chem. Res. 5, 102 (1972); L. Radom, W. J. Hehre und J. A. Pople, J. Amer. Chem. Soc. 94, 2371 (1972).

<sup>14)</sup> <sup>14a)</sup> G. J. Karabatsos, R. A. Taller und F. M. Vane, Tetrahedron Lett. 1964, 1081. — <sup>14b)</sup> M. Tabata, Y. Takada, A. Suzuki und A. Farusaki, Chem. Lett. 1972, 1019; Y. Takada, M. Tabata, A. Suzuki und A. Farusaki, ebenda 1975, 269.

### Sterischer Einfluß der Substituenten am C<sup>α</sup>-Atom

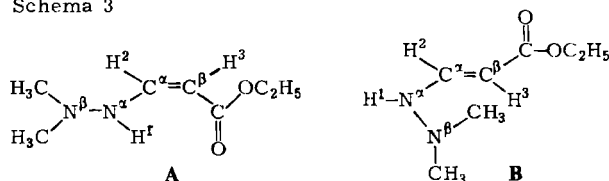
Führt man am C<sup>α</sup>-Atom Substituenten mit zunehmend größerer Raumerfüllung ein (R<sup>4</sup>), so sollte ein ähnlicher Effekt auftreten und das Gleichgewicht zur Enhydrazinform hin verschoben werden. Um dies zu überprüfen, haben wir die Verbindungen **8a–e** und **9a–e** auf ihre Tautomerie hin untersucht.

### Diskussion der NMR-Spektren von **8** und **9**

Die wichtigsten NMR-Daten der Verbindungen **8a–e** und **9a–e** sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Interessant ist vor allem das NMR-Spektrum von **8aA** und **B**, da sich in diesem Fall am C<sup>α</sup>-Atom ein Wasserstoff befindet. Durch die damit mögliche Bestimmung der Vinylkopplung  $J_{23}$  (s. Schema 3) läßt sich einmal die früher<sup>4)</sup> getroffene Signalzuordnung für die Stereoisomeren **A** und **B** bei Verbindungen vom Typ **8** und **9** bestätigen, zum anderen ermöglicht die Größe der Kopplungskonstante  $J_{12}$  (sie verschwindet bei Zusatz von [D<sub>4</sub>]Methanol), genaueres über die Konformation an der C<sup>α</sup>–N<sup>α</sup>-Bindung auszusagen. In dem unpolaren Lösungsmittel [D<sub>5</sub>]Brombenzol findet man für  $J_{23}$  8.4 Hz (*cis*-Anordnung der beiden Wasserstoffatome, A-Form) und für  $J_{12}$  10.6 Hz (bevorzugt *transoide* Anordnungen der beiden Wasserstoffatome<sup>15)</sup>). In [D<sub>6</sub>]DMSO beträgt dagegen  $J_{23}$  12.6 Hz (*trans*-Anordnung der beiden Wasserstoffatome, B-Form),  $J_{12}$  dagegen nur 5.4 Hz (bevorzugt *cisoid*e Anordnung der beiden Wasserstoffatome<sup>15)</sup>). Den beiden Enhydrazin-Isomeren kommt somit folgende Konformation zu (s. Schema 3).

Schema 3



Daß das Enhydrazin **B** eine *cisoid*e Anordnung bezüglich der C<sup>α</sup>–N<sup>α</sup>-Bindung bevorzugt, bestätigt ebenfalls die oben gemachte Annahme, daß die Aminogruppe am N<sup>α</sup>-Atom in Enhydrazinen „klein“ ist. Ersetzt man sie durch eine Methylgruppe (3-(Methylamino)acrylsäure-äthylester), so steigt die Kopplung auf 7.5 Hz (in [D<sub>6</sub>]DMSO)<sup>2)</sup> an, was auf eine zunehmende Beteiligung des *transoid*en Rotameren schließen läßt. Ersatz durch eine *tert*-Butylgruppe (3-(*tert*-Butylamino)acrylsäure-äthylester) steigert die Kopplung schließlich auf 12.5 Hz (in [D<sub>6</sub>]DMSO)<sup>2)</sup>. In diesem Fall liegt ganz überwiegend das *transoid*e Rotamer vor.

Das Signal des Vinylprotons am C<sup>β</sup>-Atom liegt in der Form **A** bei höherem Feld als in der Form **B**, wie wir schon früher angenommen haben<sup>4)</sup>. Dies Kriterium zusammen mit

<sup>15)</sup> W. Bottomley, J. N. Phillips und J. G. Wilson, Tetrahedron Lett. 1967, 2957.

Tab. 1. NMR-Daten der Verbindungen **8a–e** und **9a–e** in  $[D_6]DMSO$  bei  $60^\circ C^{a)}$ 

Nr.	$C = C^\beta - H$ (s)		$C^\beta H_2$ (s)		$N^a H$ (s, br)		A	$N^\beta - CH_3$ (s)		
	A	B	C	D	A	B		A	B	C
<b>8a</b>	4.50 <sup>b)</sup>	4.80 <sup>c)</sup>	3.21 <sup>d)</sup>	—	—	7.65	—	2.43	2.70	—
<b>b<sup>4)</sup></b>	4.35	5.07	3.24	3.53	9.00	7.30	2.52	2.45	2.40	2.33
<b>c</b>	4.30	4.92	3.22	3.43	8.85	7.20	2.50	2.42	2.35	2.28
<b>d</b>	4.28	4.92	3.45	3.43	8.95	6.90	2.49	2.41	2.35	2.27
<b>e</b>	—	—	—	3.30	—	—	—	—	—	2.25
<b>9a</b>	—	4.80 <sup>e)</sup>	3.38 <sup>f)</sup>	—	—	8.65	—	3.03	3.23	—
<b>b<sup>4)</sup></b>	4.58	4.83	3.47	3.57	9.60	8.58	3.09	3.04	2.98	2.90
<b>c</b>	4.57	4.75	3.47	3.42	9.60	8.45	3.09	3.03	2.97	2.90
<b>d</b>	4.57	4.75	3.42	3.36	9.70	8.30	3.10	3.01	2.96	2.88
<b>e</b>	—	—	—	3.33	—	—	—	—	—	2.87

a) In ppm mit TMS (innerer Standard) = 0 ppm.

b) In  $[D_5]$ Brombenzol; d,  $J = 8.4$  Hz;  $C = C^\alpha - H$ :  $\delta = 6.83$  ppm (d/d,  $J = 10.6/8.4$  Hz).

c) d,  $J = 12.6$  Hz;  $C = C^\alpha - H$ :  $\delta = 7.18$  ppm (d/d,  $J = 5.4/12.6$  Hz).

d) d,  $J = 5.3$  Hz;  $N = C^\alpha - H$ :  $\delta = 6.57$  ppm (t,  $J = 5.3$  Hz).

e) d,  $J = 13.2$  Hz;  $C = C^\alpha - H$  ist von Aromatensignalen verdeckt.

f) d,  $J = 5.3$  Hz;  $N = C^\alpha - H$  ist von Aromatensignalen verdeckt.

der Lage des  $N^a H$ -Signals (in A bei tieferem Feld als in B<sup>4)</sup>) gestattet eine eindeutige Signalzuordnung auch für alle anderen Enhydrazine vom Typ **8** und **9**.

Schwieriger ist dies für die Hydrazonformen. Wie wir an einer Reihe von Verbindungen des Typs **8b** und **9b** gezeigt haben<sup>4)</sup>, ist die Lage der Signale der Methylenprotonen hierfür nicht geeignet. Die Signalzuordnung zu den Stereoisomeren C und D erfolgte bei diesen Verbindungen vorwiegend über die Signale der  $C^\alpha - CH_3$ -Gruppen. Ferner fanden wir, daß die Signale der  $N^\beta - CH_3$ -Gruppen überraschend lagekonstant waren, wobei das Signal der Form C immer bei tieferem Feld auftrat. Da bei Verbindungen vom Typ **8** und **9** die Substituenten am  $\alpha$ -Kohlenstoff variiert werden, bleiben als Sonde zur Bestimmung der Stereochemie nur noch die Signale der  $N^\beta - CH_3$ -Gruppen. Die in Tab. 1 getroffene Zuordnung beruht auf der Annahme, daß das Signal der  $N^\beta - CH_3$ -Gruppe in der Form C immer bei tieferem Feld auftritt. Die Zuordnung der Signale der  $C^\beta H_2$ -Gruppen ergibt sich dann zwanglos aus den Intensitätsverhältnissen. Die Aldehydhydrazone **8a** und **9a** stellen bezüglich der Lage der  $N^\beta - CH_3$ -Gruppe eine Ausnahme dar. Man findet nur ein Hydrazon-Isomeres, das wie andere Aldehydhydrazone dieses Typs<sup>16)</sup> in der Form C vorliegen sollte.

#### Diskussion der Gleichgewichte

Wie die Ergebnisse der Gleichgewichtsmessungen an den Verbindungen **8a–e** und **9a–e** (Tab. 2) zeigen, entspricht die Abhängigkeit der Tautomeriegleichgewichte nicht den Erwartungen.

<sup>16)</sup> G. J. Karabatsos und K. L. Krumel, *Tetrahedron* **23**, 1097 (1967).

Tab. 2. Gleichgewichtskonzentrationen der Verbindungen **8a–e** und **9a–e** in Mol-%<sup>a)</sup>

Nr.	[D <sub>6</sub> ]DMSO bei 60°C						[D <sub>5</sub> ]Brombenzol bei 60°C					
	A	B	C	D	A+B	C+D	A	B	C	D	A+B	C+D
<b>8a</b>	—	23	77	—	23	77	4	—	96	—	4	96
<b>b<sup>4)</sup></b>	44	27	17	12	71	29	60	6	21	13	66	34
<b>c</b>	50	23	7	20	73	27	72	2	5	21	74	26
<b>d</b>	53	2	9	36	55	45	61	—	2	37	61	39
<b>e</b>	—	—	—	100	—	100	—	—	—	100	—	100
<b>9a</b>	—	20	80	—	20	80	—	—	100	—	—	100
<b>b<sup>4)</sup></b>	33	50	12	5	83	17	73	4	17	6	77	23
<b>c</b>	34	50	7	9	84	16	80	3	5	12	83	17
<b>d</b>	44	26	5	25	70	30	64	1	5	30	65	35
<b>e</b>	—	—	—	100	—	100	—	—	—	100	—	100

<sup>a)</sup> Meßtechnische Angaben s. experimenteller Teil.

Sowohl ein Substituent R<sup>4</sup> mit geringer Raumerfüllung (**8a**; **9a**) als auch ein solcher mit großer Raumerfüllung (**8e**, **9e**) verschiebt das Gleichgewicht auf die Seite der Hydrazoneform. Bei Substituenten mittlerer Größe erreicht dagegen der Hydrazoneanteil ein Minimum (**8b**, **c**; **9b**, **c**). Eine Erklärung dieses Befundes bietet die Untersuchung der Einzelgleichgewichte.

#### *E-Z*-Gleichgewicht der Hydrazone

Während die Einführung einer sperrigen Gruppe am N<sup>β</sup>-Atom beide Hydrazone **C** und **D** destabilisiert, wird bei einer analogen Operation am C<sup>α</sup>-Atom vorwiegend die Form **C** beeinflusst (s. Schema 2). Dies wird durch die Meßwerte in Tab. 2 bestätigt. Mit zunehmender Größe von R<sup>4</sup> wird das Isomere **D** begünstigt. Ist R<sup>4</sup> Wasserstoff (**8a**, **9a**), findet man nur die Form **C**, ist R<sup>4</sup> *tert*-Butyl (**8e**, **9e**), nur die Form **D**. Das steht in Einklang mit Messungen von *E-Z*-Gleichgewichten an 2,4-Dinitrophenylhydrazonen<sup>17)</sup> und Phenylhydrazonen<sup>18)</sup> von Carbonylverbindungen des Typs CH<sub>3</sub>-CO-R (R = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

#### *E-Z*-Gleichgewicht der Enhydrazine

Auch das *E-Z*-Gleichgewicht der Enhydrazine wird durch die Größe von R<sup>4</sup> beeinflusst, wie deutlich aus den Meßwerten in [D<sub>6</sub>]DMSO hervorgeht (s. Tab. 2). Beim Übergang von **a** nach **d** wird die Form **A** begünstigt. Wir führen dies darauf zurück, daß mit zunehmender Größe von R<sup>4</sup> in **B** eine sterische Wechselwirkung mit der Äthoxycarbonyl-Gruppe erfolgt, die zu deren Verdrillung und damit zu einer Abnahme der Delokalisierung im Enaminsystem führt. Der Effekt läßt sich direkt an der Lage der N<sup>α</sup>H-Signale im NMR-Spektrum ablesen (s. Tab. 1). Mit zunehmender Größe von R<sup>4</sup> erfolgt eine Hochfeldverschiebung von δ = 7.65 ppm in **8aB** auf 6.90 in **8dB** bzw. δ = 8.65 ppm in **9aB** auf 8.30

<sup>17)</sup> G. J. Karabatsos, D. J. Graham und F. M. Vane, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 753 (1962).

<sup>18)</sup> G. J. Karabatsos und R. A. Taller, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 3624 (1963).

in **9dB**. Dagegen wird die Lage des N<sup>α</sup>H-Signals in der Form **A** durch R<sup>4</sup> nicht signifikant beeinflusst.

#### Hydrazon-Enhydrazin-Gleichgewicht

Das Zusammenspiel der für die *E-Z*-Gleichgewichte aufgezeigten Faktoren bestimmt die Abhängigkeit des Hydrazon-Enhydrazin-Gleichgewichtes von R<sup>4</sup>.

Ist R<sup>4</sup> = H (**a**) dominiert in beiden Lösungsmitteln die Hydrazonform **C**, da in ihr die sterische Wechselwirkung mit der disubstituierten Aminogruppe am N<sup>α</sup>-Atom gering ist (s. Schema 2).

Einführung einer Methylgruppe (**b**) hebt **C** energetisch nahezu auf das Niveau von **D** an. Dies bedeutet für das Tautomeriegleichgewicht eine erhebliche Hydrazondestabilisierung und führt zu dem sprunghaften Ansteigen des Enhydrazinanteils um 50–60%. Dies ist umso bemerkenswerter, wenn man berücksichtigt, daß es sich bei **a** um Aldehydderivate handelt, in denen wegen der geringeren Bindungsenergie der Hetero-Doppelbindung die „Enform“ begünstigt ist, wie sich aus der deutlich größeren Enolisierungstendenz von Aldehyden im Vergleich zu Ketonen<sup>19)</sup> ablesen läßt.

Weitere Vergrößerung von R<sup>4</sup> über Äthyl (**c**) zu Isopropyl (**d**) führt zu weiterer Destabilisierung von **C**, die aber das Tautomeriegleichgewicht nur geringfügig verändert, da das nicht weiter beeinflusste Hydrazon-Isomere **D** zur Verfügung steht. Zudem macht sich nun die schon erwähnte sterisch bedingte Destabilisierung der Enhydrazinform **B** bemerkbar. Aber auch **A** wird verglichen mit **D** zunehmend energiereicher.

Dies ist aus Modellbetrachtungen nicht unmittelbar ersichtlich, wird aber vielleicht verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß **A** und **D** Doppelbindungssysteme sind, bei denen die zum „großen“ Substituenten R<sup>4</sup> *cis*-ständige Gruppe einmal ein Wasserstoffatom am C<sup>β</sup>-Atom in **A**, zum anderen nur ein einsames Elektronenpaar am N<sup>α</sup>-Atom in **D** ist. Es könnten aber auch die unterschiedlichen geminalen Substituenten am C<sup>α</sup>-Atom eine Rolle spielen.

Daher erreicht der Enhydrazingehalt bei den Äthylverbindungen **c** ein Maximum und sinkt danach wieder ab. Der Übergang zu den *tert*-Butylverbindungen **e** führt in allen Isomeren **A** – **C** zu so beträchtlichen sterischen Wechselwirkungen, daß nur noch Hydrazon **D** beobachtet wird. Die Verhältnisse in den beiden Lösungsmitteln [D<sub>6</sub>]DMSO und [D<sub>5</sub>]Brombenzol sind prinzipiell analog. Lediglich das Enhydrazin **B** wird erwartungsgemäß<sup>20)</sup> relativ zu **A** in [D<sub>6</sub>]DMSO begünstigt.

#### Tautomerie an Hydrazonen von β-Ketonitrilen

Um die an **8** und **9** aufgefundenen Gesetzmäßigkeiten weiter zu sichern, haben wir die in Schema 4 aufgeführten β-Cyan-Verbindungen **10a**, **b** und **e** auf ihre Tautomerie hin untersucht. Einmal ist die Cyan-Gruppe ( $\sigma_p = 0.66$ )<sup>21)</sup> ein besserer Elektronenakzeptor als die Äthoxycarbonylgruppe ( $\sigma_p = 0.45$ )<sup>21)</sup>, zum anderen ist sie vor allem sterisch weniger anspruchsvoll. Beide Eigenschaften sollten das Tautomeriegleichgewicht besonders bei Verbindungen vom Typ **e** mit R<sup>4</sup> = *tert*-Butyl, für die wir ja noch keine Tautomerie nachweisen konnten, zur Enhydrazinform hin verschieben.

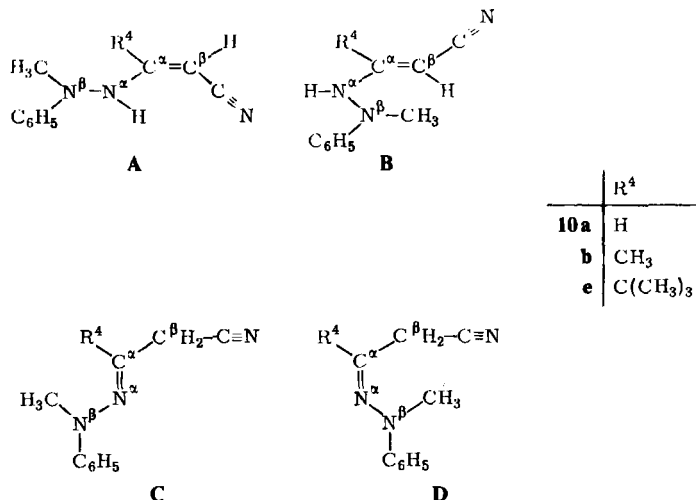
<sup>19)</sup> F. Klages, Lehrbuch der Organischen Chemie, 3. Aufl., Bd. II, S. 388, de Gruyter, Berlin 1962.

<sup>20)</sup> H. Ahlbrecht und M. Th. Heib, Tetrahedron Lett. 1971, 549.

<sup>21)</sup> D. H. McDaniel und H. C. Brown, J. Org. Chem. 23, 420 (1958).



Schema 4



### Diskussion der NMR-Spektren von 10

Im NMR-Spektrum von **10a** ([D<sub>6</sub>]DMSO, 60°C) findet man die Signale von zwei Enhydrazin-Isomeren [A: δ = 3.03 ppm (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.88 (d, J = 8.9 Hz, C=C<sup>β</sup>-H); 10.0 (s, breit, N<sup>α</sup>H); B: δ = 2.97 ppm (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>); 4.27 (d, J = 13.4 Hz, C=C<sup>β</sup>-H); 8.8 (d, breit, J ≈ 4 Hz, N<sup>α</sup>H)] und einem Hydrazon-Isomeren [C: δ = 3.15 (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>), 3.59 (d, J = 4.5 Hz, N=C-C<sup>β</sup>H<sub>2</sub>)]. Das zweite Hydrazon-Isomere **D** ist in [D<sub>6</sub>]DMSO nicht sicher zu identifizieren, wohl aber in [D<sub>5</sub>]Brombenzol [δ = 2.97 ppm (d, J = 4.5 Hz, N=C-C<sup>β</sup>H<sub>2</sub>)]. In diesem Lösungsmittel findet man auch das in [D<sub>6</sub>]DMSO von den Aromatensignalen verdeckte Signal des Aldiminprotons [δ = 6.14 ppm (t, J = 4.5 Hz, N=C<sup>α</sup>-H)] der Form **C**. Das IR-Spektrum bestätigt die NMR-Ergebnisse. Es treten die Absorptionen einer konjugierten (1995 cm<sup>-1</sup>) und einer unkonjugierten (2250 cm<sup>-1</sup>) Nitrilgruppe auf, sowie eine NH-Absorption bei 3300 cm<sup>-1</sup> (aufgenommen als Film).

Bei **10b** lassen sich NMR-spektroskopisch ([D<sub>6</sub>]DMSO, 60°C) nur die Enhydrazine **A** und **B** nachweisen [A: δ = 2.02 ppm (s, C=C<sup>α</sup>-CH<sub>3</sub>); 2.98 (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>); 4.20 (s, C=C<sup>β</sup>-H); 8.75 (s, breit, N<sup>α</sup>H). B: δ = 1.85 ppm (s, C=C<sup>α</sup>-CH<sub>3</sub>); 3.02 (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>); 3.80 (s, C=C<sup>β</sup>-H)]. Die Signalzuordnung erfolgte hier und auch bei **10e** durch Vergleich der chemischen Verschiebungen von C=C<sup>β</sup>-H mit denen von **10a**. Hydrazon läßt sich auch im IR-Spektrum (aufgenommen als Film) nicht auffinden. Man beobachtet nur die Absorption einer konjugierten Nitrilgruppe (1995 cm<sup>-1</sup>) und einer NH-Gruppe (3260 cm<sup>-1</sup>).

Für **10e** lassen sich NMR-spektroskopisch ([D<sub>5</sub>]Brombenzol, 60°C) drei Isomere identifizieren, die beiden Enhydrazine **A** und **B** [A: δ = 0.98 ppm (s, C=C<sup>α</sup>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 2.87 (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>); 3.72 (s, C=C<sup>β</sup>-H); 6.4 (s, breit, N<sup>α</sup>H). B: δ = 1.25 ppm (s, C=C<sup>α</sup>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 2.71 (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>); 4.45 (s, C=C<sup>β</sup>-H); 6.1 (s, breit, N<sup>α</sup>H)] sowie eine Hydrazonform [D: δ = 1.14 ppm (s, N=C<sup>α</sup>-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 2.87 (s, N<sup>β</sup>-CH<sub>3</sub>); 3.08 (s, N=C-C<sup>β</sup>H<sub>2</sub>)], bei der es sich in Analogie zu **8e** und **9e** um das **D**-Isomere handeln dürfte. In [D<sub>6</sub>]DMSO läßt sich allerdings auch hier keine Hydrazonform nachweisen.

Im IR-Spektrum (aufgenommen als Film) findet man ebenfalls nur Enhydrazin, kenntlich an den Banden einer konjugierten Nitrilgruppe ( $1980\text{ cm}^{-1}$ ) und einer NH-Gruppe ( $3270\text{ cm}^{-1}$ ).

### Diskussion der Gleichgewichtslagen

Die in Tab. 3 zusammengestellten Gleichgewichtslagen entsprechen den Erwartungen.

Tab. 3. Gleichgewichtskonzentrationen der Verbindungen **10a, b, e** in Mol-%<sup>a)</sup>

Nr.	[D <sub>6</sub> ]DMSO bei 60°C						[D <sub>5</sub> ]Brombenzol bei 60°C					
	A	B	C	D	A + B	C + D	A	B	C	D	A + B	C + D
<b>10a</b>	7	25	68	—	32	68	—	—	92	8	—	100
<b>b</b>	13	87	—	—	100	—	5	95	—	—	100	—
<b>e</b>	87	13	—	—	100	—	54	15	—	31	69	31

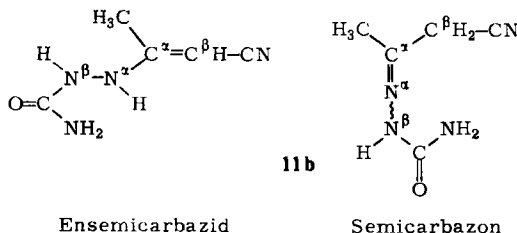
<sup>a)</sup> Meßtechnische Angaben s. experimenteller Teil.

Während der elektronische Unterschied der beiden Substituenten offenbar nur geringfügig zum Tragen kommt (20% Enhydrazin bei **9a**, 32% Enhydrazin bei **10a**), läßt sich die erwartete sterisch bedingte Destabilisierung der Hydrazonform **C** bei einer Vergrößerung von  $R^4$  auch hier deutlich nachweisen. Wie entscheidend sie für das Tautomeriegleichgewicht ist, zeigt überzeugend der Vergleich von **10a** und **b** in [D<sub>5</sub>]Brombenzol. Während der Anteil an **C** von 92% auf 0% absinkt, wenn am  $C^\alpha$ -Atom Wasserstoff durch Methyl ersetzt wird, steigt der Anteil an Enhydrazin von 0% auf 100% an.

Dagegen ist die sterische Hinderung in den Enhydrazinformen zwar noch vorhanden — das *E-Z*-Gleichgewicht verschiebt sich in **10e** stark zur *Z*-Form **A** —, aber wie erwartet offenbar viel geringer als in **8** und **9**. Dies führt zu den hohen Enhydrazinanteilen sogar bei **10e**.

### Tautomerie eines Semicarbazons

Ersatz einer Äthoxycarbonylgruppe am  $C^\beta$ -Atom durch eine Nitrilgruppe verschiebt also das Tautomeriegleichgewicht besonders in Ketonderivaten in Richtung „Enform“. Das Semicarbazon des Acetessigesters **3b** tautomerisiert nicht. Um zu einem Semicarbazon-Ensemicarbazid-Gleichgewicht zu gelangen, haben wir das schon lange bekannte<sup>22)</sup> Semicarbazon des Cyanacetons (**11b**) untersucht und in ihm das erste Beispiel für dieses Tautomeriegleichgewicht gefunden.



<sup>22)</sup> E. v. Meyer, J. Prakt. Chem. **78**, 504 (1908).

Im festen Zustand liegt die Verbindung offenbar als Semicarbazon vor, da man im IR-Spektrum nur die Absorption einer nicht konjugierten Nitrilgruppe bei  $2250\text{ cm}^{-1}$  findet. In DMSO treten dagegen zwei Nitrilbanden bei  $2240$  und  $2180\text{ cm}^{-1}$  auf, wobei letztere der konjugierten Nitrilgruppe der tautomeren Ensemicarbazidform zuzuordnen ist.

Auch das NMR-Spektrum bestätigt die Tautomerisierung des Semicarbazons.

Die beobachteten Signale lassen sich zwanglos einem Ensemicarbazid [ $^1\text{H-NMR}$  in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  bei  $60^\circ\text{C}$ :  $\delta = 1.97$  ppm (s,  $\text{C}=\text{C}^\alpha-\text{CH}_3$ );  $4.1$  (s,  $\text{C}=\text{C}^\beta-\text{H}$ );  $5.97$  (s, breit,  $\text{NH}_2$ );  $7.86$  (s, breit,  $\text{N}^\beta\text{H}$ );  $8.4$  (s, breit,  $\text{N}^\alpha\text{H}$ )] und einem Semicarbazon [ $\delta = 1.9$  ppm (s,  $\text{N}=\text{C}^\alpha-\text{CH}_3$ );  $3.6$  (s,  $\text{N}=\text{C}^\beta-\text{H}$ );  $6.21$  (s, breit,  $\text{NH}_2$ );  $9.3$  (s, breit,  $\text{N}^\beta\text{H}$ )] zuschreiben.

Beweisend ist vor allem das Auftreten von drei NH-Signalen der relativen Intensität  $1:1:2$  für das Ensemicarbazid und von zwei NH-Signalen der relativen Intensität  $1:2$  für das Semicarbazon. Dadurch wird ein denkbare *E-Z*-Gleichgewicht einer der beiden Tautomeren ausgeschlossen. Kühlt man eine auf  $60^\circ\text{C}$  temperierte Probe auf Raumtemperatur ab, so nimmt die Intensität aller dem Ensemicarbazid zugeordneten Signale zu. Der Vorgang ist reversibel. Das Gleichgewicht liegt in  $[\text{D}_6]\text{DMSO}$  ( $60^\circ\text{C}$ ) bei  $55\%$  Semicarbazon und  $45\%$  Ensemicarbazid.

Bei längerem Temperieren erfolgt Ringschluß zum 5-Amino-1-carbamoyl-3-methylpyrazol.

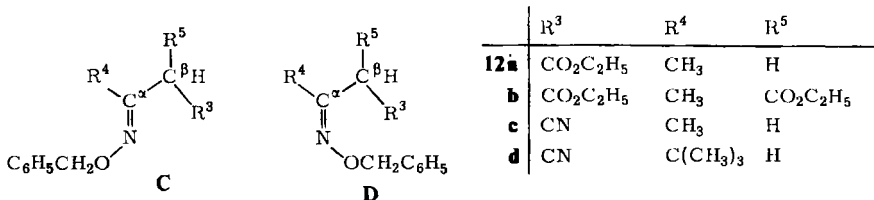
### Oxime von $\beta$ -Ketoestern und $\beta$ -Ketonitrilen

Es ist deutlich geworden, daß der sterische Einfluß der Substituenten am  $\text{N}^\beta$ -Atom auf die Tautomerisierung wegen der durch ihn bedingten Destabilisierung der Hydrazoneform sehr bedeutend, der elektronische Einfluß dagegen relativ gering ist.

Es war daher zu erwarten, daß Oxime gegenüber den tautomeren Enhydroxylaminen schon aus sterischen Gründen stärker begünstigt sind, als Hydrazone derselben Carbonylverbindung gegenüber den tautomeren Enhydrazinen.

Um das zu überprüfen, haben wir die *O*-Benzylloxime **12a–d** (s. Schema 5) hergestellt und auf ihre Tautomerie hin untersucht.

Schema 5



In keinem Falle konnte spektroskopisch die Enhydroxylaminform nachgewiesen werden. Im IR-Spektrum findet man für **12a** und **b** nur die Absorption der nicht konjugierten Estergruppe bei  $1735\text{ cm}^{-1}$  und für **12c** und **d** die der nicht konjugierten Nitrilgruppe bei  $2250\text{ cm}^{-1}$ . Auch im NMR-Spektrum fehlen Signale, die auf das Vorhandensein von NH- oder Vinylwasserstoffen hindeuten. Die Oxime **12a–c** bestehen aus einem Gemisch der Stereoisomeren **C** und **D**, für **12d** findet man nur ein Isomer, das die Konfiguration **D** haben sollte.

Unsere Resultate decken sich völlig mit den kürzlich an *O*-Äthyloximen von  $\beta$ -Ketoestern und  $\beta$ -Diketonen gewonnenen Ergebnissen<sup>23)</sup>.

Ersatz der disubstituierten Aminogruppe durch eine Äthergruppe verringert die sterisch bedingte Destabilisierung der Hydrazoneform so stark, daß weder die Einführung der sperrigen *tert*-Butylgruppe am  $C^\alpha$ -Atom (**12d**) noch die einer zweiten Estergruppe am  $C^\beta$ -Atom (**12b**) den Energieinhalt der Enhydroxylaminform mit dem der Oximform vergleichbar werden läßt. Darin sehen wir die Ursache, daß bis jetzt noch kein tautomeriefähiges Enhydroxylamin bekannt ist.

Von anderer Seite ist die im Gegensatz zu Hydrazonen fehlende Tautomerisierungstendenz von Oximen mit einer größeren Resonanzstabilisierung der Oxime erklärt worden<sup>23)</sup>. Uns erscheint dies weniger befriedigend, da bekanntlich<sup>24)</sup> die Delokalisierungstendenz von Stickstoff der von Sauerstoff entspricht, wenn nicht sogar größer ist als diese.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Unterstützung, H. Henk der Studienstiftung des Deutschen Volkes für ein Stipendium.

## Experimenteller Teil

NMR-Spektren: Gerät T 60 der Fa. Varian bzw. MNH 100 der Fa. Jeol. — IR-Spektren: M 225 Gitterspektrometer der Fa. Perkin-Elmer. — Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Die in Tab. 2 und 3 angegebenen Gleichgewichtskonzentrationen wurden durch elektronische Integration der  $C=C^\beta-H$ - und  $N=C-C^\beta H_2$ -Signale bestimmt. Bei **9c** in  $[D_5]$ Brombenzol wurden die Signale der  $N^\beta-CH_3$ -Gruppen herangezogen. Es sind die Mittelwerte aus drei Messungen mit jeweils zehn Integrationen angegeben (Gerät MNH 100 der Fa. Jeol, Bereich 108 Hz, Geschwindigkeit 25 s/108 Hz). Der mittlere Fehler des Mittelwertes einer Messung lag bei maximal 0.5%. Bei verschiedenen Messungen ließen sich die Molprozentage mit einer Maximalabweichung von 1% reproduzieren. Die Gleichgewichtseinstellung wurde durch Kontrollmessungen verfolgt, sie erforderte zwischen drei und sieben Tagen. Wegen der Konzentrationsabhängigkeit des Gleichgewichtes zwischen **A** und **B** wurde in stark verdünnten Lösungen gemessen.

Die  $\beta$ -Ketoester und  $\beta$ -Ketonitrile sowie die Hydrazine, Semicarbazide, Hydrazide und Hydroxylamine sind bekannt.

## Darstellung der Verbindungen

*Methode a)*: Allgemeine Vorschrift<sup>25)</sup> für 2,4-Dinitrophenylhydrazone.

*Methode b)*: 50 mmol der Carbonylkomponente werden in 20 ml Äthanol gelöst und mit einem 20proz. Überschuß der freien Hydrazinkomponente in 20 ml Äthanol versetzt. Nach Zugabe von 5 mmol Trifluoressigsäure wird 5–6 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend werden Lösungsmittel und Reaktionswasser i. Vak. abgezogen und das Produkt umkristallisiert bzw. i. Hochvak. destilliert. Die Ausbeute der Rohprodukte ist quantitativ.

*Methode c)*: Je 50 mmol der Carbonylkomponente und des Hydrazins werden ohne Lösungsmittel zusammengegeben und mit einer Spur Trifluoressigsäure versetzt. Es tritt sofort Erwärmung und nach kurzer Zeit Trübung ein. Das Reaktionswasser, das sich beim Stehenlassen über Nacht in Tropfen absetzt, wird mit einer Pumpe abgezogen. Die Ausbeute der Rohprodukte ist quantitativ

<sup>23)</sup> T. A. Favorskaja, S. I. Yakimovich, V. A. Khrustalev und V. V. Nikolaeva, Zh. Org. Khim. 9, 1133 (1973) [C. A. 79, 65 531 z (1973)].

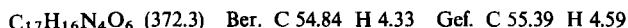
<sup>24)</sup> S. z. B. I. P. Romm, E. N. Guryanova und A. K. Kocheshkov, Tetrahedron 25, 2455 (1969).

<sup>25)</sup> E. Enders, in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. X/2, S. 413, Thieme, Stuttgart 1967.

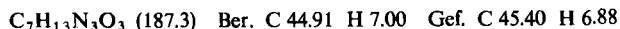
*Methode d*): 50 mmol des Formylessigesters in Form seines Natriumsalzes werden in 20 ml H<sub>2</sub>O gelöst, mit 200 ml Äther überschichtet und unter Kühlung und kräftigem Rühren mit 20 ml einer äquimolaren wäßrigen Lösung des Hydrazin-hydrochlorids versetzt. Der Äther wird abgetrennt, die wäßrige Phase noch mehrmals ausgeäthert und die vereinigten Ätherphasen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Der Äther wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand destilliert. Die Ausbeute beträgt etwa 30%. Als Hauptprodukt entsteht mit etwa 70% der entsprechende 1-Amino-6-oxo-1,6-dihydro-3-pyridincarbonsäure-äthylester, wie durch NMR-Spektrum und Analyse nachgewiesen wurde.

*Methode e*): 50 mmol des primären Enamins der Carbonylkomponente werden in 50 ml Äthanol gelöst und mit 60 mmol des Hydrazins unter Aminaustausch<sup>26, 27)</sup> zu den entsprechenden Enhydrazinen umgesetzt. Die Ausbeute ist quantitativ.

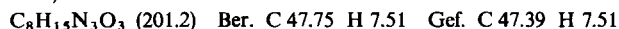
3-(2,4-Dinitrophenylhydrazono)buttersäure-benzylester (**1b**): Methode a), gelbe Kristalle, Schmp. 115°C (aus Äthanol).



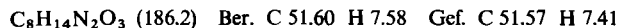
3-(Semicarbazono)buttersäure-äthylester (**3b**): Methode b), farblose Kristalle, Schmp. 128°C (aus Äthanol/Benzol).



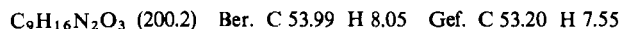
3-(2-Methylsemicarbazido)crotonsäure-äthylester (**4b**): Methode b), farblose Kristalle, Schmp. 140°C (aus Äthanol).



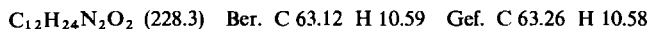
3-(2-Acetylhydrazino)crotonsäure-äthylester bzw. 3-(Acetylhydrazono)buttersäure-äthylester (**5b**): Methode b), farblose Kristalle, Schmp. 75–80°C (aus Äthanol/Benzol).



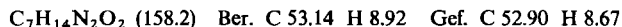
3-(2-Acetyl-2-methylhydrazino)crotonsäure-äthylester bzw. 3-(Acetylmethylhydrazono)buttersäure-äthylester (**6b**): Methode b), gelbes hochviskoses Öl, Sdp. 150°C/5 · 10<sup>-4</sup> Torr.



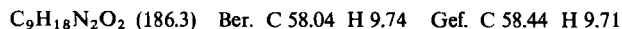
3-(2,2-Diisopropylhydrazino)crotonsäure-äthylester (**7b**): Methode c), gelbes hochviskoses Öl, Sdp. 55–60°C/10<sup>-2</sup> Torr.



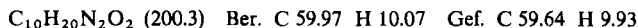
3-(2,2-Dimethylhydrazino)acrylsäure-äthylester bzw. 3-(Dimethylhydrazono)propionsäure-äthylester (**8a**): Methode d), gelbes Öl, das sich bald rot färbt, Sdp. 32–35°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.



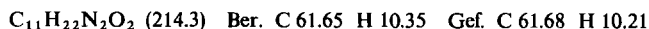
3-Äthyl-3-(2,2-dimethylhydrazino)acrylsäure-äthylester bzw. 3-(Dimethylhydrazono)valeriansäure-äthylester (**8c**): Methode c), hellgelbe Flüssigkeit, Sdp. 35–37°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.



3-(2,2-Dimethylhydrazino)-3-isopropylacrylsäure-äthylester bzw. 3-(Dimethylhydrazono)-4-methylvaleriansäure-äthylester (**8d**): Methode c), hellgelbe Flüssigkeit, Sdp. 35–37°C/10<sup>-3</sup> Torr.



3-(Dimethylhydrazono)-4,4-dimethylvaleriansäure-äthylester (**8e**): Methode c), hellgelbe Flüssigkeit, Sdp. 26–28°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.



<sup>26)</sup> H. Ahlbrecht und F. Kröhnke, Liebigs Ann. Chem. **701**, 126 (1967).

<sup>27)</sup> H. Ahlbrecht, Tetrahedron Lett. **1969**, 211.

3-(2-Methyl-2-phenylhydrazino)acrylsäure-äthylester bzw. 3-(Methylphenylhydrazono)propionsäure-äthylester (**9a**): Methode d), gelbes Öl, das sich bald rot färbt. Sdp. 104–106°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (220.3) Ber. C 65.43 H 7.32 Gef. C 65.09 H 6.95

3-Äthyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)acrylsäure-äthylester bzw. 3-(Methylphenylhydrazono)valeriansäure-äthylester (**9c**): Methode c), gelbes Öl, Sdp. 83–86°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.

C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (248.3) Ber. C 67.72 H 8.12 Gef. C 68.43 H 8.01

3-Isopropyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)acrylsäure-äthylester bzw. 4-Methyl-3-(methylphenylhydrazono)valeriansäure-äthylester (**9d**): Methode c), gelbes Öl, Sdp. 85–89°C/2 · 10<sup>-3</sup> Torr.

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (262.4) Ber. C 68.67 H 8.45 Gef. C 69.45 H 8.28

4,4-Dimethyl-3-(methylphenylhydrazono)valeriansäure-äthylester (**9e**): Methode c), gelbes Öl, Sdp. 80–85°C/10<sup>-2</sup> Torr.

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (276.4) Ber. C 69.53 H 8.75 Gef. C 69.81 H 8.72

3-(2-Methyl-2-phenylhydrazino)acrylonitril bzw. 3-(Methylphenylhydrazono)propionitril (**10a**): Methode e), gelbes Öl, das sich bald rot färbt, Sdp. 124–126°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub> (173.2) Ber. C 69.34 H 6.40 Gef. C 69.09 H 6.36

3-(2-Methyl-2-phenylhydrazino)crotonitril (**10b**): Methode e), gelbes Öl, Sdp. 130–135°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub> (187.3) Ber. C 70.56 H 7.00 Gef. C 70.48 H 6.84

4,4-Dimethyl-3-(2-methyl-2-phenylhydrazino)-2-pentennitril bzw. 4,4-Dimethyl-3-(methylphenylhydrazono)valeronitril (**10e**): Methode b), farblose Kristalle, Schmp. 85–89°C (aus Benzol/Petroläther).

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub> (229.3) Ber. C 73.32 H 8.35 Gef. C 72.82 H 8.20

3-(Semicarbazido)crotonitril bzw. 3-(Semicarbazono)butyronitril (**11b**): Methode e), farblose Kristalle, Schmp. 160–162°C (aus Äthanol).

C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O (140.2) Ber. C 42.85 H 5.75 Gef. C 42.99 H 5.78

3-(Benzyloxyimino)buttersäure-äthylester (**12a**): Methode c), farbloses Öl, Sdp. 92–96°C/10<sup>-3</sup> Torr.

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (235.3) Ber. C 66.36 H 7.28 Gef. C 66.60 H 7.10

[1-(Benzyloxyimino)äthyl]malonsäure-diäthylester (**12b**): Methode c), farbloses Öl, Sdp. 122–125°C/5 · 10<sup>-3</sup> Torr.

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub> (307.4) Ber. C 62.53 H 6.89 Gef. C 63.24 H 6.72

3-(Benzyloxyimino)butyronitril (**12c**): Methode e), farbloses Öl, Sdp. 84–86°C/10<sup>-2</sup> Torr.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (188.2) Ber. C 70.19 H 6.43 Gef. C 69.85 H 6.20

3-(Benzyloxyimino)-4,4-dimethylvaleronitril (**12d**): Methode b), farbloses Öl, Sdp. 95–97°C/10<sup>-2</sup> Torr.

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O (230.3) Ber. C 70.01 H 7.88 Gef. C 70.07 H 7.85