

Synthese substituierter 2-Nitrophenylhydrazone von 2-Oxodicarbonsäureestern und Untersuchung ihres Tautomerie- und Absorptionsverhaltens

H. Schwesinger, Antje Dalski, D. Sicker, H. Wilde und G. Mann

Leipzig, Institut für Organische Chemie der Universität

Bei der Redaktion eingegangen am 5. Juni 1991.

Herrn Prof. Dr. Siegfried Hauptmann zum 60. Geburtstag gewidmet

Synthesis of Substituted 2-Nitrophenylhydrazones of 2-Oxodicarboxylic Acid Esters and Investigation of Their Tautomerism and Absorption Behaviour

Abstract. 32 Substituted 2-nitrophenylhydrazones of diethyl oxalacetate, 2-oxoglutaric acid and its 1-mono- and 1,5-dialkyl esters, resp., have been synthesized from substituted 2-nitrophenylhydrazines and 4,6-dinitro-1,3-dihydrazinobenzene and the carbonyl compounds named above. ^1H -n.m.r. spectra prove all products to have the constitution of hydrazones and not that of azo compounds or enhydrazines and also allow

the assignation of the E- and Z-configuration, resp., to the hydrazone diastereomers. The absorption behaviour of all hydrazones is discussed with comparison of the different substitution patterns. Unexpectedly, the 4,6-dinitro-1,3-bishydrazones **27–32** show very high $\lg \epsilon_{\text{max}}$ values (at about 4.8) due to their crossed two chromophoric systems.

Einleitung

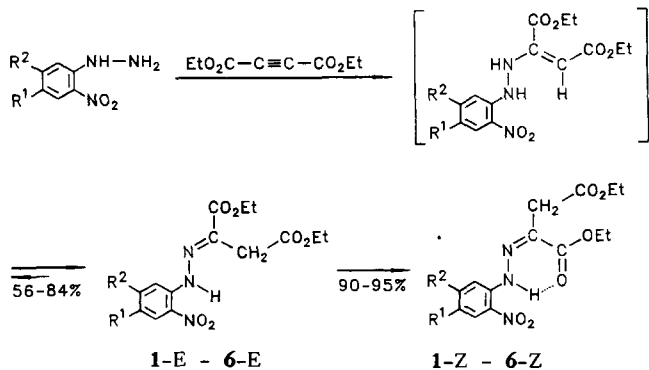
In den letzten Jahren haben wir mehrfach über die Synthese von Heterocyclen unterschiedlicher Ringgröße durch reduktive Cyclisierung verschiedener 2-Nitrophenylhydrazin-Derivate berichtet, die z. B. zu 4H-Pyrazolo[1,5-a]benzimidazolen [1], Benzo[1,2-b][5,4-b]bis(1H-imidazo[1,2-b]pyrazolen) [2] und 1,2,4-Benzotriazin-3-yllessigsäure-Abkömmlingen [3] führt. Die Methode der reduktiven Cyclisierung eröffnet durch die hohe strukturelle Variabilität eines zur aromatisch gebundenen Nitrogruppe orthoständigen Substituenten vielfältige Synthesevarianten. Das Reaktionsverhalten von 2-Nitrophenylhydrazonen der Oxalessigsäure und der 2-Oxoglutaräure ist in dieser Hinsicht noch unbekannt und wird derzeit von uns untersucht [4].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es jedoch, zunächst Ergebnisse zur Synthese sowie zur Tautomerie, Diastereomerie und zum Absorptionsverhalten von substituierten 2-Nitrophenylhydrazonen des Oxalessigsäurediethylesters, der 2-Oxoglutaräure und ihrer 1-Mono- bzw. 1,5-Diester vorzustellen [5, 6].

Ergebnisse und Diskussion

Einen günstigen Zugang zu den Hydrazonen des Oxalessigsäurediethylesters bietet die nucleophile Addition entsprechender Hydrazine an Acetylendicarbonsäurediethylester. Die relativ aufwendige Synthese von Oxalessigsäurediethylester [7] kann dadurch umgangen werden.

Die Addition der 2-Nitrophenylhydrazine an das Alkin erfolgt in Ethanol bei Raumtemperatur und liefert über intermediäre Enhydrazine deren Tautomere, die E-Hydrazone **1–6**. Kennzeichnend ist die chemische Verschiebung des NH-Protons im ^1H -NMR-Spektrum bei etwa 11,3 ppm in CDCl_3 . Wir fanden, daß es leicht möglich ist, die kinetisch kontrolliert anfallenden E-Hydrazone zu den thermodynamisch stabileren Z-Hydrazonen zu isomerisieren. Bereits beim Rühren einer mit konz. Ammoniak versetzten ethanolischen Lösung eines E-Isomeren erfolgt dessen vollständige Isomerisierung. Charakteristisch dafür ist eine deutliche Tieffeldverschiebung des NH-Signals der Z-Diastereomeren auf etwa 14 ppm (CDCl_3). Sie wird durch



Verb.	R ¹	R ²	Isomer	$\lambda_{\text{max}}^{\text{a)}$
1	H	H	E	402
2	H	Cl	E	400
3	Cl	H	E	417
4	Cl	Cl	E	413
5	NO ₂	H	E	353
6	NO ₂	Cl	E	343

Verb.	$\lg \epsilon_{\text{max}}$	Isomer	$\lambda_{\text{max}}^{\text{a)}$	$\lg \epsilon_{\text{max}}$
1	3,89	Z	402	3,95
2	3,91	Z	396	3,94
3	3,83	Z	413	3,89
4	3,82	Z	409	3,86
5	4,31	Z	364	4,33
6	4,22	Z	352	4,32

^{a)} Alle Werte in nm in EtOAc

die entschirmende Wirkung verständlich, die aus der nun möglichen intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung resultiert. Die E-Z-Isomerisierung an der C=N-Doppelbindung ist energetisch wesentlich leichter möglich als die analoge Reaktion an einer C=C-Doppelbindung. Ihr Reaktionsmechanismus, der formal durch Inversion oder Rotation erklärt werden kann, wird seit einiger Zeit kontrovers diskutiert [8–10].

Die 2-Nitrophenylhydrazone der homologen 2-Oxoglutarinsäure werden durch sauer katalysierte Carbonylkondensation in hohen Ausbeuten erhalten. Dabei fallen stets die Z-Isomeren an, deren Konfiguration mittels ¹H-NMR-Spektroskopie sicher zuzuordnen ist (Verbindungen 7–13).

Die direkte Synthese der Hydrazone aus der 2-Oxosäure ist wesentlich einfacher als die beschriebene Kupplung von 2-Acetylglutarsäurediester mit Diazoniumsalzen und die nachfolgende Hydrolyse und Spaltung der Kupplungsprodukte [11].

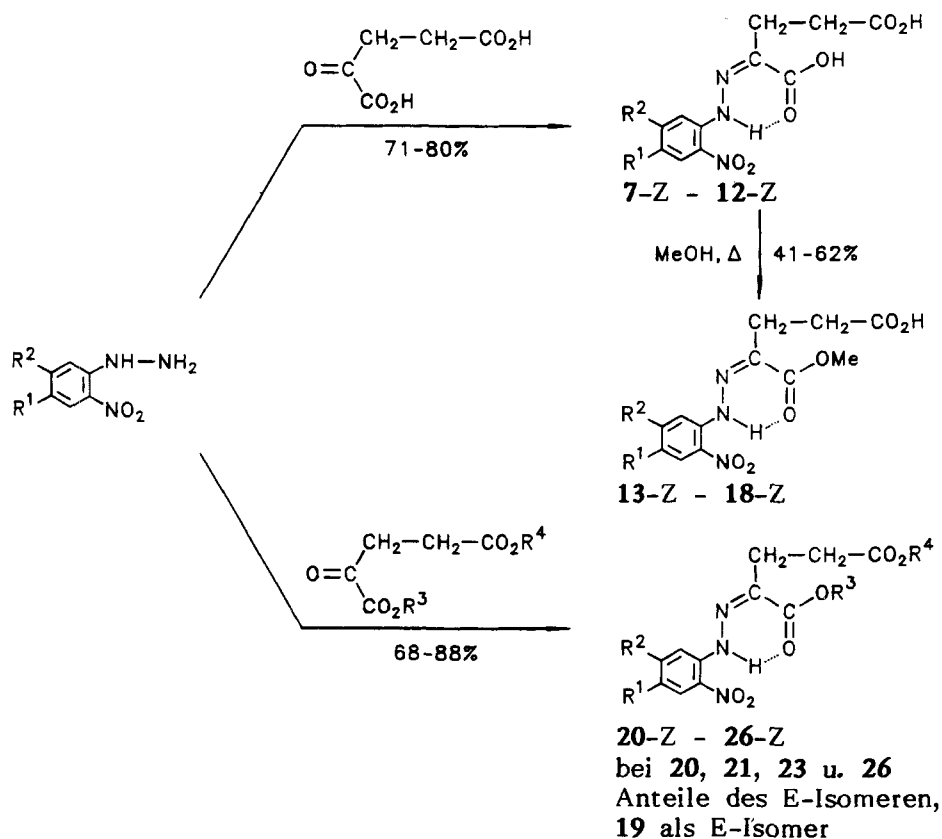
Überraschenderweise gehen die Hydrazone der Dicarbonsäure beim Erhitzen in Methanol bzw. Ethanol ohne Zusatz von Mineralsäuren regioselektiv in die entsprechenden Hydrazone 13–18 des 2-Oxoglutar-

säure-1-methyl- bzw. -ethyl-esters über. Eine Veresterung der zweiten, nicht durch eine benachbarte Carbonylgruppe aktivierten Carboxylgruppe in 5-Position wird unter diesen autokatalytischen Bedingungen nicht beobachtet. Auch nachträglicher Zusatz von konz. Schwefelsäure oder Einleiten von Chlorwasserstoff bewirkten erstaunlicherweise nicht die zweite Veresterung. Daher wurden die Hydrazone der Dimethylester 19–24 und der Diethylester 25 und 26 durch Kondensation der eingesetzten Hydrazine mit den entsprechenden 2-Oxoglutar säurediestern hergestellt. Dabei fielen die Verbindungen 20, 21, 23 und 26 als Gemische beider Diastereomeren an, deren Zusammensetzung mittels ¹H-NMR zu ermitteln ist (vgl. Tabelle 2). Sämtliche beschriebenen Hydrazone sind tiefgelb bis orange gefärbt. Uns interessierte der Zusammenhang von Struktur und Absorptionsverhalten im UV/VIS-Bereich. Um ihn auf breiterer Basis untersuchen zu können, stellten wir ausgehend vom 4,6-Dinitro-1,3-dihydrazinobenzol nach den oben beschriebenen Wegen noch die 1,3-Bishydrazone 27–32 dar. Dabei wurde 27 sowohl als Z/Z- als auch als E/E-Diastereomeres erhalten. Alle übrigen Hydrazone weisen Z/Z-Konfiguration auf.

Für die beschriebenen Hydrazone 1–32 ergibt die Auswertung der ¹H-NMR-Spektren, daß sie in den zur Messung verwendeten Lösungsmitteln (CDCl₃ oder DMSO-d₆) allein die Konstitution von Hydrazonen aufweisen. Die denkbaren tautomeren Formen einer Azoverbindung oder eines Enhydrazins sind auch in Anteilen nicht nachweisbar.

Wesentlich für das Absorptionsverhalten der Hydrazone sind Art und Stellung der Substituenten am Phenylring. Aus der Betrachtung der 2-Oxoglutar säurehydrazone lassen sich zunächst folgende Schlußfolgerungen ableiten: Die Einführung einer 2'-Nitrogruppe als starkem Akzeptor bewirkt gegenüber dem am Kern unsubstituierten Phenylhydrazon eine deutliche Bathochromie (+ 63 nm bei 7 in Ethylacetat), die mit einer schwachen Hypochromie einhergeht, da sich $\lg \epsilon_{\text{max}}$ von 4,18 auf 3,92 verringert. Dieser grundlegende Effekt kann durch Substitution in der durch Mesomerie direkt auf das Hydrazonchromophore einwirkenden 4'-Position (R¹) relativ stark variiert werden. In der 5'-Position ist dies nur mittelbar der Fall, indem die Akzeptoreigenschaften der para-ständigen 2'-Nitrogruppe beeinflusst werden.

Die Einführung eines Donors in die 4'-Position (R¹=Cl in 9) bewirkt eine Bathochromie (+ 15 nm) und Hypochromie im Vergleich zu Hydrazon 7. Substituiert man die 5'-Position (R²=Cl in 8), so resultiert eine Hypsochromie (vgl. Verbindungen 14/13 und 20/19), deren Betrag (6 nm) aber geringer ist, als der der bathochromen Wirkung in 4'-Position. Naturgemäß ergibt dann die Kombination zweier Chlorsubstituenten in Hydrazon 10 eine gegenüber 9 abgeschwächte Bathochromie im Vergleich zu 7. Besetzt



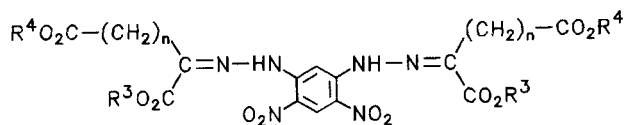
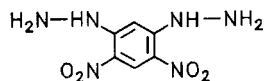
R ¹	R ²	R ^{3a)}	R ^{4a)}	Verb.: $\lambda_{\text{max}}(\lg \epsilon_{\text{max}})$ in EtOAc		
H	H	Me	Me	7: 406 (3,92)	13: 405 (3,93)	19: 406 (3,88)
H	Cl	Me	Me	8: 406 (3,77)	14: 399 (3,93)	20: 400 (3,92)
Cl	H	Me	Me	9: 420 (3,85)	15: 416 (3,80)	21: 415 (3,91)
Cl	Cl	Me	Me	10: 415 (3,78)	16: 413 (3,87)	22: 411 (3,93)
NO ₂	H	Me	Me	11: 364 (4,32)	17: 364 (4,39)	23: 354 (4,36)
NO ₂	Cl	Me	Me	12: 357 (4,19)	18: 356 (4,26)	24: 351 (4,27)
H	H	Et	Et	25: 408 (3,90)		
H	Cl	Et	Et	26: 405 (3,94)		
H	H	H	H	342 (4,18)		
H	H	Me	Me			336 (4,10)

a) Für Verb. 19 – 26

man die 4'-Stellung mit einer Nitrogruppe (11), so führt dies zu deutlicher Hypso- und Hypochromie. Durch ein zusätzliches 5'-Cl-Atom in Hydrazon 12 kann die erstere verstärkt und die letztere abgeschwächt werden. Interessant sind die Folgen, die eine „Kreuzung“ zweier 2-Nitrophenylhydrazone in Form der Bishydrazone 27–32 auf deren Absorptionsverhalten hat. Die für jedes Hydrazonchromophore daraus entstehende 2',4'-Diakzeptor-5'-donorsubstitution bewirkt eine durch alle drei Substituenten verursachte Hypsochromie ($\lambda_{\text{max}} = 370 \text{ nm}$ in 28) und eine durch die Nitrogruppen erklärbare sehr hohe Hyper-

chromie. Die erzielbaren Werte für $\lg \epsilon_{\text{max}}$ um 4,8 liegen deutlich über den normalerweise von gelben Farbstoffen erreichten.

Alle weiteren strukturellen Veränderungen der Hydrazone sind im Hinblick auf das Absorptionsverhalten von geringerer Konsequenz als die Substituentenvariation am Phenylrest. So ermöglicht ein Vergleich der Absorptionsdaten der Diastereomerenpaare 1–6 und 27 eine Beurteilung des Einflusses der Konfiguration auf das spektrale Verhalten. Der Wechsel von der E- zur Z-Konfiguration hat bei Hydrazonen mit 2-Nitrophenylrest eine schwach hypsochrome, bei solchen



Verb.	Konfig.	n	R ³	R ⁴	$\lambda_{\max}^a)$	$\lg \epsilon_{\max}$
27	E/E	1	Et	Et	361	4,71
27	Z/Z	1	Et	Et	362	4,75
28	Z/Z	2	H	H	370	4,75
29	Z/Z	2	Me	H	363	4,75
30	Z/Z	2	Et	H	363	4,76
31	Z/Z	2	Me	Me	361	4,82
32	Z/Z	2	Et	Et	360	4,77

^{a)} 27, 29 – 32 in EtOAc, 28 in DMSO.

mit 2,4-Dinitrophenylrest eine schwach bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums zur Folge. Die sukzessive Veresterung beider Carbonsäuregruppen führt bei den Hydrazonen der Diester zu einer geringen Hypsochromie bis zu 10 nm (vgl. 19 – 24 mit 7 – 12) gegenüber den Dicarbonsäurehydrazonen. Dabei ist nahezu unerheblich, ob es sich um Dimethyl- oder Diethylester handelt (vgl. 25 und 19; 26 und 20 sowie 32 und 31). Der Vergleich der homologen Hydrazone 1-Z/25-Z und 2-Z/26-Z zeigt, daß die jeweiligen Hydrazone des 2-Oxoglutar säurediesters langwelliger absorbieren als die des Oxalessigsäurediesters.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für Unterstützung der durchgeführten Arbeiten.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die C-, H-, N-Elementaranalysen wurden mit dem Analysator CHN-O-RAPID der Fa. Hereaus ausgeführt. Die IR-Spektren wurden mit den Spektrometern UR 20 und Specord M 80 (Carl Zeiss Jena) in KBr angefertigt. UV/VIS-Spektren wurden am Specord UV-VIS vermessen. Die ¹H-NMR-Spektren wurden an den Geräten BS 487C und BS 587A der Fa. Tesla bei 80 MHz gegen Hexamethyldisiloxan als internem Standard aufgenommen. Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf präparativ isolierte, reine Produkte.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der (E)-substituierten 2-Nitrophenylhydrazone (E)-1- (E)-6 und des 4,6-Dinitro-1,3-bishydrazons (E)-27 des Oxalessigsäurediethylesters

0,01 mol des entsprechenden (subst.) 2-Nitrophenylhydrazins bzw. des 4,6-Dinitro-1,3-dihydrazinobenzols und 1,9 g (0,011 mol) (bzw. für 27 3,8 g (0,022 mol)) Acetylendicarbonsäurediethylester werden in 20 ml Ethanol 10 Std. bei 20 °C gerührt. Aus der Reaktionslösung fällt, gegebenenfalls nach Einengen, ein gelber Feststoff aus, der umkristallisiert wird.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der (Z)-substituierten 2-Nitrophenylhydrazone (Z)-1 - (Z)-6 und des 4,6-Dinitro-1,3-bishydrazons (Z)-27 des Oxalessigsäurediethylesters durch Isomerisierung

0,01 mol des entsprechenden E-Isomeren der Verbindungen 1 – 6 bzw. 27 werden mit 100 ml Ethanol und 10 ml konz. Ammoniak versetzt und 3 Std. gerührt. Beim Einengen kristallisieren die Z-Isomeren aus.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Z-Isomeren der substituierten 2-Nitrophenylhydrazone 7 – 12 und des (Z/Z)-4,6-Dinitro-1,3-bishydrazons 28 der 2-Oxoglutar säure

0,01 mol des entsprechenden (subst.) 2-Nitrophenylhydrazins bzw. des 4,6-Dinitro-1,3-dihydrazinobenzols werden in 30 ml Dioxan gelöst oder suspendiert und mit 5 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Dieses Reagens wird in einer Lösung von 1,6 g (0,011 mol) (bzw. für 28 3,2 g (0,022 mol)) 2-Oxoglutar säure in 10 ml Wasser bei Raumtemperatur unter Rühren langsam zugesetzt. Das gebildete Hydrazone fällt aus, wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und umkristallisiert.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der Z-isomeren Hydrazone 13 – 18 und der Z/Z-isomeren Hydrazone 29 und 30 des 2-Oxoglutar säure-1-alkylesters

0,01 mol des entsprechenden Hydrazons (Z)-1- (Z)-12 bzw. (Z/Z)-28 werden in 100 ml Methanol (für 13 – 18 und 29) oder Ethanol (für 30, wobei allein hier 3 Tropfen konz. Schwefelsäure zuzusetzen sind) gelöst und unter Rückfluß erhitzt. Man kontrolliert dünnschichtchromatographisch die Reaktion des Ausgangsstoffs, die meist nach etwa 30 Min. beendet ist. Das Produkt kristallisiert beim Einengen i. Vak. aus und wird abfiltriert.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese der (subst.) 2-Nitrophenylhydrazone 19 – 26 und der 4,6-Dinitro-1,3-bishydrazone 31 und 32 des 2-Oxoglutar säuredimethyl- bzw. -diethylesters

0,01 mol des entsprechenden (subst.) 2-Nitrophenylhydrazins bzw. des 4,6-Dinitro-1,3-dihydrazinobenzols werden in 30 ml Methanol (für 19 – 24 und 31) oder Ethanol (für 25, 26 und 32) gelöst und mit 5 Tropfen konz. Salzsäure (für 19 mit 1 ml Eisessig) versetzt. Zu diesem Reagens gibt man 0,01 mol (bei Bishydrazonsynthesen 0,02 mol) des Dimethylesters der 2-Oxoglutar säure (für 19 – 24 und 31) oder ihres Diethylesters (für 25, 26 und 32) zu und rührt 30 Minuten. Das Produkt kristallisiert, gegebenenfalls nach Einengen, aus, wird abfiltriert und umkristallisiert.

Zur Konfiguration der anfallenden Produkte siehe Tabellen 1 und 2.

Tabelle 1 Physikalische Daten der Hydrazone 1–32

Verb. Nr.- Konf.	Ausb. % d. Th.	F. (°C) Solvens	Summenformel ^{a)} (Molmasse)	Elementaranalyse:		Ber. ^{a)} Gef.	% N	% Cl
				% C	% H			
1–E	57	77–78 EtOH	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₆ (323,3)	52,01 51,81	5,30 5,22		13,00 12,74	–
1–Z	90	92–94 EtOH		52,22	5,40		13,05	–
2–E	56	78–79 EtOH	C ₁₄ H ₁₆ Cl ₃ N ₃ O ₆ (357,7)	47,00 46,83	4,51 4,32		11,75 11,56	9,91 9,85
2–Z	92	130–131 EtOH		47,08	4,48		11,80	9,70
3–E	70	56–58 Ligroin	C ₁₄ H ₁₆ Cl ₃ N ₃ O ₆ (357,7)	47,00 46,80	4,51 4,24		11,75 11,77	9,91 9,98
3–Z	92	94–96 EtOH		46,84	4,56		11,72	9,82
4–E	64	145–146 EtOH	C ₁₄ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O ₆ (392,4)	42,86 42,73	3,85 3,91		10,76 10,63	18,08 18,01
4–Z	94	110–112 EtOH		43,00	3,94		10,57	18,02
5–E	84	106–107 EtOH	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₈ (368,5)	45,63 45,35	4,38 4,14		15,27 15,23	–
5–Z	95	147–149 EtOH		45,61	4,47		15,00	–
6–E	84	113–114 EtOH	C ₁₄ H ₁₅ ClN ₄ O ₈ (403,0)	41,73 41,76	3,75 3,77		13,96 14,06	8,80 8,95
6–Z	91	97–99 EtOH		41,69	3,87		13,81	8,62
7–Z	80	224–227 EtOAc	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₆ (281,2)	46,98 46,72	3,94 4,05		14,94 15,10	–
8–Z	79	221–224 EtOAc	C ₁₁ H ₁₀ ClN ₃ O ₆ (315,6)	41,85 41,62	3,19 3,19		13,31 13,20	11,23 11,37
9–Z	71	225–227 EtOAc	C ₁₁ H ₁₀ ClN ₃ O ₆ (315,6)	41,85 42,01	3,19 3,46		13,31 13,60	11,23 11,99
10–Z	75	227–230 Dx./H ₂ O	C ₁₁ H ₉ Cl ₂ N ₃ O ₆ (350,1)	37,73 37,22	2,59 3,41		12,00 11,60	20,25 20,03
11–Z	80	230–231 EtOAc	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₈ (326,2)	40,50 40,31	3,09 3,04		17,17 17,12	–
12–Z	75	219–222 Dioxan	C ₁₁ H ₉ ClN ₄ O ₈ (360,6)	36,63 37,13	2,51 2,82		15,53 15,30	9,83 9,57
13–Z	62	134–137 MeOH	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₆ (295,2)	48,80 48,60	4,44 4,42		14,23 13,81	–
14–Z	55	121–126 MeOH	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₃ O ₆ (329,7)	43,70 43,68	3,67 3,77		12,74 12,58	10,75 10,51
15–Z	41	180–181 MeOH	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₃ O ₆ (329,7)	43,70 43,71	3,67 3,76		12,74 12,71	10,75 11,30
16–Z	61	191–194 MeOH	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₆ (364,1)	39,50 39,74	3,04 2,95		11,54 11,60	19,47 19,46
17–Z	61	143–145 MeOH	C ₁₂ H ₁₂ N ₄ O ₈ (340,2)	42,36 42,42	3,55 3,72		16,47 16,83	–
18–Z	41	172–175 MeOH	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₄ O ₈ (374,7)	38,46 37,94	2,95 3,28		14,95 14,48	9,46 9,27
19–E	71	109–111 CHCl ₃ /MeOH	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₆ (309,2)	50,48 50,63	4,89 5,29		13,58 13,78	–
20–E + 20–Z ^{b)}	81	103–106 CHCl ₃ /MeOH	C ₁₃ H ₁₄ ClN ₃ O ₆ (343,7)	45,42 45,56	4,10 4,07		12,22 12,15	10,31 10,41
21–E + 21–Z ^{b)}	79	99–102 CHCl ₃ /MeOH	C ₁₃ H ₁₄ ClN ₃ O ₆ (343,7)	45,42 45,48	4,10 4,06		12,22 12,18	10,31 10,96
22–Z	68	168–171 CHCl ₃ /MeOH	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₆ (378,1)	41,29 41,37	3,46 3,60		11,11 11,07	18,75 19,40

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Verb. Nr.- Konf.	Ausb. % d. Th.	F. (°C) Solvens	Summenformel ^{a)} (Molmasse)	Elementaranalyse:		Ber. ^{a)} Gef.	
				% C	% H	% N	% Cl
23 – E +	78	130 – 131	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ O ₈	44,07	3,98	15,81	–
23 – Z ^{b)}		CHCl ₃ /MeOH	(354,2)	44,16	4,04	15,71	–
24 – Z	68	129 – 131	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₄ O ₈	40,16	3,37	14,41	9,12
		CHCl ₃ /MeOH	(388,7)	39,95	3,29	14,13	9,29
25 – Z	72	48 – 50	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₆	53,40	5,68	12,46	–
		EtOH	(337,3)	52,98	5,57	12,49	–
26 – E +	88	63 – 65	C ₁₅ H ₁₈ ClN ₃ O ₆	48,45	4,88	11,30	9,54
26 – Z ^{b)}		EtOH	(371,8)	48,27	4,93	11,36	9,67
27 – E/E	53	130 – 132	C ₂₂ H ₂₈ N ₆ O ₁₂	46,45	4,96	14,84	–
		EtOH	(568,9)	46,44	5,05	14,69	–
27 – Z/Z	95	164 – 165					
		EtOH		46,82	5,08	14,50	–
28 – Z/Z	70	252 – 253	C ₁₆ H ₁₆ N ₆ O ₁₂	39,67	3,33	17,35	–
		Dioxan	(484,3)	39,49	3,58	17,29	–
29 – Z/Z	62	218 – 220	C ₁₈ H ₂₀ N ₆ O ₁₂	42,19	3,93	16,40	–
		MeOH	(512,3)	41,91	4,13	15,92	–
30 – Z/Z	54	207 – 208	C ₂₀ H ₂₄ N ₆ O ₁₂	44,45	4,47	15,55	–
		EtOH	(540,4)	44,83	4,58	15,09	–
31 – Z/Z	73	185 – 186	C ₂₀ H ₂₄ N ₆ O ₁₂	44,45	4,47	15,55	–
		MeOH	(540,4)	44,41	4,30	15,38	–
32 – Z/Z	75	138 – 140	C ₂₄ H ₃₂ N ₆ O ₁₂	48,32	5,41	14,09	–
		EtOH	(596,5)	48,24	5,27	13,66	–

^{a)}Bei Beschreibung eines Diastereomerenpaares erfolgt die Angabe der berechneten Werte nur beim E-Isomeren

^{b)}Angabe über den prozentualen Anteil jedes Isomeren in Tabelle 2

Tabelle 2 IR- und ¹H-NMR-Spektren der Hydrazone 1 – 32

Verb. Nr.- Konf.	IR (cm ⁻¹)	¹ H-NMR: δ (ppm)/Solvens
	ν _{C=O}	
1 – E	1685 1725	1,20 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,30 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,55 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,15 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,34 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 6,93 – 8,14 (m, 4H _{arom.}); 11,28 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
1 – Z	1700 1720	1,20 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,30 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,55 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,14 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,33 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 6,93 – 8,14 (m, 4H _{arom.}); 13,91 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
2 – E	1700 1725	1,21 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,34 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,74 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,15 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,33 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 6,93 – 8,13 (m, 3H _{arom.}); 11,38 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
2 – Z	1700 1730	1,42 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,51 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,84 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,35 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,55 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 7,33 – 8,36 (m, 3H _{arom.}); 13,76 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
3 – E	1700 1720	1,20 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,31 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,73 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,14 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,28 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 7,46 – 8,09 (m, 3H _{arom.}); 11,29 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
3 – Z	1680 1725	1,21 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,30 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,54 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,14 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,33 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 7,46 – 8,14 (m, 3H _{arom.}); 13,91 (s, 1H, HN)/CDCl ₃
4 – E	1700 1720	1,23 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,35 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,75 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,18 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,34 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 8,08 (s, 1H, H-6'); 8,25 (s, 1H, H-3'); 11,26 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
4 – Z	1695	1,23 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,30 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,55 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,14 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,33 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 8,03 (s, 1H, H-6'); 8,25 (s, 1H, H-3'); 13,88 (s, 1H, NH)/CDCl ₃

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Verb. Nr.- Konf.	IR (cm ⁻¹) $\nu_{C=O}$	¹ H-NMR: δ (ppm)/Solvens
5 – E	1710 1715	1,24 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,35 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,80 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,20 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,34 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 8,10 – 9,09 (m, 3H _{arom.}); 11,70 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
5 – Z	1680 1730	1,23 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,31 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,60 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,15 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,36 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 8,05 – 9,08 (m, 3H _{arom.}); 14,21 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
6 – E	1705 1720	1,24 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,35 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,78 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,18 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,33 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 8,06 (s, 1H, H-6'); 8,89 (s, 1H, H-3'); 11,55 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
6 – Z	1700 1730	1,24 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 1,31 (t, 3H, -CH ₂ -CH ₃); 3,60 (s, 2H, -CH ₂ -CO-); 4,16 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 4,35 (q, 2H, -CH ₂ -CH ₃); 8,08 (s, 1H, H-6'); 8,95 (s, 1H, H-3'); 14,15 (s, 1H, NH)/CDCl ₃
7 – Z	1700	2,25 – 2,88 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 6,98 – 8,08 (m, 4H _{arom.}); 14,06 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
8 – Z	1700	2,49 – 2,78 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 6,97 – 8,10 (m, 3H _{arom.}); 13,76 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
9 – Z	1700	2,80 – 3,10 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 8,01 – 8,98 (m, 3H _{arom.}); 14,23 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
10 – Z	1740	2,35 – 2,66 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 7,94 (s, 1H, H-6'); 8,19 (s, 1H, H-3'); 13,68 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
11 – Z	1710	2,70 – 3,02 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 7,06 – 8,12 (m, 3H _{arom.}); 14,35 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
12 – Z	1700	2,56 – 2,96 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 8,05 (s, 1H, H-6'); 8,87 (s, 1H, H-3'); 14,08 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
13 – Z	1740	2,49 – 2,82 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,59 (s, 3H, -OCH ₃); 7,01 – 8,13 (m, 4H _{arom.}); 13,97 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
14 – Z	1700 1730	2,50 – 2,80 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,82 (s, 3H, -OCH ₃); 7,99 – 8,97 (m, 3H _{arom.}); 13,70 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
15 – Z	1680 1740	2,63 – 2,81 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,60 (s, 3H, -OCH ₃); 7,72 – 8,08 (m, 3H _{arom.}); 13,76 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
16 – Z	1675 1730	2,49 – 2,82 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,61 (s, 3H, -OCH ₃); 7,85 – 8,23 (s, 1H, H-6'); 8,23 (s, 1H, H-3'); 13,72 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
17 – Z	1690 1700	2,80 – 3,02 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,82 (s, 3H, -OCH ₃); 7,99 – 8,97 (m, 3H _{arom.}); 14,20 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
18 – Z	1700 1720	2,65 – 2,91 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,63 (s, 3H, -OCH ₃); 7,89 (s, 1H, H-6'); 8,85 (s, 1H, H-3'); 14,03 (s, 1H, NH)/DMSO-d ₆
19 – Z	1700	2,80 – 2,95 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,66 (s, 3H, -OCH ₃ -5); 3,88 (s, 3H, -OCH ₃ -1); 8,24 – 8,97 (m, 4H _{arom.}); 11,40 (s, 1H, NH)/Pyridin-d ₅
20 – E + 20 – Z	1720	3,67 (s, 3H, -OCH ₃ -5); 3,89 (s, 3H, -OCH ₃ -1); 11,43 (s, 1H, NH)/CDCl ₃ . Prozentanteil: 73 % E-Isomer 3,73 (s, 3H, -OCH ₃ -5); 3,93 (s, 3H, -OCH ₃ -1); 13,86 (s, 1H, NH)/CDCl ₃ . Anteil: 27 % Z-Isomer beide: 2,69 – 2,99 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 6,88 – 8,19 (m, 3H _{ar.})/CDCl ₃
21 – E +	1690	3,66 (s, 3H, -OCH ₃ -5); 3,87 (s, 3H, -OCH ₃ -1); 11,37 (s, 1H, NH)/CDCl ₃ . Anteil: 70 % E-Isomer
21 – Z	1720	3,68 (s, 3H, -OCH ₃ -5); 3,92 (s, 3H, -OCH ₃ -1); 13,79 (s, 1H, NH)/CDCl ₃ . Anteil: 30 % Z-Isomer beide: 2,69 – 2,96 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 7,44 – 8,18 (m, 3H _{arom.})/CDCl ₃
22 – Z	1720	2,74 – 2,94 (2t, 4H, -CH ₂ -CH ₂ -); 3,72 (s, 3H, -OCH ₃ -5); 3,93 (s, 3H, -OCH ₃ -1); 8,04 (s, 1H, H-6'); 8,29 (s, 1H, H-3'); 13,93 (s, 1H, NH)/CDCl ₃

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Verb. Nr.- Konf.	IR (cm^{-1}) $\nu_{\text{C=O}}$	$^1\text{H-NMR}$: δ (ppm)/Solvens
23 – E +	1720	3,67 (s,3H,-OCH ₃ -5); 3,91 (s,3H,-OCH ₃ -1); 11,88 (s,1H,NH)/CDCl ₃ . Anteil: 70 % E-Isomer.
23 – Z		3,71 (s,3H,-OCH ₃ -5); 3,96 (s,3H,-OCH ₃ -1); 14,21 (s,1H,NH)/CDCl ₃ . Anteil: 30 % Z-Isomer. beide: 2,77 – 3,03 (2t,4H,-CH ₂ -CH ₂); 8,06 – 9,15 (m,3H _{arom.})/CDCl ₃
24 – Z	1710 1740	2,69 – 2,97 (m,4H,-CH ₂ -CH ₂ -); 3,74 (s,3H,-OCH ₃ -5); 3,97 (s,3H,-OCH ₃ -1); 8,05 (s,1H,H-6'); 8,96 (s,1H,H-3'); 14,07 (s,1H,NH)/CDCl ₃
25 – Z	1700 1725	1,19 (t,3H,-CH ₂ -CH ₃); 1,32 (t,3H,-CH ₂ -CH ₃); 2,69 – 2,90 (2t,4H,-CH ₂ -CH ₂ -); 4,07 (q,2H,-CH ₂ -CH ₃); 4,31 (q,2H,-CH ₂ -CH ₃); 6,86 – 8,11 (m,4H _{arom.}); 13,84 (s,1H,NH)/CDCl ₃
26 – Z +	1705 1715	1,14 – 1,49 (2 × 2t; je 6H,-OCH ₂ CH ₃); 2,61 – 2,98 (2 × 2t, je 4H,-CH ₂ -CH ₂ -); 4,05 – 4,53 (2 × 2q, je 4H,-OCH ₂ -CH ₃); 6,81 – 8,19 (2 × m, je 3H _{arom.}) für beide Isomeren und: für E: 11,42 (s,1H,NH) Anteil: 40 %; für Z: 13,88 (s,1H,NH) Anteil: 60 % (in CDCl ₃).
27 – E/E	1705 1740	1,22 (t,6H,CH ₂ -CH ₃); 1,31 (t,6H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 3,61 (s,4H, 2 × -CH ₂ -CO-); 4,15 (q,4H, 2 × -CH ₂ -CH ₃); 4,35 (q,4H, 2 × -CH ₂ -CH ₃); 8,08 (s,1H,H-6'); 9,15 (s,1H,H-3'); 11,48 (s,2H,2NH)/CDCl ₃
27 – Z/Z	1695 1725	1,21 (t,6H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 1,30 (t,6H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 3,60 (s,4H,2 × -CH ₂ -CO-); 4,14 (q,4H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 4,34 (q,4H, 2 × -CH ₂ -CH ₃); 8,08 (s,1H,H-6'); 9,16 (s,1H,H-3'); 14,03 (s,2H,2NH)/CDCl ₃
28 – Z/Z	1710	2,58 – 2,81 (2t,8H,2 × -CH ₂ -CH ₂ -); 8,04 (s,1H,H-6'); 8,94 (s,1H,H-3'); 13,95 (s,2H,2NH)/DMSO-d ₆
29 – Z/Z	1680	2,82 – 3,02 (2t,8H,2 × -CH ₂ -CH ₂ -); 3,74 (s,6H,-OCH ₃); 7,92 (s,1H,H-6'); 9,01 (s,1H,H-3'); 14,11 (s,2H,2NH)/DMSO-d ₆
30 – Z/Z	1695 1720	1,06 (t,6H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 2,80 – 3,03 (2t,8H,2 × -CH ₂ -CH ₂ -); 3,98 (q,4H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 8,03 (s,1H,H-6'); 8,93 (s,1H,H-3'); 14,01 (s,2H,2NH)/DMSO-d ₆
31 – Z/Z	1700 1730	2,83 – 3,03 (2t,8H,2 × -CH ₂ -CH ₂ -); 3,64 (s,6H,2 × -OCH ₃ -5); 3,96 (s,6H,2 × -OCH ₃ -1); 8,15 (s,1H,H-6'); 9,21 (s,1H,H-3'); 14,01 (s,2H,2NH)/CDCl ₃
32 – Z/Z	1700 1730	1,13 (t,6H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 1,42 (t,6H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 2,84 – 3,03 (2t,8H,2 × -CH ₂ -CH ₂ -); 4,10 (q,4H,2 × -CH ₂ -CH ₃); 4,42 (q,4H,-CH ₂ -CH ₃); 8,13 (s,1H,H-6'); 9,21 (s,1H,H-3'); 14,01 (s,2H,2NH)/CDCl ₃

Literatur

- [1] H. Wilde, S. Hauptmann, G. Ostermann, G. Mann: J. prakt. Chem. **326** (1984) 829
 [2] S. Hauptmann, H. Wilde, M. Szymanowski: Z. Chem. **28** (1988) 441
 [3] H. Wilde, S. Hauptmann, A. Kanitz, M. Franzheld, G. Mann: J. prakt. Chem. **327** (1985) 297
 [4] H. Schwesinger, D. Sicker, H. Wilde: Publikation in Pharmazie, im Druck
 [5] H. Schwesinger: Diplomarbeit, Universität Leipzig, 1987
 [6] A. Dalski: Diplomarbeit, Universität Leipzig, 1989
 [7] W. Wislicenus: Justus Liebigs Ann. Chem. **246** (1888) 315
 [8] W. G. Herkstroeter: Mol. Photochem. **3** (1971) 181
 [9] W. G. Herkstroeter: J. Am. Chem. Soc. **95** (1973) 8686
 [10] T. Asano, T. Okada, W. G. Herkstroeter: J. Org. Chem. **54** (1989) 379
 [11] V. V. Feofilaktov, N. K. Semenova: Zh. Obshch. Khim. **23** (1953) 450

Korrespondenzanschrift:

Dr. D. Sicker
 Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig
 Talstr. 35
 O-7010 Leipzig, Bundesrepublik Deutschland