

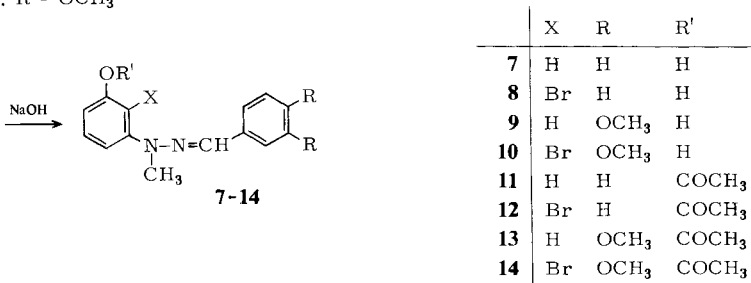
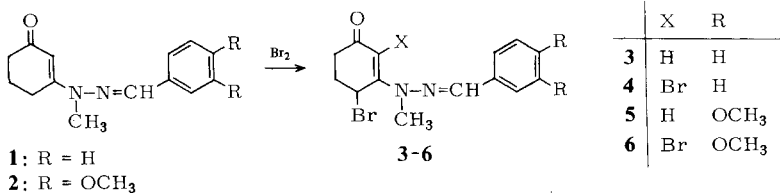
Enehydrazine, 29<sup>1)</sup>**Bromierung und Aromatisierung von 3-(2-Aryliden-1-methylhydrazino)-2-cyclohexen-1-onen***Sukuru R. Ramadas<sup>2)</sup>, Dhananjay Rau und Wolfgang Sucrow\**Fachbereich Naturwissenschaften II der Universität Paderborn,  
Warburger Str. 100, D-4790 Paderborn

Eingegangen am 11. Januar 1980

**Enehydrazines, 29<sup>1)</sup>****Bromination and Aromatization of 3-(2-Arylidene-1-methylhydrazino)-2-cyclohexen-1-ones**

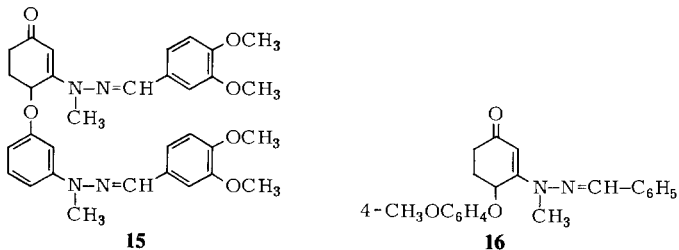
The title compounds **1** and **2** are transformed to the bromo derivatives **3–6** and further to the benzaldehyde (3-hydroxyphenyl)methylhydrazones **7–10**. Treatment of the bromide **5** with diluted sodium hydroxide gives the substitution product **15** the constitution of which is secured by means of the model compound **16**.

Den Reaktionen am Cyclohexenonteil von Tetrahydroindazolonen<sup>3)</sup> entsprechend, haben wir versucht, auch die offenkettigen 3-(2-Aryliden-1-methylhydrazino)-2-cyclohexen-1-one **1** und **2**<sup>4)</sup> im aliphatischen Sechsering zu funktionalisieren.



Bei der Bromierung von **1** oder **2** mit *N*-Bromsuccinimid (NBS) erhält man immer auch die Dibromderivate **4** und **6**, welche mit zwei Äquivalenten NBS als Hauptprodukte entstehen. Die 4-Monobromverbindungen **3** und **5** erhält man sauberer aus **1** mit Dibromhydantoin bzw. aus **2** mit Dioxandibromid<sup>5)</sup>.

Mit Natronlauge bilden sich aus allen Bromiden **3**–**6** die Phenole **7**–**10**, die als Acetate **11**–**14** charakterisiert wurden. Bei Zusatz von nur wenig Natriumhydroxid zur Bromverbindung **5** beobachten wir die Entstehung eines höhermolekularen Produktes **15**, die durch Substitution von Brom durch schon gebildetes Phenolat von **9** erklärt werden muß. Zur Erhärtung dieser Annahme haben wir die Modellverbindung **16** aus **3** und Hydrochinon-monomethylether in basischem Medium dargestellt.



Beiden Verbindungen **15** und **16** sind wesentliche NMR-Signale der 3-(2-Aryliden-1-methylhydrazino)-2-cyclohexen-1-one gemeinsam, z. B. das Singulett von 2-H bei  $\delta = 5.5$ , das Triplett von 4-H bei ca. 6.0 und das Benzyliden-H bei  $\delta = 7.64$ . Daneben zeigt **15** auch typische Signale der Arencarbaldehyd-(3-hydroxyphenyl)methylhydrazone, so besonders das andere Benzyliden-H bei  $\delta = 7.46$ . Auch die übrigen spektroskopischen Daten von **15** lassen keinen Zweifel an der beschriebenen Konstitution.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit sowie der *Schering AG* für großzügige Sachbeihilfe. S. R. R. dankt der *Universität Paderborn* für eine Gastdozentur.

## Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9 oder Perkin-Elmer 177, KBr. – UV: Beckman DK 1 oder Varian Techtron 635 M. – NMR: Varian EM 390 oder Bruker WP 270,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard. – MS: Varian MAT 311 A, 70 eV,  $220^\circ\text{C}$ . – Schmelzpunkte: Büchi SMP-20. – DC: Merck, Fertigplatten, Kieselgel 60 F<sub>254</sub>, Laufmittel Methylenchlorid/Essigester/Methanol (7:2:1).

*3-(2-Benzyliden-1-methylhydrazino)-4-brom-2-cyclohexen-1-on (3)*: Man rührte die Lösung von 1.14 g (5.0 mmol) **1**<sup>4</sup>), 0.72 g (2.5 mmol) 1,3-Dibromhydantoin und 50 mg Azobisisobutyronitril in 50 ml  $\text{CCl}_4$  und 25 ml Benzol 30 min bei Raumtemp. und kochte dann 150 min. Nach Filtrieren dampfte man i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /10% Essigester an 100 g Kieselgel und kristallisierte aus Aceton/Petrolether. Ausb. 0.40 g (26%), Schmp.  $119$ – $121^\circ\text{C}$ ,  $R_F = 0.54$ . – IR: 1640, 1605, 1588,  $1555\text{ cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 357, 233$  (Sch.) nm ( $\epsilon = 45900, 9500$ ). – NMR: 5-H m  $\delta = 2.3$ – $2.6$ ; 6-H m  $2.6$ – $2.8$ ;  $\text{CH}_3$  s 3.32;  $\text{COCH} =$  s 5.48; 4-H s 5.90;  $\text{C}_6\text{H}_5$  m 7.2–7.5;  $\text{N}=\text{CH}$  s 7.70.

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}$  (307.2) Ber. C 54.73 H 4.94 N 9.12 Gef. C 54.78 H 5.07 N 9.06

*3-(2-Benzyliden-1-methylhydrazino)-2,4-dibrom-2-cyclohexen-1-on (4)*: Man kochte 0.23 g (1.0 mmol) **1**<sup>4</sup>), 0.28 g (1.5 mmol) NBS und 3 mg Azobisisobutyronitril 15 min in 50 ml  $\text{CCl}_4$ , filtrierte, dampfte i. Vak. ein, chromatographierte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /20% Essigester an 100 g Kieselgel und kristallisierte aus Ethanol. Ausb. 0.17 g (44%), Schmp.  $144^\circ\text{C}$ ,  $R_F = 0.78$ . – IR: 1645, 1570,  $1540\text{ cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 363, 281$  nm ( $\epsilon = 21700, 8100$ ). – NMR: 5-H m  $\delta = 2.3$ – $2.6$ ; 6-H m  $2.7$ – $3.0$ ;  $\text{CH}_3$  s 3.55; 4-H t 6.22;  $\text{C}_6\text{H}_5$  m 7.2–7.5;  $=\text{CH}-$  s 7.75.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$  (386.1) Ber. C 43.55 H 3.66 N 7.26 Gef. C 43.66 H 3.32 N 7.19

**4-Brom-3-[2-(3,4-dimethoxybenzyliden)-1-methylhydrazino]-2-cyclohexen-1-on (5):** Man löste 1.0 g Brom in 10 ml Dioxan, pipettierte nach 20 h 0.8 ml (1.0 mmol) der unteren Phase ab, verdünnte mit 20 ml Dioxan und tropfte diese Lösung in 10 min zu 0.144 g (0.50 mmol) **2<sup>4</sup>** in 50 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Die ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert: 0.16 g (87%), Schmp. 134–138 °C (Zers.),  $R_F = 0.55$ . – IR: 1640, 1610, 1590  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 377, 275, 230$  (Sch.) nm ( $\epsilon = 42700, 7200, 11700$ ). – NMR: 5-, 6-H m  $\delta = 2.3\text{--}2.9$ ;  $\text{NCH}_3$  s 3.31;  $\text{OCH}_3$  s 3.92, s 3.96;  $\text{COCH} =$  s 5.41; 4-H t 5.83; 5'-H d 6.84 ( $J = 8.5$  Hz); 6'-H dd 7.12 ( $J = 2$  und 8.5 Hz); 2'-H d 7.41 ( $J = 2$  Hz);  $\text{N}=\text{CH}$  s 7.64.

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{BrN}_2\text{O}_3$  (367.3) Ber. C 52.33 H 5.21 N 7.63 Gef. C 52.51 H 5.40 N 7.55

**2,4-Dibrom-3-[2-(3,4-dimethoxybenzyliden)-1-methylhydrazino]-2-cyclohexen-1-on (6):** Man behandelte 0.144 g (0.50 mmol) **2<sup>4</sup>** mit 0.18 g (1.0 mmol) NBS wie unter **4**, filtrierte, dampfte i. Vak. ein und kristallisierte aus Ethanol. Ausb. 0.19 g (85%), Schmp. 154 °C,  $R_F = 0.84$ . – IR: 1660, 1580, 1550, 1515  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 378, 284$  nm ( $\epsilon = 32000, 12300$ ). – NMR: 5-H m  $\delta = 2.3\text{--}2.55$ ; 6-H m 2.7–3.0;  $\text{NCH}_3$  s 3.55;  $\text{OCH}_3$  s 3.94, s 3.97; 4-H t 6.19; 2'-H d 7.32 ( $J = 2$  Hz); 5'-H d 6.90 ( $J = 8.5$  Hz); 6'-H dd 7.18 ( $J = 2$  und 8.5 Hz);  $\text{N}=\text{CH}$  s 7.72.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$  (446.1) Ber. C 43.08 H 4.07 N 6.28 Gef. C 43.62 H 4.31 N 6.30

**Benzaldehyd-(3-hydroxyphenyl)methylhydrazon (7):** Man löste 0.20 g (0.65 mmol) **3** in 50 ml Ethanol, stellte mit Natronlauge auf pH 8–9 ein, kochte 1 h, neutralisierte mit Salzsäure, dampfte i. Vak. ein, nahm mit Wasser auf, extrahierte mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  und kristallisierte den Extraktionsrückstand aus Ethanol. Ausb. 0.12 g (82%), Schmp. 118 °C,  $R_F = 0.75$ . – IR: 3360, 1610, 1590, 1500  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 337, 299$  (Sch.), 238 nm ( $\epsilon = 25300, 8200, 16600$ ). – NMR:  $\text{CH}_3$  s  $\delta = 3.37$ ; 4', 6'-H dd 6.38, dd 6.85 (beide  $J = 2$  und 8 Hz); 2'-H t 6.99 ( $J = 2$  Hz); 5'-H t 7.15 ( $J = 8$  Hz);  $\text{C}_6\text{H}_5$  m 7.2–7.7;  $\text{N}=\text{CH}$  s 7.49.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$  (226.3) Ber. C 74.31 H 6.24 N 12.38 Gef. C 73.52 H 6.12 N 12.11

**Benzaldehyd-(2-brom-3-hydroxyphenyl)methylhydrazon (8):** Man setzte 0.25 g (0.65 mmol) **4** wie bei **7** um und erhielt 0.13 g (66%) öliges **8**,  $R_F = 0.77$ . – IR ( $\text{CCl}_4$ ): 3520, 1585, 1565  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 312, 220$  (Sch.) nm ( $\epsilon = 21900, 16400$ ). – NMR:  $\text{CH}_3$  s  $\delta = 3.35$ ; 4', 6'-H d 6.88, d 6.89 ( $J = 8$  und 9 Hz); restliche Aromaten-H m 7.2–7.7;  $\text{N}=\text{CH}$  s 7.46.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}$  (305.2) Ber. C 55.10 H 4.29 N 9.18 Gef. C 52.66 H 4.19 N 7.96

**Veratrumaldehyd-(3-hydroxyphenyl)methylhydrazon (9):** Man setzte 0.23 g (0.63 mmol) **5** wie bei **7** um und erhielt aus Ethanol 0.11 g (61%) **9**, Schmp. 163 °C,  $R_F = 0.81$ . – IR: 3450, 1600, 1500  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 341, 242$  nm ( $\epsilon = 27600, 15300$ ). – NMR:  $\text{NCH}_3$  s  $\delta = 3.38$ ;  $\text{OCH}_3$  s 3.90, s 3.95; 4', 6'-H ddd 6.37 ( $J = 1.5, 2$  und 8 Hz), dd 6.85 ( $J = 2$  und 8 Hz); 2'-H t 6.93 ( $J = 2$  Hz); 5'-H t 7.15 ( $J = 8$  Hz); 5-H d 6.84 ( $J = 8.5$  Hz); 6-H dd 7.11 ( $J = 2$  und 8.5 Hz); 2-H d 7.36 ( $J = 2$  Hz);  $\text{N}=\text{CH}$  s 7.46.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$  (286.3) Ber. C 67.12 H 6.34 N 9.78 Gef. C 67.05 H 6.24 N 9.70

**Veratrumaldehyd-(2-brom-3-hydroxyphenyl)methylhydrazon (10):** Man setzte 0.38 g (0.85 mmol) **6** wie bei **7** um. Aus Ethanol/Hexan 0.15 g (48%), Schmp. 132 °C,  $R_F = 0.83$ . – IR: 3420, 1595, 1515  $\text{cm}^{-1}$ . – UV:  $\lambda_{\text{max}} = 320$  nm ( $\epsilon = 24900$ ). – NMR:  $\text{NCH}_3$  s  $\delta = 3.31$ ;  $\text{OCH}_3$  s 3.88, s 3.90; 4', 6'-H d 6.87 (2H,  $J = 8.5$  Hz); 5'-H t 7.22 ( $J = 8.5$  Hz); 5-H d 6.83 ( $J = 8.5$  Hz); 6-H dd 7.04 ( $J = 2$  und 8.5 Hz); 2-H d 7.35 ( $J = 2$  Hz);  $\text{N}=\text{CH}$  s 7.45.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_3$  (365.2) Ber. C 52.62 H 4.69 N 7.67 Gef. C 52.20 H 4.97 N 7.64

**O-Acetylderivate 11–14:** Man erwärmte 0.6 mmol der Phenole **7–10** in je 5 ml Acetanhydrid und Pyridin 8 h auf 80 °C, rührte 10 h bei Raumtemp., dampfte i. Vak. ein und kristallisierte (außer **12**) aus Ethanol (Tab. 1). – Die UV- und NMR-Spektren ähneln denen der Ausgangsmaterialien.

Tab. 1. Eigenschaften der *O*-Acetylverbindungen 11–14

Ausb. (%)	Schmp. (°C)	$R_F$	IR (cm <sup>-1</sup> )	Summenformel (Molmasse)	Analyse			
					C	H	N	
11	78	78	0.80	1775, 1610	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (268.3)	Ber. 71.62	6.01	10.44
						Gef. 71.09	6.04	9.85
12	81	–	0.79	1780	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (347.2)	Ber. 55.35	4.35	8.07
						Gef. 55.28	4.61	7.58
13	87	89	0.77	1765, 1600	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (328.4)	Ber. 65.84	6.14	8.53
						Gef. 65.67	6.13	8.64
14	33	111	0.86	1769, 1590	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (407.3)	Ber. 53.09	4.70	6.88
						Gef. 52.97	4.90	6.84

*Veratrumaldehyd-[6-[3-[2-(3,4-dimethoxybenzyliden)-1-methylhydrazino]phenoxy]-3-oxo-1-cyclohexen-1-yl]methylhydrazon (15)*: Man kochte die mit Natronlauge auf pH 7–8 eingestellte Lösung von 0.20 g (0.54 mmol) **5** in wäßr. Ethanol 1 h, neutralisierte mit Salzsäure, extrahierte mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, dampfte die getrocknete CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-Lösung i. Vak. ein und kristallisierte den Rückstand aus Ethanol: 0.065 g (42%), Schmp. 130 °C. – IR: 1585, 1565, 1510 cm<sup>-1</sup>. – UV:  $\lambda_{\max}$  352 nm ( $\epsilon = 57200$ ). – MS:  $m/e = 572$  (M<sup>+</sup>, 2%); 378 (M – Veratrumaldehyd-methylhydrazon, 19); 286 (M/2, 100). – NMR: CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> m  $\delta = 2.0$ –3.0; NCH<sub>3</sub> s 3.33 (6H); OCH<sub>3</sub> s 3.57 (3H), 3.80 (3H), 3.87 (6H); COCH = s 5.55 (1H); >CHO breites t 6.17; arom. H 6.5–7.4; N=CH s 7.46 (1H), s 7.64 (1H).

C<sub>32</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (572.7) Ber. C 67.12 H 6.34 N 9.78 Gef. C 66.84 H 6.43 N 9.30

*Benzaldehyd-[6-(4-methoxyphenoxy)-3-oxo-1-cyclohexen-1-yl]methylhydrazon (16)*: Die Lösung von 307 mg (1.0 mmol) **3** und 124 mg (1.0 mmol) Hydrochinon-monomethylether in 60 ml trockenem Aceton wurde 24 h über 20 g bei 400 °C getrocknetem Kaliumcarbonat gekocht. Man filtrierte, chromatographierte den Rückstand des Filtrats an 100 g Kieselgel und eluierte unpolare Anteile mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/20% Essigester und **16** mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Essigester/Methanol (7:2:1); aus CCl<sub>4</sub> 119 mg (34%), Schmp. 141 °C,  $R_F$  (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Essigester 1:1) 0.33. – IR: 1625, 1610, 1585, 1560, 1500 cm<sup>-1</sup>. – UV:  $\lambda_{\max} = 354, 338, 227$  nm ( $\epsilon = 46300, 45700, 18000$ ). – NMR: CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub> m  $\delta = 1.8$ –3.0; NCH<sub>3</sub> s 3.29; OCH<sub>3</sub> s 3.74; COCH = s 5.53; >CHO breites t 5.95; C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> „d“ 6.82 (2H), „d“ 7.00 (2H); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> s 7.27; N=CH s 7.64. – MS:  $m/e = 350$  (M<sup>+</sup>, 25%); 227 (M – CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O, 100); 199 (227 – C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, 68).

C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (350.4) Ber. C 71.98 H 6.33 N 7.99 Gef. C 71.72 H 6.18 N 8.16

## Literatur

28. Mittell.: W. Sucrow, D. Rau und G. Bredthauer, Chem. Ber. **113**, 2028 (1980).
- Gast vom Indian Institute of Technology, Madras, Indien.
- W. Sucrow, A. Fehlauer und U. Sandmann, Z. Naturforsch., Teil B **32**, 1072 (1977).
- W. Sucrow, C. Mentzel und M. Stopianka, Chem. Ber. **106**, 450 (1973).
- G. M. Kosolapoff, J. Am. Chem. Soc. **75**, 3596 (1953); L. F. und M. Fieser, Reagents for Organic Synthesis, Bd. 1, S. 333, J. Wiley and Sons, Inc., New York, London, Sydney 1967.