

Umsetzungen von Dimethylhydrazonen ungesättigter Aldehyde mit elektrophilen Reagenzien

Theodor Severin*, Gabriele Wanninger und Holger Lerche

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

Eingegangen am 27. Oktober 1983

Crotonaldehyd-dimethylhydrazone (**1**) wird durch elektrophile Reagenzien wie Chlor, Brom, Iod, *N*-Chlorsuccinimid, Arylsulfonylchlorid, Phenylsulfonylchlorid oder Nitryl-tetrafluorborat an C-3 unter Bildung der Produkte **10a–c**, **18a, b**, **25** und **26** substituiert. Bei Einwirkung von *p*-Nitrobenzoylchlorid auf **1** erhält man dagegen das Dienhydrazid **3**. Acrolein-dimethylhydrazone (**28**) reagiert mit Diazoessigester zum Cyclopropanderivat **29**, mit *p*-Chlorbenzonnitroxid zum Isoxazolin **32**.

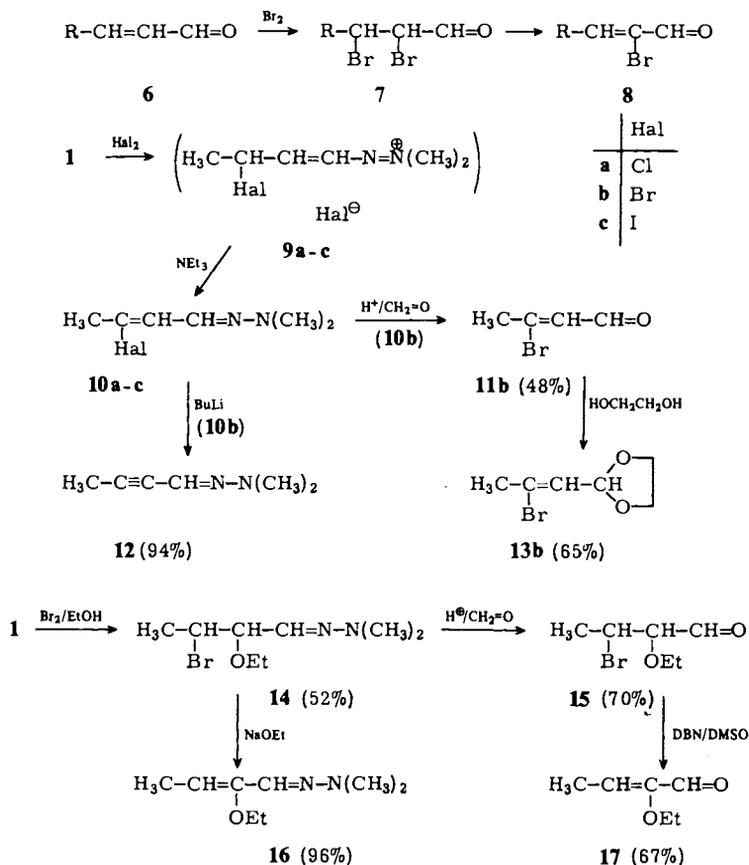
Reactions of Unsaturated Aldehyde Dimethylhydrazones with Electrophilic Reagents

Crotonaldehyde dimethylhydrazone (**1**) is substituted at C-3 by electrophiles such as chlorine, bromine, iodine, arylsulfonyl chloride, phenylsulfonyl chloride, and nitronium tetrafluoroborate to form the products **10a–c**, **18a, b**, **25**, and **26**. In contrast, from **1** and *p*-nitrobenzoyl chloride the dienehydrazide **3** is obtained. Acrolein dimethylhydrazone reacts with diazoacetic ester to give the cyclopropane derivative **29**. Isoxazole **32** is obtained from **28** and *p*-chlorobenzonitrile oxide.

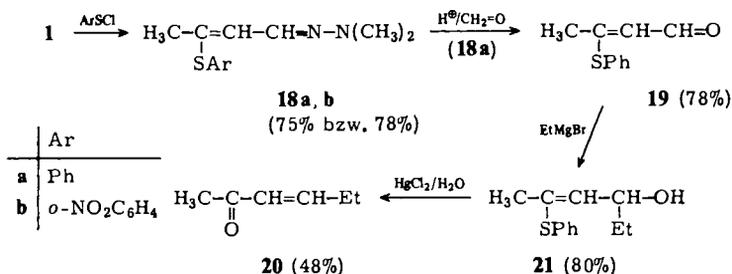
Aldehydhydrazone können am C-Atom 1 sowohl durch nucleophile als auch elektrophile Reagenzien angegriffen werden. Wie Azomethine reagieren Hydrazone z. B. bei Umsetzungen mit Grignard- oder lithiumorganischen Verbindungen. Die Möglichkeit zur Addition eines Elektrophils an C-1 wird verständlich, wenn man beachtet, daß der endständige Stickstoff ein Elektronenpaar zur Verfügung stellen kann. Hydrazone sind daher auch als umgepolte Carbonylverbindungen oder als Aza-Enamine anzusehen.

Umsetzungen von Aldehydhydrazonen mit elektrophilen Reagenzien wurden bisher nur relativ wenig untersucht. Lange bekannt sind Halogenierungen sowie die Kupplung mit Diazoniumsalzen^{1a–c}. Ried und Mitarb.^{2a, b}) haben Mannich-Reaktionen von Benzoyl- und *p*-Nitrophenylhydrazonen beschrieben. Verwendet man Methylenimmoniumhalogenide, so reagieren auch *N,N*-Dialkylhydrazone an C-1³). Phenylhydrazone aliphatischer Aldehyde lassen sich mit 1-(Dimethylamino)-2-nitroethylen zu *aci*-Nitroethyliden-Derivaten umsetzen⁴). Eingehende Untersuchungen über den Aza-Enamin-Charakter von *N*-Alkylhydrazonen haben Brehme und Mitarb.⁵) publiziert. Ihnen gelangen *C*-Acylierungen mit Arylsulfonylisocyanaten sowie im Fall des Benzaldehyd-dimethylhydrazons auch eine Formylierung mit dem Vilsmeier-Reagenz⁵). Kürzlich wurden auch *tert*-Butylhydrazone von Aldehyden an C-1 elektrophil substituiert⁶).

Wir haben das Verhalten einfacher, α,β -ungesättigter Aldehyd-dimethylhydrazone untersucht. Uns interessierte dabei besonders, ob Substitutionsreaktionen mit elektro-

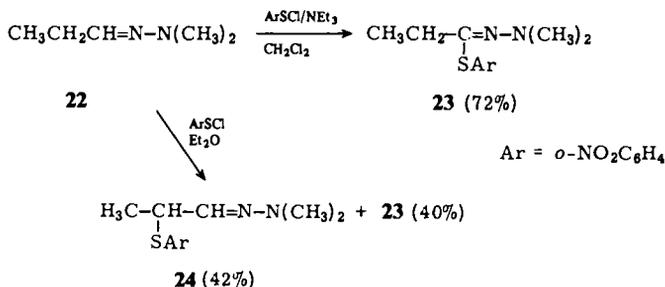


Durch Hydrolyse von **10b** erhält man den instabilen Aldehyd **11b**, der früher aus Aceton mit dem Vilsmeier-Reagenz aus Dimethylformamid und Phosphorpentabromid in 10proz. Ausbeute dargestellt wurde¹¹⁾. Durch Acetalisierung zu **13b** erreicht man eine Stabilisierung. Hydrolyse von **14** und anschließende Abspaltung von Bromwasserstoff ergibt 2-Ethoxy-2-butenal (**17**). **10b** liefert mit starken Basen das Dimethylhydrazon **12** des 2-Butinals.



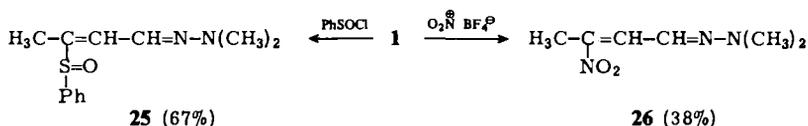
Auch bei der Umsetzung von **1** mit Phenylsulfenylchlorid oder *o*-Nitrophenylsulfenylchlorid erfolgt eine elektrophile Substitution jeweils an C-3. Der durch Hydrolyse gebildete Aldehyd **19** ist wesentlich stabiler als das entsprechende Bromderivat **11b**.

Zum Vergleich haben wir Propionaldehyd-dimethylhydrazon (**22**) mit *o*-Nitrophenylsulfenylchlorid umgesetzt. In Methylenchlorid und in Gegenwart von Triethylamin erhält man in guter Ausbeute das C-1-Substitutionsprodukt **23**. Läßt man dagegen die Komponenten in Ether in Abwesenheit des Amins reagieren, so erfolgt etwa in gleichem Umfang die Substitution an C-1 und C-2, wobei das Hydrazon selbst als Base fungiert.



19 addiert Ethylmagnesiumbromid an der Aldehydgruppe. Durch nachfolgende Hydrolyse erhält man das ungesättigte Keton **20**. Die gesamte Reaktionsfolge beinhaltet, wenn man Crotonaldehyd als Ausgangsprodukt nimmt, eine alkylierende 1,3-Umkehrung der ungesättigten Carbonylgruppierung¹². β -Alkylthio-ene wurden schon früher auf anderem Wege dargestellt, an der Ketogruppe mit Grignard-Verbindungen zur Reaktion gebracht und zu ungesättigten Ketonen solvolysiert¹³.

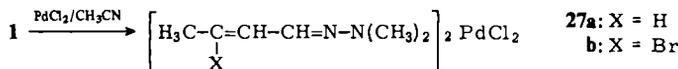
Auch bei der Umsetzung von **1** mit Phenylsulfenylchlorid oder Nitryl-tetrafluoroborat erfolgt Substitution am C-Atom 3 zu **25** und **26**.



Die Nitroverbindung **26** läßt sich auch in guter Ausbeute durch Kondensation von Nitroethan mit Glyoxal-monodimethylhydrazon bei Gegenwart von Piperidiniumacetat darstellen¹⁴. Ungesättigte Aldehyde mit einer Nitrogruppe in β -Stellung sind unseres Wissens bisher unbekannt. Versuche zur Hydrolyse von **26** führten jedoch zu keinem brauchbaren Ergebnis.

1 wie auch das Bromierungsprodukt **10b** ergeben mit Palladiumchlorid gut kristallisierende Komplexe, die auf ein Palladium-Atom jeweils zwei Moleküle Hydrazon enthalten. Im NMR-Spektrum von **27a** findet man die Signale für die Methinprotonen gegenüber denen der Ausgangsverbindungen nach tieferem Feld verschoben. Besonders deutlich ist dieser Effekt für das H an C-3.

Einige Palladium-Komplexe gesättigter Hydrazone sind in der Literatur beschrieben¹⁵. Reaktionen der Palladium-Komplexe werden von uns zur Zeit untersucht.

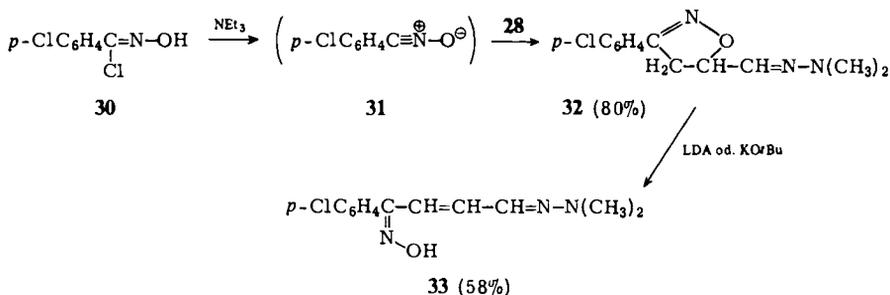


[2 + 3]-Cycloadditionen von Diazoverbindungen an aktivierte Olefine wurden eingehend untersucht¹⁶⁾. Die Additionsrichtung ist dabei abhängig von der Art des Substituenten an der Doppelbindung. So erhält man z. B. aus Acrylsäure-methylester mit Diazomethan Pyrazolin-3-carbonsäure-methylester¹⁷⁾. Diazoessigester reagiert mit ungesättigten Carbonylverbindungen wesentlich schwerer. Bei der Umsetzung von Enaminen mit Diazoessigester addiert sich dagegen der endständige Stickstoff an das β -ständige C-Atom, und man erhält primär 4-Aminopyrazoline¹⁸⁾. Es war fraglich, ob sich ungesättigte Hydrazone bei derartigen Cycloadditionen wie Enamine oder elektronenarme Olefine verhalten würden. Entsprechende Untersuchungen erbrachten jedoch kein eindeutiges Ergebnis. Bei mehrstündigem Stehenlassen von Acrolein-dimethylhydrazon mit Diazomethan konnten wir keine Reaktion beobachten. **28** ergibt mit Diazoessigester in siedendem Toluol (bei Raumtemp. praktisch nicht) das Cyclopropan-Derivat **29**. Die primäre Additionsrichtung ist aus dem Produkt also nicht mehr erkennbar.



Die Reaktion könnte präparativ nützlich sein, da Acrolein mit Diazoverbindungen nicht einheitlich reagiert.

Wie oben beschrieben, reagieren ungesättigte Hydrazone mit Carbonsäurechloriden am Azomethin-Stickstoff. Eine Acylierung am olefinischen β -C-Atom kann man auf indirektem Wege erreichen, wenn man Hydroxamsäurechloride verwendet und daraus mit Basen Nitriloxide erzeugt¹⁹⁾.



So addiert **28** *p*-Chlorbenzonitriloxid (**31**) zum Isoxazolin **32**. Mit Kalium-*tert*-butylat oder LDA wird die C–O-Bindung im Ring gespalten²⁰⁾, und man erhält das Oximinohydrazone **33**, Derivat eines ungesättigten 1,4-Ketoaldehyds. Acrolein selbst gibt mit Nitriloxiden nur Gemische von Produkten. Kürzlich wurde über die Umsetzung eines aliphatischen Nitriloxids mit Acrolein-dimethylacetal zum entsprechenden Isoxazolin berichtet²¹⁾. Die Additionsrichtung ist hier die gleiche. Ob das von uns verwendete Dimethylhydrazin als Schutzgruppe Vorteile bietet, müssen weitere Versuche zeigen.

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

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin Elmer 197, KBr-Preßling oder Film zwischen NaCl-Platten. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian EM 360 A (innerer Standard Tetramethylsilan, $\delta = 0.00$), Lösungsmittel: CDCl_3 . – Massenspektren: Varian CH 7 bei 70 eV und 250°C Ionenquellentemperatur. – Säulenchromatographie (SC): Kieselgel Akt.-St. III (Woelm) zur Trockensäulenchromatographie, Säulenlänge 10 cm, \varnothing 2 cm. – Präparative Schichtchromatographie: PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F_{254} (Merck). – Siedepunkte (unkorr.): Mikrodestillation in Kugelrohr (Büchi GKR-50).

2-Butenal-dimethylhydrazon (1)²²: Zu 41 ml (0.50 mol) 2-Butenal tropft man bei 0°C unter Rühren innerhalb 15 min 42 ml (0.55 mol) *N,N*-Dimethylhydrazin, trennt das Wasser ab, trocknet über Calciumchlorid und fraktioniert über eine Vigreux-Kolonnen. Sdp. 58–63°C/15 Torr, Ausb. 48 g (85%). – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.10$ (d, breit, $J = 7$ Hz; 1 H, CH=N), 6.33 (dd, breit, $J = 16$ und 7 Hz; 1 H, CH), 5.85 (dq, $J = 16$ und 6 Hz; 1 H, CH), 2.83 (s; 6 H, 2 CH_3), 1.82 (d, $J = 6$ Hz; 3 H, CH_3).

***N'*-(2-Butenyliden)-*N,N,N*-trimethylhydrazinium-iodid (2)**: Man läßt **1** mit überschüssigem Methyljodid 12 h stehen. Farblose Kristalle aus Isopropylalkohol, Schmp. 179–80°C, Ausb. 93%. – $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\delta = 8.66$ (d, $J = 9$ Hz; 1 H, CH=N), 6.93 (dq, $J = 15$ und 7 Hz; 1 H, CH), 6.31 (dq, 9 und 1 Hz; 1 H, CH), 3.52 (s; 9 H, 3 CH_3), 2.05 (dd, $J = 7$ und 1 Hz; 3 H, CH_3).

$\text{C}_7\text{H}_{15}\text{I}\text{N}_2$ (254.1) Ber. C 33.09 H 5.95 N 11.02 Gef. C 33.11 H 6.09 N 10.91

2-Methyl-2-propenal-dimethylhydrazon (4)²²: $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.13$ (s, breit; 1 H, CH=N), 5.3–5.0 (m; 2 H, CH_2), 2.88 (s; 6 H, 2 CH_3), 1.94 (s, breit; 3 H, CH_3).

3-Chlor-2-butenal-dimethylhydrazon (10a): In eine Lösung von 0.56 g (5.0 mmol) **1** in 20 ml Methylenchlorid leitet man bei 0°C Chlor bis zur bleibenden Grünfärbung. Man versetzt mit 0.505 g (5.0 mmol) Triethylamin, läßt 15 min bei 0°C stehen und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit Ether durch SC gereinigt. Blaßgelbes Öl, Sdp. 110°C/15 Torr, Ausb. 0.44 g (60%).

Alternativ versetzt man statt mit Chlor mit 0.93 g (7.0 mmol) *N*-Chlorsuccinimid bei Raumtemp. Ausb. 0.35 g (48%). – IR: 1540 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.20$ (d, $J = 8$ Hz; 1 H, CH), 6.30 (dq, $J = 8$ und 2 Hz; 1 H, CH), 2.93 (s; 6 H, 2 CH_3), 2.24 (d, $J = 2$ Hz; 3 H, CH_3).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Cl}\text{N}_2$ (146.6) Ber. C 49.15 H 7.56 N 19.11

Gef. C 49.02 H 7.52 N 19.30 Molekülmasse 146 (MS)

3-Brom-2-butenal-dimethylhydrazon (10b): Eine Lösung von 0.56 g (5.0 mmol) **1** in 20 ml Methylenchlorid versetzt man bei –20°C mit 0.80 g (5.0 mmol) Brom und 0.505 g (5.0 mmol) Triethylamin, läßt 30 min bei –20°C stehen und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit Ether durch SC gereinigt. Blaßgelbes Öl, Sdp. 50°C/0.1 Torr, Ausb. 0.54 g (57%). – IR: 1540 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 7.16$ (d, $J = 8$ Hz; 1 H, CH=N), 6.41 (dq, $J = 8$ und 2 Hz; 1 H, CH), 2.91 (s; 6 H, 2 CH_3), 2.37 (d, $J = 2$ Hz; 3 H, CH_3).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Br}\text{N}_2$ (191.1) Ber. C 37.70 H 5.80 N 14.66

Gef. C 37.65 H 5.73 N 14.61 Molekülmasse 191 (MS)

3-Iod-2-butenal-dimethylhydrazon (10c): Eine Lösung von 0.56 g (5.0 mmol) **1** in 20 ml Methylenchlorid versetzt man mit 1.0 g Kaliumcarbonat und unter Rühren mit einer Lösung von 1.90 g (7.5 mmol) Iod in 20 ml Methylenchlorid. Man gibt 0.505 g (5.0 mmol) Triethylamin zu, läßt 30 min bei Raumtemp. stehen und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird mit Ether durch SC gerei-

nigt. Blaßgelbes Öl, Sdp. 60°C/0.1 Torr, Ausb. 0.50 g (42%). – IR: 1540 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 6.99 (d, *J* = 8 Hz; 1H, CH=N), 6.32 (dq, *J* = 8 und 2 Hz; 1H, CH), 2.97 (s; 6H, 2 CH₃), 2.66 (d, *J* = 2 Hz; 3H, CH₃).

C₆H₁₁N₂ (238.1) Ber. C 30.27 H 4.66 N 11.77
Gef. C 30.39 H 4.71 N 11.62 Molekülmasse 238 (MS)

3-Brom-2-butenal (11b)¹¹⁾: Eine Lösung von 1.91 g (10 mmol) **10b** in 30 ml Petrolether wird mit 4 ml 38proz. wäßriger Formaldehydlösung und 3 ml konz. Salzsäure versetzt und 15 min kräftig gerührt. Man trennt die Petroletherphase ab, wäscht mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, trocknet über Natriumsulfat und dampft i. Vak. bei Raumtemp. ein. Sdp. 68°C/20 Torr, Ausb. 0.71 g (48%). – ¹H-NMR: δ = 9.96 (d, *J* = 7 Hz; 1H, CHO), 6.36 (dq, *J* = 7 und 1 Hz; 1H, CH), 2.58 (d, *J* = 1 Hz; 3H, CH₃).

2-Butinal-dimethylhydrazon (12): 955 mg (5.0 mmol) **10b** werden in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran bei -78°C unter Stickstoff mit 3 ml einer 15proz. Butyllithium-Lösung in Hexan (5.0 mmol) versetzt. Nach 1 h engt man i. Vak. ein, löst den Rückstand in 20 ml Methylenchlorid, schüttelt mit 10 ml Wasser, trocknet über Calciumchlorid und reinigt durch SC. Farbloses Öl, Sdp. 120°C/14 Torr, Ausb. 523 mg (94%). – IR: 2210 (C≡C), 1540 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 6.30 (mc; 1H, CH), 2.92 (s; 6H, 2 CH₃), 2.03 (d, *J* = 1 Hz; 3H, CH₃).

C₆H₁₀N₂ (110.2) Ber. C 65.42 H 9.15 N 25.43
Gef. C 65.18 H 9.32 N 25.30 Molekülmasse 110 (MS)

2-(2-Brom-1-propenyl)-1,3-dioxolan (13b): Ohne weitere Reinigung versetzt man 0.66 g (5.0 mmol) **11b** mit 30 ml Benzol, 0.37 g (6 mmol) Ethylenglycol und einem Kristall Toluolsulfonsäure und erhitzt 30 min am Wasserabscheider. Man wäscht mit verd. Natronlauge und gesätt. Natriumchlorid-Lösung, trocknet über Kaliumcarbonat und engt i. Vak. ein. Blaßgelbes Öl, Sdp. 120°C/15 Torr, Ausb. 1.25 g (65%). – IR: 1540 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 5.88 (dq, breit, *J* = 7 Hz; 1H, CH=C), 5.66 (d, *J* = 7 Hz; 1H, CH), 4.02 (s; 4H, 2 CH₂), 2.40 (s, breit, 3H, CH₃).

C₆H₉BrO₂ (193.0) Ber. C 37.33 H 4.70
Gef. C 37.45 H 4.81 Molekülmasse 192/194 (MS)

3-Brom-2-ethoxybutanal-dimethylhydrazon (14): Zu einer auf -30°C gekühlten Lösung von 560 mg (5 mmol) **1** in 10 ml Ethanol gibt man auf einmal eine Lösung von 1.28 g (8.0 mmol) Brom in 10 ml Ethanol. Die auf 0°C erwärmte Mischung wird mit 100 ml Methylenchlorid verdünnt und mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutralisiert, mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingengt. Man reinigt durch SC mit Methylenchlorid und fraktioniert (bei 30°C/0.1 Torr wird nicht umgesetztes **1** abgetrennt). Blaßgelbes Öl, Sdp. 60°C/0.1 Torr, Ausb. 620 mg (52%). – IR: 1600 cm⁻¹ (C=N). ¹H-NMR (Diastereomerenmischung): δ = 6.52 (d, *J* = 6 Hz; 1H, CH=N), 4.5–3.2 (m; 4H, 2 CH, CH₂O), 2.86 (s; 6H, 2 CH₃), 1.71 und 1.73 (2 d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.23 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₈H₁₇BrN₂O (237.1) Ber. C 40.52 H 17.23 N 11.81
Gef. C 40.76 H 17.35 N 11.57 Molekülmasse 237 (MS)

3-Brom-2-ethoxybutanal (15): Zu einer Lösung von 1.185 g (5.0 mmol) **14** in 15 ml Tetrahydrofuran gibt man 2 ml 38proz. wäßr. Formaldehyd-Lösung und 1.5 ml konz. Salzsäure. Nach 45 min gießt man in 50 ml Eiswasser, extrahiert zweimal mit 30 ml Methylenchlorid, schüttelt die organische Phase mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, trocknet über Calciumchlorid und reinigt durch SC. Farbloses Öl, Sdp. 70°C/0.1 Torr, Ausb. 680 mg (70%). – IR: 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (Diastereomerenmischung): δ = 9.78 und 9.70 (2 d, *J* = 1 und 2 Hz; 1H,

CH=O), 5.0–3.3 (m; 4H, 2 CH, CH₂), 1.73 und 1.75 (2 d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.27 und 1.28 (2 t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₆H₁₁BrO₂ (195.1) Ber. C 36.95 H 5.68
Gef. C 36.93 H 5.67 Molekülmasse 195 (MS)

2-Ethoxy-2-butenal-dimethylhydrazon (16): Man erhitzt eine Lösung von 230 mg (10 mmol) Natrium in 20 ml Ethanol und 1.185 g (5.0 mmol) **14** 30 min unter Rückfluß, verdünnt mit 50 ml Wasser und extrahiert dreimal mit 30 ml Methylenchlorid, wäscht die organische Phase mit 10 ml Wasser, trocknet sie über Calciumchlorid und engt i. Vak. ein. Farbloses Öl, Sdp. 70°C/0.1 Torr, Ausb. 750 mg (96%). – IR: 1640 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (*E/Z*-Isomerengemisch 1:1): δ = 6.90 und 6.62 (2 s; 1H, CH=N), 5.03 und 4.73 (2 q, *J* = 7 Hz; 1H, CH), 3.89 und 3.78 (2 q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂), 2.88 und 2.81 (2 s; 6H, 2 CH₃), 1.74 und 1.70 (2 d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.33 und 1.25 (2 t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₈H₁₆N₂O (156.2) Ber. C 61.51 H 10.32 N 17.93
Gef. C 61.30 H 10.21 N 17.84 Molekülmasse 156 (MS)

2-Ethoxy-2-butenal (17): Man läßt 975 mg (5.0 mmol) **15** in 10 ml Methylenchlorid mit 620 mg (5.0 mmol) 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]non-5-en 1 h bei Raumtemp. stehen und fraktioniert. Farbloses Öl, Sdp. 120°C, Ausb. 383 mg (67%). – IR: 1690, 1640 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 9.35 (s; 1H, CH=O), 6.10 (q, *J* = 7 Hz; 1H, CH), 4.06 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂O), 1.98 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃), 1.34 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₆H₁₀O₂ (114.1) Ber. C 63.14 H 8.84
Gef. C 63.23 H 8.76 Molekülmasse 114 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 3, 18a, b, 23, 24, 26: Eine Lösung von 5.0 mmol des betreffenden Aldehyd-hydrazons in 10 ml wasserfreiem Lösungsmittel versetzt man unter Feuchtigkeitsausschluß mit einer Lösung von 5.0 mmol des jeweiligen Säurechlorids in 10 ml Lösungsmittel. Anschließend werden 5.0 mmol wasserfreies Triethylamin zugegeben. Nach 2 h bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. entfernt, der Rückstand in Ether aufgenommen, filtriert und erneut i. Vak. eingedampft.

***N*-(1,3-Butadienyl)-*N*',*N*'-dimethyl-4-nitrobenzohydrazid (3):** Aus 0.56 g **1** und 0.93 g 4-Nitrobenzoylchlorid in Methylenchlorid. Hellgelbe Kristalle aus Petrolether, Schmp. 106°C, Ausb. 0.97 g (75%). – IR: 1660 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 8.40 und 7.72 (2 d, breit, *J* = 9 Hz; 4H, Aromaten-H), 6.6–6.0 (m; 3H, 3 CH), 5.5–5.0 (m; 2H, CH₂), 2.89 (s; 6H, 2 CH₃).

C₁₂H₁₅N₃O₃ (261.3) Ber. C 59.76 H 5.79 N 16.08
Gef. C 59.58 H 5.74 N 16.09 Molekülmasse 261 (MS)

3-(Phenylthio)-2-butenal-dimethylhydrazon (18a): Aus 0.56 g **1** und 0.72 g Phenylsulfenylchlorid in Methylenchlorid. Man reinigt den Rückstand durch SC mit Petrolether/Ether (2:1). Im Vorlauf enthaltenes Disulfid wird verworfen. Bläßgelbes Öl, Sdp. 110°C/0.1 Torr, Ausb. 0.82 g (75%). – IR: 1540, 1440, 1040 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 7.6–7.2 (m; 5H, Ph), 7.19 (d, *J* = 10 Hz; 1H, CH=N), 6.41 (dq, *J* = 8 und 2 Hz; 1H, CH), 2.95 (s; 6H, 2 CH₃), 2.09 (d, *J* = 2 Hz; 3H, CH₃).

C₁₂H₁₆N₂S (220.3) Ber. C 65.42 H 7.32 N 12.72
Gef. C 65.27 H 7.61 N 12.85 Molmasse 220 (MS)

3-(2-Nitrophenylthio)-2-butenal-dimethylhydrazon (18b): Aus 0.56 g **1** und 0.48 g 2-Nitrophenylsulfenylchlorid. Orangefarbene Kristalle aus Petrolether, Schmp. 76°C, Ausb. 1.04 g (78%). – IR: 1600 cm⁻¹. – ¹H-NMR (Isomerengemisch): δ = 8.4–7.1 (m; 5H, 4 Aromaten-H, CH), 6.93 (d, breit, *J* = 8 Hz; 1H, CH=N), 3.03 und 2.94 (2 s (1:1); 6H, 2 CH₃), 2.10 (s, breit; 3H, CH₃).

C₁₂H₁₅N₃O₂S (265.3) Ber. C 54.32 H 5.70 N 15.84
Gef. C 54.24 H 5.68 N 15.63 Molekülmasse 265 (MS)

1-(2-Nitrophenylthio)propanal-dimethylhydrazon (23): Aus 0.50 g Propanal-dimethylhydrazon²³⁾ und 0.95 g 2-Nitrophenylsulfenylchlorid in Methylenchlorid. Orangefarbene Kristalle aus Petrolether, Schmp. 50°C, Ausb. 0.91 g (72%). – IR: 1590 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 8.2–7.4 (m; 4H, Aromaten-H), 2.62 (s; 6H, 2 CH₃), 2.22 (q, *J* = 7 Hz; 2H, CH₂), 1.07 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₁₁H₁₅N₃O₂S (253.3) Ber. C 52.16 H 5.97 N 16.59

Gef. C 52.21 H 5.87 N 16.40 Molekülmasse 253 (MS)

2-(2-Nitrophenylthio)propanal-dimethylhydrazon (24): Aus 0.50 g Propanal-dimethylhydrazon und 0.48 g 2-Nitrophenylsulfenylchlorid in Ether ohne Zusatz von Triethylamin. Die im Verhältnis 1 : 1 mitentstandene Verbindung **23** wird durch PC mit Petrolether/Ether (4 : 1) abgetrennt. *R_F* 0.2 (*R_F* von **23** 0.6). – Orangefarbenes Öl, Sdp. 150°C/0.1 Torr, Ausb. 0.27 g (42%, bezogen auf das Säurechlorid). – IR: 1590 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 8.4–7.0 (m; 4H, Aromaten-H), 6.34 (d, *J* = 7 Hz; 1H, CH=N), 4.20 (qui, *J* = 7 Hz; 1H, CH), 2.75 (s; 6H, 2 CH₃), 1.55 (d, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₁₁H₁₅N₃O₂S (253.3) Ber. C 52.16 H 5.97 N 16.59

Gef. C 52.17 H 5.98 N 16.71 Molekülmasse 253 (MS)

3-Nitro-2-butenal-dimethylhydrazon (26): Aus 0.56 g **1** und 0.66 g Nitryl-tetrafluorborat in Nitromethan bei –78°C. Orangefarbene Kristalle aus Ethanol, Schmp. 76°C, Ausb. 0.30 g (38%). – IR: 1620, 1520 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 7.83 (d, *J* = 1 Hz; 1H, CH=N), 6.8 (d, *J* = 1 Hz; 1H, CH), 3.23 (s; 6H, 2 CH₃), 2.33 (s; 3H, CH₃).

C₆H₁₁N₃O₂ (157.2) Ber. C 45.85 H 7.06 N 26.73

Gef. C 45.80 H 7.12 N 26.65 Molekülmasse 157 (MS)

3-(Phenylthio)-2-butenal (19): Die Darstellung erfolgt wie die zu **15** mit 1.1 g (5.0 mmol) **18a**. Blaßgelbes Öl, Sdp. 85°C/0.1 Torr, Ausb. 1.4 g (78%). – IR: 1660 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 9.90 (d, *J* = 8 Hz; 1H, CH=O), 7.7–7.2 (m; 5H, Ph), 5.53 (dq, *J* = 8 und 2 Hz; 1H, CH), 2.46 (d, *J* = 2 Hz; 3H, CH₃).

C₁₀H₁₀OS (178.3) Ber. C 67.38 H 5.65

Gef. C 67.50 H 5.89 Molekülmasse 178 (MS)

3-Hexen-2-on (20): Die Lösung von 1.04 g (5.0 mmol) **21** in 15 ml Acetonitril und 5 ml Wasser wird mit 1.3 g (4.8 mmol) Quecksilber(II)-chlorid versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert und destilliert bei Normaldruck Acetonitril ab, extrahiert den Rückstand mehrfach mit Ether und reinigt den Extrakt durch SC. Ausb. 0.47 g (48%). Die NMR- und IR-Spektren stimmen überein mit den in der Literatur angegebenen²⁴⁾.

5-(Phenylthio)-4-hexen-3-ol (21): Zu einer Grignard-Verbindung aus 0.12 g (5.0 mmol) Magnesium und 0.54 g (5.0 mmol) Ethylbromid in 5 ml Ether gibt man eine Lösung von 0.71 g (4.0 mmol) **19** in 10 ml Ether und erhitzt 2 h unter Rückfluß. Man gießt auf 5 g zerstoßenes Eis und versetzt mit soviel 3 N HCl, bis der entstandene Niederschlag gelöst ist. Die Lösung wird dreimal mit Ether ausgeschüttelt, die organische Phase mit gesätt. wäßrigen Natriumhydrogensulfat-, Natriumhydrogencarbonat- und Natriumchlorid-Lösungen gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, und i. Vak. eingedampft. Blaßgelbes Öl, Sdp. 160°C/0.1 Torr, Ausb. 0.66 g (80%). – ¹H-NMR: δ = 7.7–7.2 (m; 5H, Ph), 5.65 (dq, *J* = 9 und 2 Hz; 1H, CH), 4.8–4.2 (m; 1H, CH=O), 1.97 (d, *J* = 2 Hz; 3H, CH₃), 1.70 (s, breit, Signal verschwindet nach H/D-Austausch mit D₂O; 1H, OH), 1.8–1.2 (m; 2H, CH₂), 0.93 (t, *J* = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₁₂H₁₆OS (208.3) Molekülmasse 208 (MS)

Die Verbindung wurde ohne weitere Reinigung zu **20** umgesetzt.

3-(Phenylsulfinyl)-2-butenal-dimethylhydrazon (25): Eine Lösung von 0.56 g (5.0 mmol) **1** in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid versetzt man unter Feuchtigkeitsausschluß mit einer Lösung von 0.80 g (5.0 mmol) Phenylsulfinylchlorid in 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid und 0.505 g (5.0 mmol) Triethylamin, erhitzt 12 h unter Rückfluß und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird in Ether aufgenommen, die Lösung filtriert und erneut i. Vak. eingedampft. Blaßgelbe Kristalle aus Petrolether, Schmp. 73°C, Ausb. 0.79 g (67%). – IR: 1610 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 7.9–7.5 (m; 5H, Ph), 7.16 (dq, J = 9 und 1 Hz; 1H, CH), 6.92 (d, J = 9 Hz; 1H, CH = N), 3.04 (s; 6H, 2 CH₃), 1.77 (s, breit; 3H, CH₃).

C₁₂H₁₆N₂OS (236.3) Ber. C 60.99 H 6.82 N 11.85

Gef. C 60.99 H 6.80 N 11.87 Molekülmasse 236 (MS)

Bis(2-butenal-dimethylhydrazon)palladiumdichlorid (27a): Eine Mischung von 1.12 g (10 mmol) **1** und 1.065 g Palladiumchlorid (5.0 mmol) in 15 ml Acetonitril wird 7 h kräftig gerührt und abgesaugt. Der gelbe Niederschlag wird mehrmals mit Petrolether gewaschen. Orangefarbene Kristalle aus Isopropylalkohol, Schmp. 160°C, Ausb. 2.03 g (93%). – IR: 1640, 1450, 1035, 930 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 8.23 (dd, breit, J = 16 und 10 Hz; 1H, CH), 7.48 (d, J = 10 Hz; 1H, CH = N), 6.59 und 6.31 (dq, breit, J = 16 und 7 Hz; 1H, 3-H), 3.22 (s, 6H, 2 CH₃), 2.10 (dd, J = 7 und 1 Hz; 3H, CH₃).

C₁₂H₂₄Cl₂N₄Pd (401.8) Ber. C 35.88 H 6.02 N 13.97 Gef. C 35.76 H 5.98 N 13.48

Bis(3-brom-2-butenal-dimethylhydrazon)palladiumdichlorid (27b): Die Darstellung erfolgt wie bei **27a** mit 1.91 g (10 mmol) **10b** statt **1**. Gelbe Kristalle aus Isopropylalkohol, Schmp. 157–158°C, Ausb. 2.52 g (90%). – IR: 1610, 1540, 1250 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 8.7–8.3 (m; 1H, CH), 7.40 (d, breit, J = 8 Hz; 1H, CH = N), 3.41 (s, 6H, 2 CH₃), 2.68 (s, breit; 3H, CH₃).

C₁₂H₂₂Br₂Cl₂N₄Pd (559.5) Ber. C 25.76 H 3.96 N 10.01 Gef. C 25.86 H 3.95 N 9.77

2-Propenal-dimethylhydrazon (28)^{25):} ¹H-NMR: δ = 7.06 (d, breit, J = 8 Hz; 1H, CH = N), 6.9–6.2 (m, 5 breite Linien; 1H, CH), 5.5–5.15 (m, 3 breite Linien; 2H, CH₂), 2.90 (s; 6H, 2 CH₃).

2-(Dimethylhydrazonomethyl)cyclopropancarbonsäure-ethylester (29): Eine Lösung von 0.49 g (5.0 mmol) **28** in 30 ml Toluol wird mit 0.57 g (5.0 mmol) Diazoessigsäure-ethylester versetzt, 48 h unter Rückfluß erhitzt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird mit Petrolether/Ether (1:1) durch SC gereinigt. Blaßgelbes Öl, Sdp. 120°C/0.1 Torr, Ausb. 0.74 g (80%). – IR: 1720 cm⁻¹. – ¹H-NMR (Isomerenmischung 1:1): δ = 6.57 und 6.33 (2 d, J = 6 Hz; 1H, CH = N), 4.15 (q, J = 7 Hz; 2H, CH₂O), 2.74 (s; 6H, 2 CH₃), 2.5–0.8 (m; 4H, 2 CH, CH₂), 1.31 (t, J = 7 Hz; 3H, CH₃).

C₉H₁₆N₂O₂ (184.2) Ber. C 58.67 H 8.75 N 15.20

Gef. C 58.89 H 8.57 N 15.12 Molekülmasse 184 (MS)

3-(4-Chlorphenyl)-4,5-dihydro-5-isoxazolcarbaldehyd-dimethylhydrazon (32): Eine Lösung von 0.95 g (5.0 mmol) 4-Chlorbenzohydroxamoylchlorid in 30 ml Ether wird bei –20°C unter Rühren mit 0.55 g (5.5 mmol) Triethylamin und einer Lösung von 0.46 g (5.0 mmol) **28** in 10 ml Ether versetzt und 30 min bei –20°C gerührt. Anschließend erhitzt man die Suspension zum Sieden, filtriert heiß und dampft i. Vak. ein. Farblose Kristalle aus Ether, Schmp. 118°C, Ausb. 1.0 g (80%). – IR: 1600 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 7.76 und 7.45 (2 d, J = 9 Hz; 4H, Aromaten-H), 6.65 (d, J = 6 Hz; 1H, CH = N), 5.7–5.2 (m; 1H, CH), 3.5 und 3.48 (2 d, J = 9 und 10 Hz; 2H, CH₂), 2.91 (s; 6H, 2 CH₃).

C₁₂H₁₄ClN₃O (251.7) Ber. C 57.26 H 5.61 N 16.69

Gef. C 57.25 H 5.57 N 16.56 Molekülmasse 251 (MS)

4-(4-Chlorphenyl)-4-(hydroxyimino)-2-butenal-dimethylhydrazon (**33**): Man erhitzt 1.255 g (5.0 mmol) **32** in 20 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran unter Stickstoff mit einer Lösung von 6 mmol Lithium-diisopropylamid (frisch bereitet aus 0.84 ml Diisopropylamin und 4.2 ml 15proz. Butyllithium-Lösung in Hexan in 20 ml THF bei 0°C 15 min unter N₂) 2 h unter Rückfluß. Man dampft i. Vak. ein, löst in Methylenchlorid, schüttelt mit 10proz. wäßr. Ammoniumchlorid-Lösung, trocknet über Calciumchlorid und reinigt durch SC. Blaßgelbe Kristalle aus Petrolether/Ether (1:1), Schmp. 146–147°C, Ausb. 728 mg (58%). – IR: 3260 (=NOH), 1600, 1545, 1495, 960 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 7.48 (s; 4H, Aromaten-H), 7.20 (d, J = 17 Hz; 1H, CH), 7.12 (d, breit, J = 8 Hz; 1H, CH=N), 6.22 (dd, J = 17 und 8 Hz; 1H, CH), 3.02 (s; 6H, 2 CH₃).

C₁₂H₁₄ClN₃O (251.7) Ber. C 57.26 H 5.61 N 16.69

Gef. C 57.41 H 5.58 N 16.58 Molekülmasse 251 (MS)

- 1) 1a) Methoden der Organischen Chemie (*Houben-Weyl-Müller*), Bd. 10/3, S. 183, Thieme, Stuttgart 1965. – 1b) Lit. 1a), Bd. 10/2, S. 685, Thieme, Stuttgart 1967. – 1c) H. v. Pechmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **27**, 322 (1894).
- 2) 2a) W. Ried und G. Keil, Liebigs Ann. Chem. **605**, 167 (1957). – 2b) W. Ried und G. Keil, Liebigs Ann. Chem. **616**, 108 (1958).
- 3) R. Brehme und H. E. Nikolajewsky, Tetrahedron **32**, 731 (1976).
- 4) Th. Severin und Th. Wieland, Synthesis **1973**, 613.
- 5) R. Brehme und H. E. Nikolajewski, Tetrahedron Lett. **23**, 1131 (1982).
- 6) R. M. Adlington, J. E. Baldwin, J. C. Bottaro und M. W. D. Perry, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1983**, 1040.
- 7) H. Lerche, G. Wanninger und Th. Severin, Synthesis **1982**, 1111.
- 8) P. Dowd und W. Weber, J. Org. Chem. **47**, 4774 (1982).
- 9) G. Büchi und I. C. Vederas, J. Am. Chem. Soc. **94**, 9128 (1972), haben Oxime ungesättigter Ketone mit Iod in Gegenwart von Carbonat zu Isoxazolen oxidiert. Oxime ungesättigter Aldehyde bilden auf diese Weise jedoch Nitrile.
- 10) Th. Severin, H. Lerche und L. Mayring, Chem. Ber. **113**, 970 (1980).
- 11) Z. Arnold und A. Holy, Collect. Czech. Chem. Commun. **26**, 3059 (1961) [Chem. Abstr. **56**, 15329 i (1962)].
- 12) Andere Verfahren zur 1,3-Verschiebung von Carbonylgruppen s. 12a) W. G. Dauben und D. M. Michno, J. Org. Chem. **42**, 682 (1977). – 12b) G. Büchi und B. Egger, J. Org. Chem. **36**, 2021 (1971). – 12c) B. M. Trost und J. L. Stanton, J. Am. Chem. Soc. **97**, 4018 (1975).
- 13) R. K. Dieter und Y. Jenkitkasemwong, Tetrahedron Lett. **23**, 3747 (1982).
- 14) 14a) Th. Severin, L. Mayring und U. Riemann, unveröffentl. Versuche. – 14b) L. Mayring, Dissertation, Univ. München 1981.
- 15) G. Natile und L. Cattalini, J. Chem. Soc., Dalton Trans. **1979**, 1262.
- 16) R. Huisgen, Angew. Chem. **75**, 604, und zwar S. 627 (1963); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **2**, 565 (1963).
- 17) 17a) H. v. Pechmann und E. Burkhard, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **33**, 27 (1932). – 17b) K. v. Auwers und F. König, Liebigs Ann. Chem. **496**, 27 (1932). – 17c) I. A. Moore, J. Org. Chem. **20**, 1607 (1955).
- 18) R. Huisgen und H. U. Reissig, Angew. Chem. **91**, 346 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **18**, 330 (1979).
- 19) M. Christl und R. Huisgen, Chem. Ber. **106**, 3345 (1973).
- 20) H. Grund und V. Jäger, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 80.
- 21) 21a) P. Curran, Tetrahedron Lett. **24**, 3443 (1983). – 21b) S. K. Mukerji, K. K. Sharma und K. B. G. Torrsell, Tetrahedron **39**, 2231 (1983).
- 22) B. V. Joffe und K. N. Zelenin, Dokl. Akad. Nauk SSSR **141**, 1369 (1961) [Chem. Abstr. **56**, 14038b (1962)].
- 23) E. J. Corey und D. Enders, Chem. Ber. **111**, 1337 (1978).
- 24) L. S. Hegedus und R. K. Stiverson, J. Am. Chem. Soc. **96**, 3250 (1974).
- 25) G. S. Gol'din, T. A. Balabina, A. N. Ushakowa und G. S. Shor, Zh. Org. Khim. **5**, 1321 (1969) [Chem. Abstr. **71**, 112353q (1977)].