

Enhydrazine, 15¹⁾

Zwei Enhydrazone des Formaldehyds

Wolfgang Sucrow*²⁾ und Klaus-Peter Grosz

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 115, D-1000 Berlin 12

Eingegangen am 13. Oktober 1975

Die Enhydrazine **1a**, **b** werden beschrieben und durch inter- und intramolekulare Acylierung in die Acetylderivate **2a**, **b** bzw. in die Pyrazolone **3a**, **b** umgewandelt. Oxidation von **1a**, **b** ergibt die einfachen Enhydrazone **5a**, **b**, die mit früher beschriebenen Homologen verglichen werden.

Enehydrazines, 15¹⁾

Two Enehydrazones of Formaldehyde

The enehydrazines **1a**, **b** are described. Inter- and intramolecular acylation leads to the acetyl derivatives **2a**, **b** and to the pyrazolones **3a**, **b**, respectively. Oxidation of **1a**, **b** gives the simple enehydrazones **5a**, **b** which are compared with formerly described homologs.

Kürzlich haben wir das Enhydrazin **1b** durch Addition von 1,2-Dimethylhydrazin an Acetylcendicarbonsäure-dimethylester als zersetzliches Öl erhalten³⁾, eine entsprechende Verbindung **1a** bildet sich aus Propiolsäure-methylester. Beide Produkte lassen sich durch ihre spektroskopischen Daten klar klassifizieren.

Besonders zeigt das NMR-Spektrum von **1a**, neben den Methylsingulets für das endständige NCH₃ bei $\delta = 2.55$ ppm, das vinyloge Urethan-NCH₃ bei 3.04 und das OCH₃ bei 3.70 ppm, die beiden Olefinprotonen für das 2-H bei $\delta = 4.70$ ppm und für das 3-H bei 7.53 ppm mit der für *E*-konfigurierte Enamine typischen Kopplungskonstanten von $J = 13$ Hz.

Die Acetylierung von **1a**, **b** unter milden Bedingungen gibt die kristallinen, relativ stabilen Acetylderivate **2a**, **b**, in denen das NMR-Signal des endständigen NCH₃ in den Bereich des Urethan-NCH₃ verschoben wird.

Protonierung der Enhydrazine **1a**, **b** führt zur Rotation um die zentrale C–C-Bindung mit nachfolgendem Ringschluß unter intramolekularer *N*-Acylierung zu den bekannten 1,2-Dimethyl-3-pyrazolonen **3a**⁴⁾ und **3b**⁵⁾.

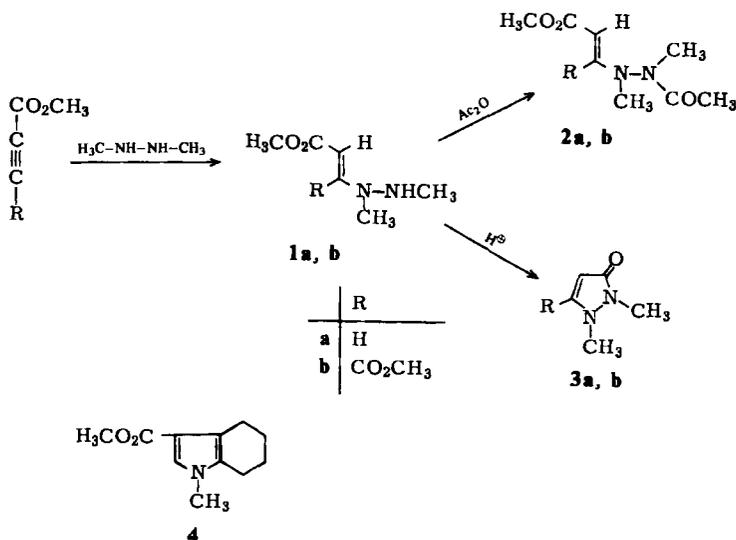
¹⁾ 14. Mitteil.: V. Bardakos und W. Sucrow, Chem. Ber. 109, 1898 (1976).

²⁾ Neue Adresse: Fachbereich Naturwissenschaften der Gesamthochschule Paderborn, Pohlweg 55, 479 Paderborn.

³⁾ A. Fehlauer, K. P. Grosz, M. Slopianka, W. Sucrow, W. J. S. Lockley und W. Lwowski, Chem. Ber. 109, 253 (1976).

⁴⁾ M. Begtrup, Acta Chem. Scand. 24, 1819 (1970); s. a. F. Lingens und H. Schneider-Barnlöhr, Liebigs Ann. Chem. 686, 134 (1965).

⁵⁾ W. Lwowski, Privatmitteilung.



Das Enhydrazin **1a** geht mit Cyclohexanon einen *Fischer*-analogen Ringschluß zum bekannten⁶⁾ 1-Methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1*H*-indol-3-carbonsäure-methylester (**4**) ein, mit **1b** war diese Reaktion dagegen nicht erfolgreich.

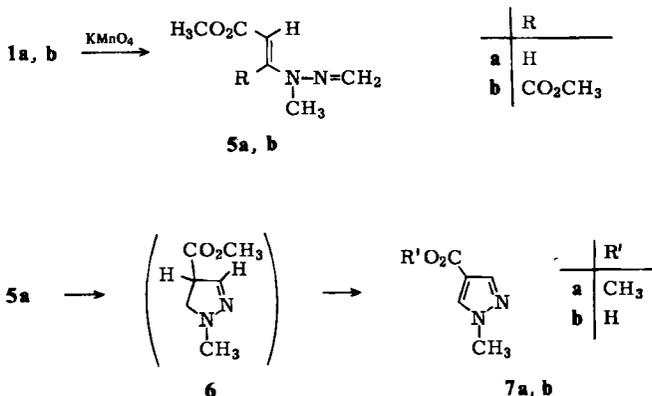
Besondere Aufmerksamkeit haben wir der Oxidation der Enhydrazine gewidmet, da die Behandlung der endständig unsubstituierten Enhydrazine mit Kaliumpermanganat zu Tetrazenen geführt hatte³⁾. Diese Reaktion ist mit den Enhydrazinen **1a, b** nicht möglich, statt dessen tritt mit Kaliumpermanganat Dehydrierung der endständigen NCH₃-Gruppe zu den Enhydrazonen **5a, b** ein. Wir haben die dazu homologen Enhydrazone früher besonders sorgfältig untersucht^{7, 8)} und können nun mit **5a, b** die einfachsten möglichen Vertreter dieser Verbindungsklasse vorlegen, nämlich die vom Formaldehyd abgeleiteten.

Beim Vergleich der IR- und UV-Spektren dieser Verbindungen mit den vom Acetaldehyd abgeleiteten⁸⁾ findet man weitgehende Übereinstimmung. Die UV-Spektren von **5a, b** liegen mit 290 bzw. 292 nm etwas kurzwelliger als bei den homologen Vertretern, was vermutlich auf die geringere Substitution des Chromophors zurückzuführen ist. Die Extinktionen sind jedoch merklich höher, was für eine sterisch weniger behinderte Konjugation spricht. Die NMR-Spektren von **5a, b** sind den von höheren Aldehyden abgeleiteten⁸⁾ analog, aber die Olefinsignale liegen noch tiefer als dort. Dieser Befund fügt sich leicht in den früher beobachteten Trend ein, demzufolge höhere Substitution im Aldehyd- bzw. Ketonteil zur Hochfeldverschiebung der Olefinprotonen führt⁸⁾, weil sich das Molekül nicht mehr eben einstellen kann, wodurch der Anisotropie-Effekt der Iminbindung auf die olefinischen Protonen herabgemindert wird. Bei **5a** mit Olefindubletts bei $\delta = 5.05$ und 7.85 ppm ($J = 14$ Hz) und **5b** mit dem Olefinsingulett bei $\delta = 5.04$ ppm ist die Wechselwirkung zwischen der unsubstituierten Imingruppe und den Olefinprotonen besonders stark (vgl. l. c.⁸⁾).

⁶⁾ R. Baumes, R. Jacquier und G. Tarrago, Bull. Soc. Chim. France 1974, 1147.

⁷⁾ W. Sucrow und M. Slopianka, Chem. Ber. 105, 3807 (1972).

⁸⁾ V. Bardakos, W. Sucrow und A. Fehlauer, Chem. Ber. 108, 2161 (1975).



Eine für aliphatische Enhydrazone typische Reaktion ist der Ringschluß zu Pyrazolinen⁸⁾. Nach unseren früheren Beobachtungen sollte dabei das Produkt **6** entstehen, offenbar wird es jedoch schon bei der Darstellung dehydriert, so daß nur der bekannte Ester **7a**⁹⁾ isoliert wurde, dessen Identität weiter durch Verseifung zur Säure **7b**¹⁰⁾ gesichert wurde. Das Enhydrazon **5b** gab bei der gleichen Reaktion nur undefinierbare Produkte.

Wir danken dem *ERP-Sondervermögen* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit, sowie der *Schering AG*, Berlin, für großzügige Sachbeihilfen. – Unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. *U. Faass* verdanken wir die Elementaranalysen.

Experimenteller Teil

Wenn nicht anders angegeben, wurden die IR-Spektren in Chloroform mit dem Beckman IR 9, die UV-Spektren in Methanol „Uvasol“ mit dem Beckman DK 1 und die NMR-Spektren in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard mit dem Varian A 60, DP 60 oder HA 100 gemessen. Die Massenspektren wurden auf dem CH 7 der Firma Varian MAT bei einer Ionisationsspannung von 70 eV und einer Ionenquellentemp. von 200°C aufgenommen. Die Schmelzpunkte wurden auf der Kofler-Heizbank bestimmt.

(2E)-3-(1,2-Dimethylhydrazino)acrylsäure-methylester (**1a**): Zur Lösung von 2.52 g Propiolsäure-methylester in 50 ml Äther tropfte man bei 0°C unter Rühren 1.8 g 1,2-Dimethylhydrazin in 70 ml Äther. Man zog den Äther kalt i. Vak. ab und erhielt 3.90 g (90%) **1a** als hochempfindliches, gelbes Öl. – IR: 3700, 3460, 1730 (Sch.), 1620 cm^{-1} . – UV: 277 nm ($\epsilon = 22800$). – NMR: 2-NCH₃ s $\delta = 2.55$ ppm; 1-NCH₃ s 3.04; OCH₃ s 3.70; 2-H d 4.70; 3-H d 7.53 ($J = 13$ Hz). Wegen der Empfindlichkeit der Substanz wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

N-Acetylderivat **2a** von **1a**: Man löste 1.0 g **1a** in 5 ml Pyridin und 5 ml Acetanhydrid, beließ mehrere Tage bei 0°C, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit CH₂Cl₂/20% Essigester an

⁹⁾ V. F. Vasileva und V. G. Yashunskii, J. Gen. Chem. **32**, 2845 (1962) [C. A. **58**, 9053 (1963)]; S. Ito, K. Takase, N. Kawabe und H. Sugiyama, Bull. Chem. Soc. Japan **39**, 253 (1966) [C. A. **64**, 17570 (1966)].

¹⁰⁾ I. L. Finar und G. H. Lord, J. Chem. Soc. **1957**, 3314.

50 g Kieselgel, kristallisierte aus Aceton/Hexan und erhielt 0.80 g (63%) **2a**, Schmp. 88°C. – IR: 1680, 1620 cm^{-1} . – UV: 266 nm ($\epsilon = 22100$). – NMR: CH_3CO s $\delta = 2.02$ ppm; NCH_3 s 3.04, s 3.11; OCH_3 s 3.67; 2-H d 4.77; 3-H d 7.28 ($J = 13.5$ Hz).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (182.2) Ber. C 51.60 H 7.58 N 15.04 Gef. C 51.68 H 7.61 N 15.14

N-Acetylderivat **2b** von **1b**: Man löste 0.40 g **1b**³⁾ in 2.5 ml Pyridin und 2.5 ml Acetanhydrid, beließ mehrere Tage bei 0°C, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/2\%$ Methanol an 20 g Kieselgel, kristallisierte aus Äther/Petroläther und erhielt 0.36 g (75%) **2b**, Schmp. 66°C. – IR: 1745, 1680, 1600 cm^{-1} . – UV: 268 nm ($\epsilon = 18600$). – NMR: CH_3CO s $\delta = 2.10$ ppm; NCH_3 s 3.02, s 3.04; 4- OCH_3 s 3.66; 1- OCH_3 s 3.88; CH = s 4.80.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ (244.3) Ber. C 49.18 H 6.60 N 11.47 Gef. C 49.15 H 6.54 N 11.32

1,2-Dimethyl-3-pyrazolon (**3a**): Die Lösung von 1.0 g **1a** in 50 ml Toluol wurde mit einem Tropfen Eisessig 3 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Methanol an 50 g Kieselgel, destillierte den Rückstand bei 0.5 Torr/140°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt 0.38 g (49%) hygroskopische, rasch zerfließende (vgl. l. c.⁴⁾) Kristalle. – IR: 1630 cm^{-1} . – UV: 254 nm. – NMR: NCH_3 s $\delta = 3.37$ ppm, s 3.40; 4-H d 5.37; 5-H d 7.20 ($J = 3.5$ Hz), übereinstimmend mit l. c.⁴⁾.

1,2-Dimethyl-3-pyrazolon-5-carbonsäure-methylester (**3b**): Die Lösung von 0.30 g **1b**³⁾ in 15 ml Toluol wurde mit einem Tropfen Eisessig 4 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein, destillierte den Rückstand bei 0.8 Torr/140°C (Bad) in ein Kugelrohr und erhielt aus Aceton/Hexan 0.14 g (55%) **3b**, Schmp. 83°C (Schmp. des Präparats von *Lwowski*⁵⁾ 83°C). – IR: 1735, 1630 cm^{-1} (praktisch übereinstimmend mit l. c.⁵⁾). – UV: 304, 225 nm ($\epsilon = 4200, 9000$). – NMR: NCH_3 s $\delta = 3.45$ ppm, s 3.68; OCH_3 s 3.89; 4-H s 6.02. – MS: $m/e = 170$ (M^+ , 86%); 169 (30); 155 (13); 142 (7); 139 (9); 114 (19); 82 (100). NMR und MS übereinstimmend mit l. c.⁵⁾.

1-Methyl-4,5,6,7-tetrahydro-1H-indol-3-carbonsäure-methylester (**4**): Die Lösung von 1.0 g **1a**, 3 ml Cyclohexanon und 1 Tropfen Eisessig in 50 ml Toluol wurde 3 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/15\%$ Essigester an 50 g Kieselgel und mit Petroläther/10% Essigester an 75 g Al_2O_3 , Akt.-St. III, und erhielt aus Äther/Petroläther 57 mg (4%) **4**, Schmp. 123°C (Lit.-Schmp. 123–125°C⁶⁾). – IR: 1700 cm^{-1} . – UV: 262 (Sch.), 237, 203 nm ($\epsilon = 5200, 12100, 16800$). – NMR: CH_2 -5, -6 m $\delta = 1.77$ ppm; CH_2 -4, -7 m 2.48, m 2.73; NCH_3 s 3.48; OCH_3 s 3.76; =CH s 7.14 (übereinstimmend mit l. c.⁶⁾).

(*2E*)-3-(1-Methyl-2-methylenhydrazino)acrylsäure-methylester (**5a**): Zur Lösung von 2.3 g **1a** in 100 ml CHCl_3 gab man unter starkem Rühren die Lösung von 4 g Kaliumpermanganat in 200 ml Wasser und rührte noch 30 min. Man filtrierte, dampfte die organische Phase i. Vak. ein, chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Essigester an 100 g Kieselgel und erhielt aus Hexan/Äther 1.22 g (54%) **5a** als äußerst zersetzliche Kristalle vom Schmp. 33°C. – IR: 1690, 1620, 1580 cm^{-1} . – UV: 290 nm ($\epsilon = 29900$). – NMR: NCH_3 s $\delta = 3.06$ ppm; OCH_3 s 3.68; 2-H d 5.05 ($J = 14$ Hz); = CH_2 d 6.35, d 6.52 ($J = 10$ Hz); 3-H d 7.85 ($J = 14$ Hz). Wegen der Zersetzlichkeit der Substanz wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

(*1-Methyl-2-methylenhydrazino*)maleinsäure-methylester (**5b**): Zu einer stark gerührten Lösung von 1.3 g **1b**³⁾ in 100 ml CHCl_3 gab man die Lösung von 1.5 g Kaliumpermanganat in 100 ml Wasser, filtrierte nach 15 min, dampfte die organische Phase i. Vak. ein und erhielt aus Methanol 0.76 g (59%) **5b**, Schmp. 105°C. – IR: 1735, 1690, 1610, 1570 cm^{-1} . – UV: 292 nm ($\epsilon = 35800$). – NMR: NCH_3 s $\delta = 3.10$ ppm; 4- OCH_3 s 3.71; 1- OCH_3 s 3.96; 3-H s 5.04; = CH_2 d 6.39, d 6.55 ($J = 10$ Hz). – MS: $m/e = 200$ (M^+ , 13%); 169 (17); 141 (29); 114 (31); 82 (100).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (200.2) Ber. C 48.00 H 6.04 N 13.99 Gef. C 47.98 H 6.18 N 13.95

1-Methyl-4-pyrazolcarbonsäure-methylester (7a): Die Lösung von 0.50 g **5a** in 5 ml Xylol und 5 ml Eisessig wurde 3 h gekocht. Man dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit Petroläther/20% Essigester an 50 g Al₂O₃, Akt.-St. III, und erhielt aus Äther/Petroläther 0.25 g (51%) **7a**, Schmp. 64°C (Lit.-Schmp. 62–64.5°C⁹⁾). – IR: 1700 cm⁻¹. – UV: 223 nm (ε = 11900). – NMR: OCH₃ s δ = 3.81 ppm, NCH₃ s 3.92; CH-3, -5 s 7.85, s 7.88 (vgl. die übereinstimmenden NMR-Daten des Äthylesters¹¹⁾). Anhaltspunkte für das Zwischenprodukt **6** konnten nicht gefunden werden.

1-Methyl-4-pyrazolcarbonsäure (7b): Die Lösung von 50 mg **7a** und 75 mg Kaliumhydroxid in 5 ml Wasser und 5 ml Methanol wurde 3 h gekocht. Man filtrierte über den sauren Ionenaustauscher IAT I der Fa. Merck, dampfte das Eluat i. Vak. ein und erhielt aus Äthanol 23 mg (51%) **7b**, Schmp. 205°C (Zers.) (Lit.-Schmp. 205–206°C¹⁰⁾). – IR (KBr): 3600–2300, 1700 cm⁻¹. – NMR ([D₆]DMSO): NCH₃ s δ = 3.90 ppm; CH-3, -5 s 7.74, s 8.08.

¹¹⁾ C. Wijnberger und C. L. Habraken, J. Heterocycl. Chem. **6**, 545 (1969).