

Verlängerung von Aldehyden und Carbonsäuren um eine ungerade Anzahl von Methingruppen

Birgit Zimmermann, Holger Lerche und Theodor Severin*

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

Eingegangen am 1. April 1986

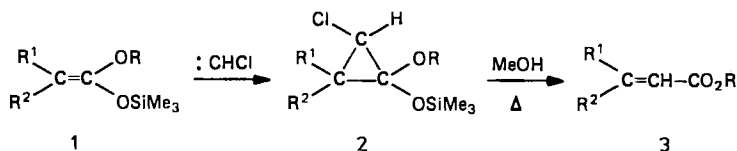
Dilithiumsalze von Carbonsäuren addieren sich an Glyoxal-mono(dimethylhydrazon) (5) zu Salzen von β -Hydroxycarbonsäuren, die bei Einwirkung von Tosylchlorid unter Decarboxylierung die entsprechenden ungesättigten Aldehyd-hydrazone 10 bzw. 15 ergeben. Hydrolyse und Oxidation führt zu ungesättigten Carbonsäuren. Auf diesem Wege lassen sich Aldehyde bzw. Carbonsäuren um eine Methingruppe verlängern. Mit vinylogenen Monohydrazonen, z. B. mit 23 sind auch Verlängerungen um drei Methingruppen möglich.

Preparation of Methine Homologues of Aldehydes and Carboxylic Acids

Dilithium salts of carboxylic acids add to glyoxal mono(dimethylhydrazon) (5) to give salts of β -hydroxy carboxylic acids. Reaction with tosyl chloride affords via decarboxylation the corresponding unsaturated aldehyde hydrazones 10 or 15, which are easily hydrolyzed and oxidized to form unsaturated carboxylic acids. By this method aldehydes and/or carboxylic acids may be extended by one methine group. Extension by three methine groups can be achieved with vinylogous monohydrazones such as 23.

Dianionen von Carbonsäuren lassen sich mit Aldehyden zu β -Hydroxycarbonsäuren umsetzen. Aus diesen Verbindungen erhält man durch Einwirkung verschiedener Reagenzien, wie Dimethylformamid-dimethylacetal, Azodicarbonester und Triphenylphosphan oder Tosylchlorid und Basen, unter Wasserabspaltung und Decarboxylierung Olefine, eine Reaktion, die eingehend von *Mulzer* und Mitarbeitern untersucht wurde¹⁾. Wir haben als Aldehydkomponente Monohydrazone des Glyoxals eingesetzt, um so ungesättigte Aldehyde (bzw. deren Hydrazone) zu synthetisieren. Berücksichtigt man, daß gesättigte und ungesättigte Aldehyde auf einfache Weise und in guter Ausbeute zu Carbonsäuren oxidiert werden können, so ermöglichen die Umsetzungen formal eine Kettenverlängerung von Aldehyden bzw. Carbonsäuren um eine Methingruppe. Wiederholt man die Reaktionsfolge, so wandern in Gegenrichtung zur Kettenverlängerung neue Doppelbindungen in die Kette (oder auch in Ringe) hinein (siehe $4 \rightarrow 18$ und $14h \rightarrow 21$).

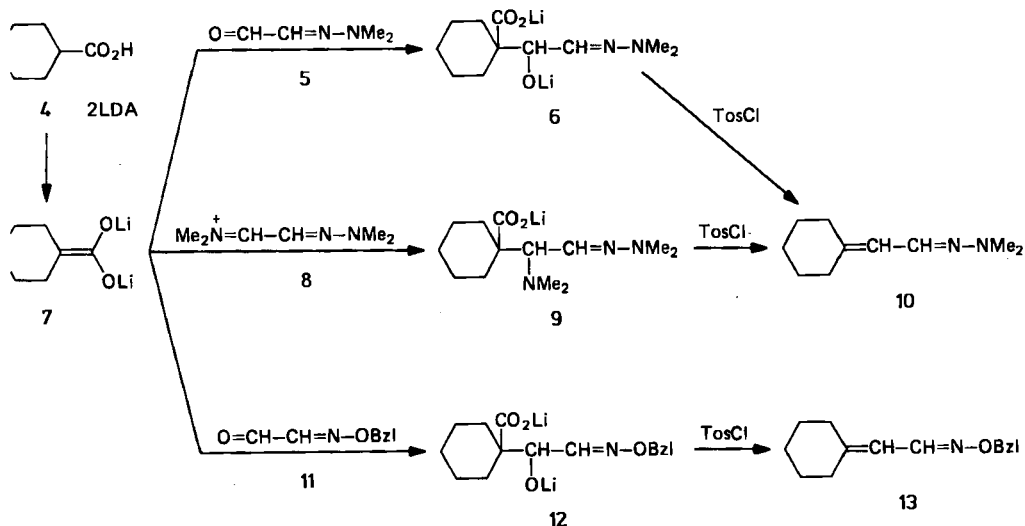
Kürzlich haben *Slougui* und *Rousseau* über ein Verfahren zur Umwandlung von Carbonsäure-estern in die um ein C-Atom längeren α,β -ungesättigten Ester berichtet²⁾. Der we-



sentliche Reaktionsschritt besteht darin, daß Ketenalkylsilylacetale **1** mit Chlorcarben zu entsprechenden Chlorcyclopropan-Derivaten **2** umgesetzt werden. Thermisch erhält man daraus die gewünschten Endprodukte **3**³⁾.

Wir haben zunächst einige Derivate des Glyoxals in ihrer Reaktivität gegenüber dem Dilithiumsalz der Cyclohexancarbonsäure miteinander verglichen. Das Monohydrizon **5**⁴⁾ sowie *O*-Benzoyloxim **11** sind mit überschüssigem Glyoxal leicht darstellbar. Das Imoniumsalz **8** erhält man aus **5** durch Erhitzen mit Dimethylammonium-perchlorat als gut kristallisierende Verbindung⁵⁾. Monoacetale des Glyoxals haben wir nicht eingesetzt, da diese Verbindungen nach unseren Erfahrungen nicht so gut zugänglich sind.

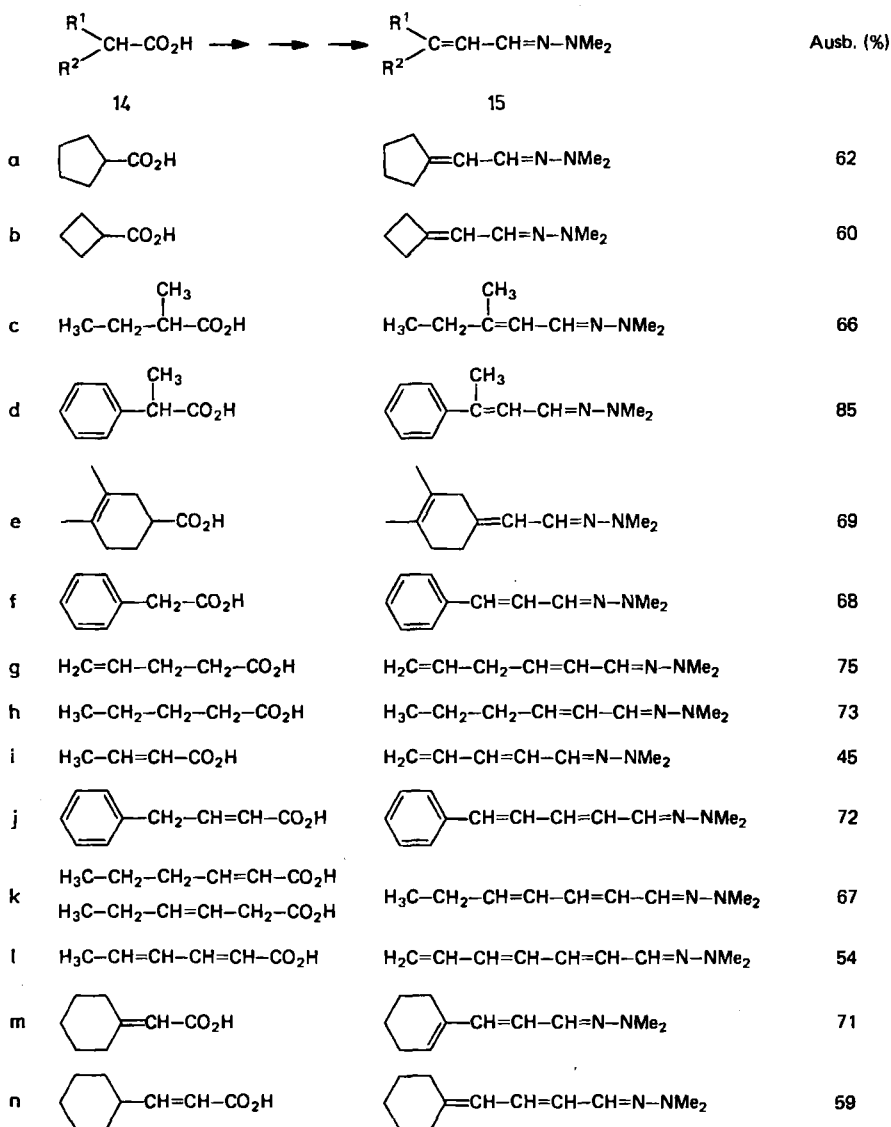
Setzt man Cyclohexancarbonsäure (**4**) in Tetrahydrofuran erst mit LDA (2.1 Äquivalente) und dann mit Glyoxal-mono(dimethylhydrizon) (GMD, **5**) um, so erhält man das Addukt **6** als feste Verbindung, deren Struktur sich aus dem NMR-Spektrum ergibt. Die Ausbeute ist nur dann gut, wenn man einige Zeit in THF zum Sieden erhitzt. Das Salz **6** ergibt mit Säure bereits bei Raumtemperatur das ungesättigte Hydrizon **10**. Verglichen mit anderen β -Hydroxycarbonsäuren erfolgt die dehydratisierende Decarboxylierung also unter bemerkenswert schonenden Bedingungen. Wie wir in anderen Arbeiten gezeigt haben, lassen sich α -ständige elektronegative Substituenten in Aldehyd-dimethylhydrazonen leicht eliminieren⁶⁾. Auch in dem Addukt **6** wird die Ablösung der Sauerstofffunktion durch die endständige Dimethylaminogruppe erleichtert. Bessere Ausbeuten erhält man, wenn man das Addukt **6** mit Tosylchlorid versetzt.



Im GMD **5** ist die Aldehydfunktion mit der Dimethylaminogruppe über die Azomethinbindung hinweg konjugiert. Man kann GMD auch als azavinylloges Säureamid auffassen. Das *O*-Benzoyloxim **11** enthält daher eine etwas reaktivere Aldehydgruppe. Andererseits sollte aus dem Addukt **12** die Ablösung der Sauerstofffunktion weniger leicht erfolgen. Den Erwartungen entsprechend bildet sich

das Salz **12** verhältnismäßig rasch. Mit Tosylchlorid erhält man das ungesättigte Oxim **13**. Die Ausbeute ist etwas schlechter als bei der entsprechenden Umsetzung mit GMD.

Das Dilithiumsalz der Cyclohexancarbonsäure addiert sich an das Imoniumsalz **8** zum β -Aminocarbonsäure-Salz **9**. Aminabspaltung bei gleichzeitiger Decarboxylierung erreicht man durch Zugabe eines Säurechlorids. Die Verwendung von **8** bringt jedoch keine Vorteile gegenüber GMD.



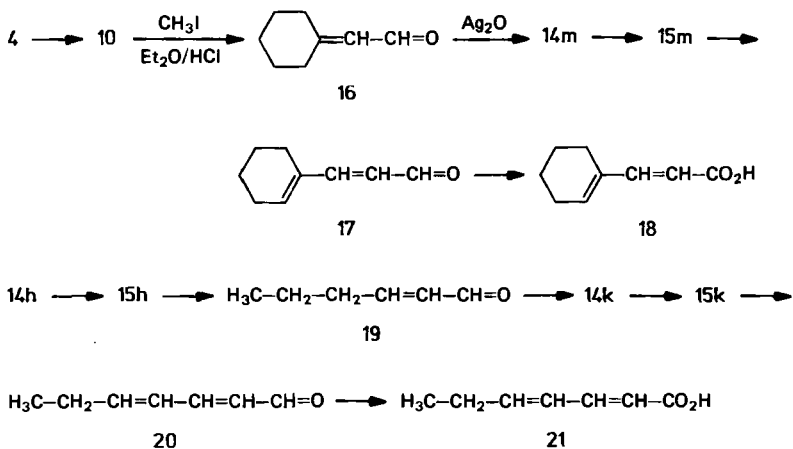
Wir haben eine Reihe weiterer gesättigter und ungesättigter Carbonsäuren als Dilithiumsalze mit GMD umgesetzt und in allen untersuchten Fällen in befriedigender Ausbeute die entsprechenden ungesättigten Aldehyd-hydrazone erhalten. Welche der möglichen *cis/trans*-Isomeren vorliegen, wurde nicht untersucht. Bei Carbonsäuren, die in α -Stellung unverzweigt sind, konnte man erwarten, daß aus den Addukten bei Einwirken von Säurechlorid auch eine Abspaltung der Alkoholgruppe mit dem benachbarten Proton (ohne Decarboxylierung) eintritt. Wir haben jedoch eine derartige Nebenreaktion nicht beobachtet.

α,β -Ungesättigte Carbonsäuren isomerisieren leicht zu β,γ -gesättigten Verbindungen. Da bei der hier geschilderten Reaktionsfolge deprotoniert wird, kann man jedes der Isomeren oder auch eine Mischung einsetzen. Auch die so erhaltenen stark ungesättigten Verbindungen (z. B. **15l**) sind relativ stabil.

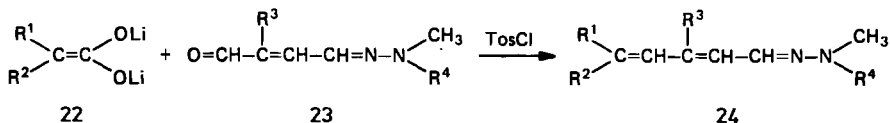
Hydrazone ungesättigter Aldehyde lassen sich nach *Corey* und *Enders*⁷⁾ in guter Ausbeute durch Kondensation von Aldehyd-dimethylhydrazonen (evtl. nach vorheriger C-Silylierung) mit verschiedenen Carbonyl-Verbindungen darstellen. Das von uns beschriebene Verfahren benötigt anstelle der Carbonyl-Verbindungen die um ein C-Atom längere Carbonsäure. Es hängt also vom Ausgangsmaterial ab, welches Verfahren zweckmäßiger ist. So sind z. B. Carbonsäuren des Typs **14e** durch Dienreaktionen leicht zugänglich.

Die Hydrolyse von gesättigten und ungesättigten Aldehyd-dimethylhydrazonen wurde bereits eingehend untersucht^{7a)}. Man kann sie u. a. säurekatalysiert nach Methylierung der Dimethylaminogruppe mit Methyljodid durchführen.

Beispiele, bei denen die Kettenverlängerung um eine Methingruppe zweimal durchgeführt wurde, gibt das folgende Formelbild (**4** \rightarrow **18** bzw. **14h** \rightarrow **21**). Man erkennt, wie die Doppelbindungen sich in Gegenrichtung zur Kettenverlängerung verschieben.



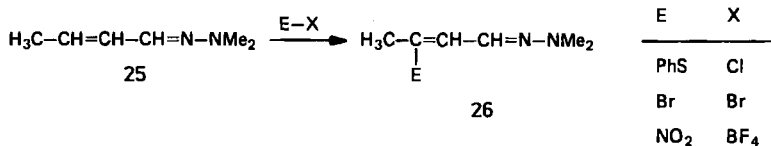
Eine Kettenverlängerung um drei Methingruppen erreicht man, wenn man Carbonsäuren als Bis-Lithiumsalze mit den Monohydrazonen **23a, b** umgesetzt, wie die Beispiele **24a–c** zeigen.



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
23, 24a		-[CH ₂] ₅ -	CH ₃	CH ₃
b		-[CH ₂] ₅ -	H	C ₆ H ₅
c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃

Für die Reduktion α,β -ungesättigter Aldehyde zu gesättigten Aldehyden sind in der Literatur zahlreiche Verfahren beschrieben⁸⁾. In hoher Ausbeute kann man die Umwandlung u. a. mit Diphenylsilan/Palladium/Zinkchlorid, Triethylammoniumformiat oder Tributylzinnhydrid/Azobisisobutyronitril erreichen. Nimmt man diese Reduktionen hinzu, so kann die hier beschriebene Reaktionsfolge auch zur Homologisierung von Aldehyden oder Carbonsäuren um eine (oder drei) Methylengruppen herangezogen werden.

Ungesättigte Hydrazone bieten einige Reaktionsmöglichkeiten, die die zugrundeliegenden ungesättigten Aldehyde nicht aufweisen. So erfolgt durch die Hydrazonebildung eine Umpolung, die, wie wir früher gezeigt haben, in Verbindungen des Typs 25 eine elektrophile Substitution am C-3-Atom ermöglicht⁹⁾. Dadurch kann man auch eine 1,3-Umkehrung der ungesättigten Carbonylgruppierung erreichen.



Fräulein A. Moscardello danken wir für die Mitarbeit im Labor. Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 197, KBr-Preßlinge oder Film zwischen NaCl-Platten. — ¹H-NMR-Spektren: Varian EM 360 A (interner Standard Tetramethylsilan, $\delta = 0.00$), Lösungsmittel: CDCl₃. — Massenspektren: Varian CH 7 bei 70 eV und 250°C Ionenquellentemperatur. — Säulenchromatographie (SC): Kieselgel Akt.-St. III (Woelm) zur Trockensäulenchromatographie, Säulenlänge 10 cm, Ø 2 cm. — Siedepunkte (unkorr.): Mikrodestillation im Kugelrohr (Büchi GKR-50). — Lösungsmittel: Absol. Tetrahydrofuran (THF) wurde über Lithiumaluminiumhydrid destilliert.

Glyoxal-mono-O-benzoyloxim (11): 5.0 mmol *O*-Benzylhydroxylammoniumchlorid (800 mg) werden in 50 ml Wasser gelöst, mit ca. 1.5 ml 3 N NaOH neutralisiert und mit 10.0 g Glyoxal

(30proz. in Wasser) versetzt. Nach 16 h bei Raumtemp. wird mehrmals mit Dichlormethan ausgeschüttelt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Hellgelbes Öl, Sdp. 60°C/0.2 Torr, Ausb. 515 mg (63%). — IR (Film): 3030, 2950, 2850, 1700, 1580 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 5.35$ (s; 2H, CH_2), 7.45 (s; 5H, Ph), 7.60 (d, $J = 8$ Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 9.65 (d, $J = 8$ Hz; 1H, $\text{O}=\text{CH}$).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$ (163.2) Ber. C 66.25 H 5.56 N 8.58

Gef. C 66.41 H 5.63 N 8.48 Molekülmasse 163 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der ungesättigten Aldehyd-hydrazone 10 und 15

a) Mit **5**⁴⁾ (Vorschrift 1): Zu 10 ml absol. THF werden unter Rühren und Stickstoff-Schutzgas bei 0°C 10.5 mmol frisch dest. Diisopropylamin und 10.5 mmol *n*-Butyllithium (15proz. oder 2.6 M in Hexan) gegeben. Nach 30 min spritzt man bei -30°C 5.0 mmol der betreffenden Carbonsäure, gelöst in 1 ml absol. THF, zu, erwärmt auf Raumtemp. und erhitzt 0.5 h unter Rückfluß. Bei -60°C wird eine Lösung von 5.0 mmol GMD **5** in 1 ml THF zugespritzt, auf Raumtemp. erwärmt und 0.5–1 h unter Rückfluß erhitzt (DC-Kontrolle; Kiesegel, Petrolether/Essigsäure-ethylester 3:1, GMD: $R_F = 0.4$).

Nach Zusatz von 5.25 mmol *p*-Toluolsulfonylchlorid (TosCl) in 5 ml THF bei 0°C rührt man 3 h bei Raumtemp., zersetzt mit 10 ml gesättigter Kochsalzlösung und trennt die organische Phase ab. Die wäßrige Phase wird dreimal mit je 10 ml Ether extrahiert. Man trocknet die vereinigten organischen Extrakte über Natriumsulfat und engt i. Vak. ein. Reinigung durch SC (Petrolether/Essigsäure-ethylester 3:1).

b) Mit **8**⁵⁾ (Vorschrift 2): Abweichend von Vorschrift 1 wird anstelle von **5** eine Suspension von 5.0 mmol **8** in 5 ml absol. THF bei -40°C zugegeben. Man arbeitet wie nach Vorschrift 1 weiter.

1-[2-(Dimethylhydrazono)-1-hydroxyethyl]cyclohexancarbonsäure, Dilithiumsalz (6): Nach Vorschrift 1 aus Cyclohexancarbonsäure. Vor Zugabe von TosCl wird die THF-Lösung i. Vak. eingeengt, der Rückstand mit absol. Ether mehrmals gewaschen. — $^1\text{H-NMR}$ ($\text{D}_2\text{O}/3$ -Trimethylsilyl)propansulfonsäure-Natriumsalz): $\delta = 1.0$ –2.3 (m; 10H, 5 CH_2), 2.75 (s; 6H, NMe_2), 4.08 (d, $J = 7$ Hz; 1H, CH), 6.88 (d, $J = 7$ Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

Cyclohexylidenacetaldehyd-dimethylhydrazon (10)^{5,7)}: Nach Vorschrift 1 bzw. 2 aus Cyclohexancarbonsäure, Ausb. 556 mg (68%) (Vorschrift 1) bzw. 425 mg (51%) (Vorschrift 2). Hellgelbes Öl, Sdp. 80°C/0.1 Torr (Lit.: 70–80°C/0.1 Torr).

Cyclopentylidenacetaldehyd-dimethylhydrazon (15a): Nach Vorschrift 1 aus **14a**, Ausb. 482 mg (62%). Hellgelbes Öl, Sdp. 75–80°C/0.1 Torr. — IR (Film): 2950, 1700, 1420 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.45$ –2.2 (m; 4H, 2 CH_2), 2.3–2.7 (m; 4H, 2 CH_2), 2.9 (s; 6H, NMe_2), 6.2 (d, $J = 13$ Hz; 1H, CH), 7.25 (d, $J = 13$ Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2$ (152.2) Ber. C 71.01 H 10.59 N 18.40

Gef. C 70.80 H 10.31 N 18.15 Molekülmasse 152 (MS)

Cyclobutylidenacetaldehyd-dimethylhydrazon (15b): Nach Vorschrift 1 aus **14b**, Ausb. 415 mg (60%). Hellgelbes Öl, Sdp. 75°C/0.1 Torr. — IR (Film): 2960, 2800, 1680, 1580 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.8$ –2.35 (m; 2H, CH_2), 2.65–3.15 (m; 4H, 2 CH_2), 2.85 (s; 6H, NMe_2), 5.95 (dd, $J = 2$ und 10 Hz; 1H, CH), 7.05 (d, $J = 10$ Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2$ (138.2) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27

Gef. C 69.38 H 10.35 N 20.10 Molekülmasse 138 (MS)

3-Methyl-2-pentalal-dimethylhydrazon (15c): Nach Vorschrift 1 aus **14c**, Ausb. 463 mg (66%). Hellgelbes Öl, Sdp. 73–75°C/12 Torr. — IR (Film): 2950, 2850, 1740, 1680,

1560 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.1$ (t, $J = 8$ Hz; 3H, CH_3), 1.87 (s; 3H, CH_3), 2.15 (q, $J = 8$ Hz; 2H, CH_2), 2.88 (s; 6H, NMe_2), 6.05 (dd, $J = 1$ und 10 Hz; 1H, CH), 7.32 (dd, $J = 1$ und 10 Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2$ (140.2) Ber. C 68.22 H 11.45 N 19.89

Gef. C 68.16 H 11.49 N 20.17 Molekülmasse 140 (MS)

3-Phenyl-2-butenal-dimethylhydrazon (15d): Nach Vorschrift 1 bzw. 2 aus **14d**, Ausb. 800 mg (85%) (Vorschrift 1) bzw. 660 mg (70%) (Vorschrift 2). Hellgelbes Öl, Sdp. 90–95°C/0.1 Torr. — IR (Film): 2860, 1660, 1550 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.22$ (d, $J = 1$ Hz; 3H, CH_3), 2.97 (s; 6H, NMe_2), 6.7 (dd, $J = 1$ und 9 Hz; 1H, CH), 7.1–7.7 (m; 6H, Ph, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (188.3) Ber. C 76.56 H 8.57 N 14.88

Gef. C 76.55 H 8.51 N 14.72 Molekülmasse 188 (MS)

(3,4-Dimethyl-3-cyclohexen-1-yliden)acetaldehyd-dimethylhydrazon (15e): Nach Vorschrift 1 aus **14e**, Ausb. 664 mg (69%). Hellgelbes Öl, Sdp. 85–90°C/0.1 Torr. — IR (Film): 2900, 2830, 1570 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.2$ –2.8 (m; 12H, 3 CH_2 , 2 CH_3), 2.85 (s; 6H, NMe_2), 5.9–6.2 (m; 1H, CH), 7.2–7.55 (m; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (192.3) Ber. C 74.95 H 10.48 N 14.57

Gef. C 74.73 H 10.35 N 14.64 Molekülmasse 192 (MS)

3-Phenylpropenal-dimethylhydrazon¹⁰ (15f): Nach Vorschrift 1 bzw. 2 aus **14f**, Ausb. 592 mg (68%) (Vorschrift 1) bzw. 540 mg (62%) (Vorschrift 2). Gelbes Öl, Sdp. 88°C/0.1 Torr (Lit. 172–173°C/28 Torr).

2,5-Hexadienal-dimethylhydrazon (15g): Nach Vorschrift 1 aus **14g**, Ausb. 519 mg (75%). Farbloses Öl, Sdp. 80–90°C/0.2 Torr. — IR (Film): 2950, 2850, 1560 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.8$ und 2.82 (2 s; 6H, NMe_2), 2.7–3.1 (m; 2H, CH_2), 4.8–5.2 (m; 2H, CH_2), 5.5–6.3 (m; 3H, 3CH), 7.05 (d, $J = 8$ Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2$ (138.2) Ber. C 69.52 H 10.21 N 20.27

Gef. C 69.30 H 10.29 N 20.05 Molekülmasse 138 (MS)

2-Hexenal-dimethylhydrazon¹¹ (15h): Nach Vorschrift 1 aus **14h**, Ausb. 512 mg (73%). Hellgelbes Öl, Sdp. 45°C/0.2 Torr (Lit.: 54°C/0.35 Torr). — IR (Film): 2850, 2700, 1530, 1430 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.9$ (t, $J = 6$ Hz; 3H, CH_3), 1.1–2.35 (m; 4H, 2 CH_2), 2.85 und 2.90 (2 s; 6H, NMe_2), 5.60–6.55 (m; 2H, 2CH), 7.10 und 7.35 (2 d, $J = 6$ Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$). — Molekülmasse 140 (MS).

2,4-Pentadienal-dimethylhydrazon (15i): Nach Vorschrift 1 aus **14i**, Ausb. 280 mg (45%). Hellgelbes Öl, Sdp. 65–75°C/14 Torr. — IR (Film): 2950, 2850, 1660, 1520 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.92$ (s; 6H, NMe_2), 5.05–5.50 (m; 2H, CH_2), 6.05–6.75 (m; 3H, 3CH), 6.9–7.2 (m; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2$ (124.3) Ber. C 67.66 H 9.73 N 22.54

Gef. C 67.39 H 9.96 N 22.28 Molekülmasse 124 (MS)

5-Phenyl-2,4-pentadienal-dimethylhydrazon (15j): Nach Vorschrift 1 aus **14j**, Ausb. 721 mg (72%). Hellgelbe Kristalle aus Isopropylalkohol, Schmp. 88–90°C. — IR (KBr): 2950, 2850, 1530 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.95$ (s; 6H, NMe_2), 6.4–7.0 (m; 4H, 4CH), 7.05–7.65 (m; 6H, Ph, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$ (200.3) Ber. C 77.96 H 8.05 N 13.99

Gef. C 78.09 H 7.96 N 13.95 Molekülmasse 200 (MS)

2,4-Heptadienal-dimethylhydrazon (15k): Nach Vorschrift 1 aus 2- bzw. 3-Hexensäure, Ausb. 510 mg (67%) bzw. 502 mg (66%). Hellgelbes Öl, Sdp. 50°C/0.1 Torr. — IR (Film):

2950, 2820, 1600, 1540 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.85\text{--}1.4$ (m; 3H, CH_3), 1.85–2.5 (m; 2H, CH_2), 2.88 und 2.92 (2 s; 6H, NMe_2), 5.3–6.75 (m; 4H, 4CH), 7.2 und 7.4 (2 d, $J = 8$ Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2$ (152.2) Ber. C 71.01 H 10.59 N 18.40

Gef. C 71.11 H 10.65 N 18.25 Molekülmasse 152 (MS)

2,4,6-Heptatrienal-dimethylhydrazon (15l): Nach Vorschrift 1 aus **14l**, Ausb. 406 mg (54%). Hellgelbes Öl, Sdp. $60^\circ\text{C}/0.1$ Torr. — IR (Film): 2950, 2850, 1580, 1535 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 2.95$ (s; 6H, NMe_2), 5.0–5.5 (m; 2H, CH_2), 6.0–6.8 (mc; 5H, 5CH), 6.95–7.2 (dd, $J = 1$ und 5 Hz; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2$ (150.2) Ber. C 71.96 H 9.39 N 18.65

Gef. C 72.16 H 9.35 N 18.50 Molekülmasse 150 (MS)

3-(1-Cyclohexen-1-yl)propenal-dimethylhydrazon (15m): Nach Vorschrift 1 aus **14m**, Ausb. 633 mg (71%). Hellgelbes Öl, Sdp. $81^\circ\text{C}/0.1$ Torr. — IR (Film): 2920, 2850, 1620, 1550 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.4\text{--}1.9$ (m; 4H, 2 CH_2), 1.9–2.4 (m; 4H, 2 CH_2), 2.85 (s; 6H, NMe_2), 5.75–5.95 (mc; 1H, CH), 6.25–6.45 (m; 2H, 2CH), 7.0–7.2 (m; 1H, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (178.3) Ber. C 74.11 H 10.18 N 15.71

Gef. C 74.25 H 10.38 N 15.84 Molekülmasse 178 (MS)

4-Cyclohexyliden-2-butenal-dimethylhydrazon (15n): Nach Vorschrift 1 aus **14n**, Ausb. 567 mg (59%). Hellgelbes Öl, Sdp. $105^\circ\text{C}/0.1$ Torr. — IR (Film): 2920, 2850, 1640, 1540 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.35\text{--}1.85$ (mc; 6H, 3 CH_2), 2.0–2.55 (m; 4H, 2 CH_2), 2.9 (s; 6H, NMe_2), 5.75–7.95 (m; 4H, 3CH, $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2$ (192.3) Ber. C 74.95 H 10.48 N 14.57

Gef. C 75.18 H 10.78 N 14.74 Molekülmasse 192 (MS)

Cyclohexylidenacetaldehyd-O-benzoyloxim (13): Zu einer Lösung von 5.0 mmol **7** in THF (hergestellt nach Vorschrift 1) gibt man bei -60°C unter Rühren eine Lösung von 5.0 mmol **11** in 1 ml THF und läßt auf Raumtemp. erwärmen. Nach Zusatz von 5.25 mmol ToCl in 5 ml THF bei 0°C rührt man 12 h bei Raumtemp., zersetzt mit 10 ml gesättigter Kochsalzlösung und trennt die organische Phase ab. Die wäßrige Phase wird mehrfach mit je 10 ml Et_2O extrahiert. Man trocknet die vereinigten organischen Extrakte über Natriumsulfat und engt i. Vak. ein. Weitere Reinigung durch SC (Petrolether/Essigsäure-ethylester 3;1). Hellgelbes Öl, Sdp. $120^\circ\text{C}/0.2$ Torr, Ausb. 722 mg (63%). — IR (Film): 2900, 2850, 1720, 1640, 1450 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.2\text{--}1.9$ (mc; 6H, 3 CH_2), 1.95–2.50 (mc; 4H, 2 CH_2), 5.10–5.25 (m; 2H, CH_2), 5.90 und 6.45 (2 d, $J = 10$ Hz; 1H, CH), 7.25–7.55 (mc; 5.5H, Ph, 0.5 $\text{N}=\text{CH}$), 8.18 (d, $J = 10$ Hz; 0.5H, 0.5 $\text{N}=\text{CH}$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$ (229.3) Ber. C 78.56 H 8.35 N 6.11

Gef. C 78.74 H 8.30 N 6.25 Molekülmasse 229 (MS)

Allgemeine Vorschrift zur Hydrolyse der ungesättigten Aldehyd-hydrazone 10 und 15 (Vorschrift 3): 5.0 mmol **10** bzw. **15** werden mit überschüssigem Methyljodid 3 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt i. Vak. ein, löst den Rückstand unter Rühren bei Raumtemp. in 10 ml 5proz. Salzsäure und überschichtet mit 10 ml Ether. Nach 30 min wird die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 10 ml Ether extrahiert. Man wäscht die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und trocknet über Natriumsulfat. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt.

Cyclohexylidenacetaldehyd¹²⁾ (**16**): Aus **10** nach Vorschrift 3, Ausb. 454 mg (73%). Farbloses Öl, Sdp. $90\text{--}95^\circ\text{C}/14$ Torr (Lit. $84\text{--}85^\circ\text{C}/12$ Torr). — IR (Film): 2920, 2850,

1670 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.5\text{--}3.15$ (m; 10H, 5 CH_2), 5.95 (d, $J = 8$ Hz; 1H, CH), 10.2 (d, $J = 8$ Hz; 1H, O=CH). — Molekülmasse 124 (MS).

(*E*)-3-(1-Cyclohexen-1-yl)propenal (17): Aus 15m nach Vorschrift 3, Ausb. 518 mg (76%). Farbloses Öl, Sdp. 50°C/0.2 Torr. — IR (Film): 2950, 2800, 1680, 1640, 1440 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.5\text{--}2.0$ (mc; 4H, 2 CH_2), 2.0–2.5 (mc; 4H, 2 CH_2), 5.8–6.5 (m; 2H, 2 CH), 7.18 (d, $J = 16$ Hz; 1H, CH), 9.65 (d, $J = 8$ Hz; 1H, O=CH).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$ (136.2) Ber. C 79.37 H 8.88 Gef. C 79.54 H 8.72 Molekülmasse 136 (MS)

2-Hexenal¹³⁾ (19): Aus 15h nach Vorschrift 3, Ausb. 373 mg (76%). Farbloses Öl, Sdp. 50°C/20 Torr (Lit.: 47°C/17 Torr). — IR (Film): 2950, 2800, 2750, 1670, 1630 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.0$ (t, $J = 8$ Hz; 3H, CH_3), 1.2–1.9 (m; 2H, CH_2), 2.15–2.55 (m; 2H, CH_2), 5.9–6.4 (m; 1H, CH), 6.65–7.20 (m; 1H, CH), 9.60 (d, $J = 8$ Hz; 1H, O=CH). — Molekülmasse 98 (MS).

2,4-Heptadienal¹⁴⁾ (20): Aus 15k nach Vorschrift 3, Ausb. 402 mg (73%). Farbloses Öl, Sdp. 84–85°C/18 Torr (Lit. 80–82°C/15 Torr). — IR (Film): 2950, 1680, 1640 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.12$ (dt, $J = 1$ und 8 Hz; 3H, CH_3), 2.0–2.6 (m; 2H, CH_2), 5.9–6.5 (m; 3H, 3 CH), 7.0–7.4 (m; 1H, CH), 9.6 (dd, $J = 1$ und 8 Hz; 1H, O=CH). — Molekülmasse 110 (MS).

Allgemeine Vorschrift zur Oxidation der ungesättigten Aldehyde 16, 17, 19 und 20 (Vorschrift 4): Zu einer Mischung von 2.55 g AgNO_3 in 5 ml Wasser und 5.0 mmol des betreffenden Aldehyds in 1 ml EtOH gibt man unter Rühren tropfenweise eine Lösung von 1.7 g KOH in 10 ml Wasser. Nach 3–6 h Rühren bei Raumtemp. (DC-Kontrolle; Kieselgel, Petrolether/Essigsäure-ethylester 3:1) wird filtriert, das Filtrat mit Ether gewaschen, mit 2 N H_2SO_4 angesäuert und dreimal mit je 10 ml Ether ausgeschüttelt. Man trocknet die vereinigten organischen Extrakte über Natriumsulfat und engt i. Vak. ein.

Cyclohexylidenessigsäure¹⁵⁾ (14m): Aus 16 nach Vorschrift 4, Ausb. 673 mg (96%). Farblose Kristalle aus Petrolether, Schmp. 91°C (Lit.: 89.5–91.5°C), Sdp. 110°C/0.1 Torr. — IR (KBr): 3300–2400, 2950, 1680, 1630 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.66$ (s, br; 6H, 3 CH_2), 2.1–2.4 (mc; 2H, CH_2), 2.65–3.05 (mc; 2H, CH_2), 5.7 (s; 1H, CH), 10.65 (s; 1H, CO_2H). — Molekülmasse 140 (MS).

(*E*)-3-(1-Cyclohexen-1-yl)propensäure¹⁶⁾ (18): Aus 17 nach Vorschrift 4, Ausb. 663 mg (87%). Farblose Kristalle aus Hexan/Trichlormethan (1:1), Schmp. 116–118°C (Lit. 116.5–117.5°C). — IR (KBr): 3300–2200, 1680, 1620, 1420 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.55\text{--}2.00$ (mc; 4H, 2 CH_2), 2.00–2.45 (mc; 4H, 2 CH_2), 5.80 (d, $J = 16$ Hz; 1H, CH), 6.10–6.40 (mc; 1H, CH), 7.45 (d, $J = 16$ Hz; 1H, CH), 10.30 (s, br; 1H, CO_2H). — Molekülmasse 152 (MS).

2-Hexensäure¹⁷⁾ (14k): Aus 19 nach Vorschrift 4, Ausb. 508 mg (89%). Farblose Kristalle aus Hexan, Schmp. 35–36°C (Lit. 36–37°C). — IR (KBr): 3500–2400, 2900, 2850, 1680, 1640 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.75\text{--}1.20$ (m; 3H, CH_3), 1.20–2.00 (m; 2H, CH_2), 2.00–2.50 (m; 2H, CH_2), 5.95 (dd, $J = 1$ und 16 Hz; 1H, CH), 6.90–7.50 (m; 1H, CH), 13.90 (s; 1H, CO_2H). — Molekülmasse 114 (MS).

2,4-Heptadiensäure¹⁴⁾ (21): Aus 20 nach Vorschrift 4, Ausb. 549 mg (87%). Farblose Kristalle aus Hexan/Trichlormethan (1:1), Schmp. 43–45°C (Lit.: 44°C), Sdp. 105°C/0.2 Torr. — IR (KBr): 3500–2400, 2900, 1690, 1640 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.1$ (t, $J = 8$ Hz; 3H, CH_3), 2.0–2.5 (m; 2H, CH_2), 5.85 (d, $J = 16$ Hz; 1H, CH), 6.25–6.40 (m; 2H, 2 CH), 7.20–7.65 (m; 1H, CH), 12.25 (s, br; 1H, CO_2H). — Molekülmasse 126 (MS).

Butendial-mono(methylphenylhydrazon) (23b): Nach Lit.¹⁸⁾ werden zu 10 ml absol. THF bei 0°C unter N₂ 4.9 ml (7.0 mmol) einer ca. 1.6 M Butyllithium-Lösung gegeben, 2 h bei 35°C und 1 h bei Raumtemp. stehengelassen und auf -40°C gekühlt. Man versetzt mit einer gekühlten Lösung von 810 mg (5.0 mmol) Glyoxal-mono(methylphenylhydrazon)¹⁹⁾ in 5 ml THF. Nach 1 h wird auf -10°C erwärmt und mit 5 ml einer gesättigten Ammoniumchlorid-Lösung hydrolysiert. Die THF-Lösung wird über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den Rückstand reinigt man durch SC auf 50 g Aluminiumoxid (Akt.-St. I) mit Dichlormethan/Petrolether (9 + 1) (DC-Kontrolle Al₂O₃, Petrolether/Essigsäure-ethylester 9 + 1, R_F 0.4). Gelbe Kristalle aus Diisopropylether, Schmp. 72–73°C, Ausb. 410 mg (43%) nach SC. — IR (KBr): 1660, 1600, 1530 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 3.47 (s; 3H, NCH₃), 5.8–7.8 (m; 8H, Ph, 3CH), 9.72 (d, J = 8 Hz; 1H, O=CH).

C₁₁H₁₂N₂O (188.2) Ber. C 70.19 H 6.43 N 14.88

Gef. C 69.95 H 6.52 N 14.63 Molekülmasse 188 (MS)

4-Cyclohexyliden-3-methyl-2-butenal-dimethylhydrazon (24a): Aus 4 und 3-Methylbutendial-mono(dimethylhydrazon)⁹⁾ nach Vorschrift 1, Ausb. 794 mg (77%). Hellgelbes Öl, Sdp. 120–130°C/0.1 Torr. — IR (Film): 1670, 1620, 1540 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.60 (mc; 6H, 3CH₂), 1.95 (s, br; 3H, CH₃), 1.8–2.6 (m; 4H, 2CH₂), 2.92 (s; 6H, NMe₂), 5.72 (s, br; 1H, CH), 6.13 (d, br; J = 9 Hz; 1H, CH), 7.35 (d, J = 9 Hz; 1H, N=CH).

C₁₃H₂₂N₂ (206.3) Ber. C 75.68 H 10.75 N 13.58

Gef. C 75.90 H 10.93 N 13.97 Molekülmasse 206 (MS)

4-Cyclohexyliden-2-butenal-methylphenylhydrazon (24b): Aus 4 und 23b nach Vorschrift 1, Ausb. 763 mg (60%). Gelbe Kristalle aus Isopropylalkohol, Schmp. 87–90°C. — IR (KBr): 1640, 1600, 1500 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.65 (mc; 6H, 3CH₂), 2.0–2.7 (m; 4H, 2CH₂), 3.35 (s; 3H, CH₃), 5.9–7.7 (m; 9H, Ph, 4CH).

C₁₇H₂₂N₂ (254.4) Ber. C 80.27 H 8.72 N 11.01

Gef. C 80.53 H 8.55 N 10.90 Molekülmasse 254 (MS)

3,5-Dimethyl-2,4-hexadienal-dimethylhydrazon (24c): Aus Isobuttersäure und 3-Methylbutendial-mono(dimethylhydrazon)⁹⁾ nach Vorschrift 1, Ausb. 540 mg (65%). Blaßgelbes Öl, Sdp. 150°C/0.3 Torr. — IR (Film): 1670, 1650, 1550 cm⁻¹. — ¹H-NMR: δ = 1.83, 1.86 und 1.97 (3 s; 9H, 3CH₃), 2.91 (s; 6H, NMe₂), 5.75 (s, br; 1H, CH), 6.09 (d, br, J = 9 Hz; 1H, CH), 7.28 (d, J = 9 Hz; 1H, N=CH).

C₁₀H₁₈N₂ (166.3) Ber. C 72.24 H 10.91 N 16.85

Gef. C 71.80 H 10.63 N 16.45 Molekülmasse 166 (MS)

CAS-Registry-Nummern

4: 98-89-5 / 5: 62506-63-2 / 6: 102651-71-8 / 8: 66400-59-7 / 10: 66400-83-7 / 11: 102651-70-7 / 13: 102651-84-3 / 14a: 3400-45-1 / 14b: 3721-95-7 / 14c: 116-53-0 / 14d: 492-37-5 / 14e: 23182-07-2 / 14f: 103-82-2 / 14g: 591-80-0 / 14h: 109-52-4 / 14i: 3724-65-0 / 14j: 2243-52-9 / 14k (-2-en): 1191-04-0 / 14k (-3-en): 4219-24-3 / 14l: 110-44-1 / 14m: 1552-91-6 / 14n: 4484-35-9 / 15a: 102651-72-9 / 15b: 102651-73-0 / 15c: 102651-74-1 / 15d: 102651-75-2 / 15e: 102651-76-3 / 15f: 13466-39-2 / 15g: 102651-77-4 / 15h: 102651-78-5 / 15i: 101542-33-0 / 15j: 102651-79-6 / 15k: 102651-80-9 / 15l: 102651-81-0 / 15m: 102651-82-1 / 15n: 102651-83-2 / 16: 1713-63-9 / 17: 102651-85-4 / 18: 56453-88-4 / 19: 505-57-7 / 20: 5910-85-0 / 21: 17175-86-9 / 23b: 102651-86-5 / 24a: 102651-87-6 / 24b: 102651-88-7 / 24c: 102651-89-8 / Isobuttersäure: 79-31-2 / Glyoxal: 107-22-2 / O-Benzylhydroxylammoniumchlorid: 2687-43-6 / Glyoxal-mono(methylphenylhydrazon): 20915-44-0 / 3-Methylbutendial-mono(dimethylhydrazon): 66469-30-5

- ¹⁾ ^{1a)} J. Mulzer, A. Pointner, A. Chuchulowski und G. Brüntrup, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1979**, 52. — ^{1b)} J. Mulzer und G. Brüntrup, Chem. Ber. **115**, 2057 (1982). — ^{1c)} J. Mulzer, I. Segner, J. Finke, M. Zippel und G. Brüntrup, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1108.
- ²⁾ N. Slougui und G. Rousseau, Tetrahedron **41**, 2643 (1985).
- ³⁾ Umsetzung von Silylenolethern mit Dibromcarben bzw. Methylchlorcarben siehe ^{3a)} P. Amice, L. Blanco und J.-M. Conia, Synthesis **1976**, 196. — ^{3b)} L. Blanco, P. Amice und J.-M. Conia, Synthesis **1981**, 289.
- ⁴⁾ Th. Severin und H. Poehlmann, Chem. Ber. **110**, 4941 (1977).
- ⁵⁾ H. Lerche und Th. Severin, Chem. Ber. **111**, 1195 (1978).
- ⁶⁾ ^{6a)} Th. Severin, H. Lerche und L. Mayring, Chem. Ber. **113**, 970 (1980). — ^{6b)} R. Habernegg und Th. Severin, Chem. Ber. **119**, 2397 (1986).
- ⁷⁾ ^{7a)} E. J. Corey und D. Enders, Chem. Ber. **111**, 1362 (1978). — ^{7b)} E. J. Corey und D. Enders, Chem. Ber. **111**, 1378 (1978).
- ⁸⁾ ^{8a)} E. Keinan und N. Greenspoon, Tetrahedron Lett. **26**, 1353 (1985). — ^{8b)} N. A. Cortese und R. F. Heck, J. Org. Chem. **43**, 3985 (1978). — ^{8c)} K. Nakamura, M. Fujii, A. Ohno und S. Oka, Tetrahedron Lett. **26**, 3983 (1985).
- ⁹⁾ Th. Severin, G. Wanninger und H. Lerche, Chem. Ber. **117**, 2875 (1984).
- ¹⁰⁾ R. F. Smith, J. A. Albright und A. M. Waring, J. Org. Chem. **31**, 4100 (1966).
- ¹¹⁾ L. Duhamel und J.-Y. Valnot, C. R. Acad. Sci., Ser. C **286**, 47 (1978).
- ¹²⁾ H. Rupe, W. Messner und E. Kambli, Helv. Chim. Acta **11**, 449 (1928).
- ¹³⁾ R. Delaby und S. Guillot-Allègre, Bull. Soc. Chim. Fr. **53**, 301 (1933).
- ¹⁴⁾ K. Markau und W. Maier, Chem. Ber. **95**, 889 (1962).
- ¹⁵⁾ H. Schmid und P. Karrer, Helv. Chim. Acta **31**, 1067 (1948).
- ¹⁶⁾ R. Larock, J. Org. Chem. **40**, 3237 (1975).
- ¹⁷⁾ A. Morton und M. Holden, J. Am. Chem. Soc. **69**, 1675 (1947).
- ¹⁸⁾ A. J. Duggan und F. E. Roberts, Tetrahedron Lett. **1979**, 595.
- ¹⁹⁾ ^{19a)} S. Carrasco und F. Bartulin, Rev. R. Acad. Cienc. Exactas, Fis. Nat. Madrid **62**, 485 (1968) [Chem. Abstr. **70**, 28512h (1969)]. — ^{19b)} Th. Severin, R. Adam und H. Lerche, Chem. Ber. **108**, 1756 (1975). — ^{19c)} Zur Vereinfachung werden 7.7 g (40 mmol) 30proz. wäßrige Glyoxal-Lösung in 400 ml Wasser tropfenweise mit einer Lösung von 4.1 g (34 mmol) *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin in 5 ml Ethanol versetzt und 1 h gerührt. Man saugt ab und extrahiert die Lösung nochmals mit 100 ml Dichlormethan. Gesamtausbe. 3.2 g (58%), aus Petrolether/Tetrachlormethan (4 + 1).

[69/86]