

α -Dicarbonylmonophenylhydrazone als Nucleophile und Nachbargruppen

α -Dicarbonylmonophenylhydrazones as Nucleophiles and Neighbouring Groups

Hans Möhrle und Georg Keller

Institut für Pharmazeutische Chemie, Heinrich-Heine-Universität, Universitätsstr. 1,
D-40225 Düsseldorf, Germany

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Möhrle. E-mail: h.moehrle@uni-duesseldorf.de

Z. Naturforsch. **56b**, 533–546 (2001); eingegangen am 14. März 2001

C-Aminomethylation, Mercury(II)-EDTA Dehydrogenation, Intramolecular Cyclization

The α -dicarbonylmonophenylhydrazones **1** and **8** do not react as simple „CH-acidic compounds“ in the *Mannich* condensation reaction. In a concerted reaction with amins in absolute dioxane they give rise to the products **5a–e** and **10a–e** with better practicability and much higher yields compared with the conventional method. The formal Mannich bases **5a/5b/5d** and **10a/10b/10d** with a cyclic amine part show in the dehydrogenation, using mercury-EDTA, a neighbouring group participation of the phenylhydrazono moiety yielding the corresponding lactams. With **5c** only cyclization occurs leading to 1,2,4-triazine **19** in low yield, while **10c** shows no dehydrogenation but an amine elimination to the vinyl-azo compound **21** with consecutive cycloaddition leading to the 1,2-diazine **23**.

Einleitung

Phenylhydrazone von Benzaldehyden können nicht als Komponenten in einer Mannich-Reaktion fungieren, wogegen sich Phenylhydrazone von Aldehyden mit α -ständiger Carbonyl-Funktion aminomethylieren lassen [1]. Der hierfür von Ried *et al.* vorgeschlagene Mechanismus [1], nämlich die Umsetzung der „CH-aciden“ Aldehydederivate mit Methyleniminium-Ionen, konnte jedoch bei den analogen α -Dicarbonylmonoximen ausgeschlossen [3] und ein konzertierter Mechanismus unter Beteiligung von Aminen wahrscheinlich gemacht werden.

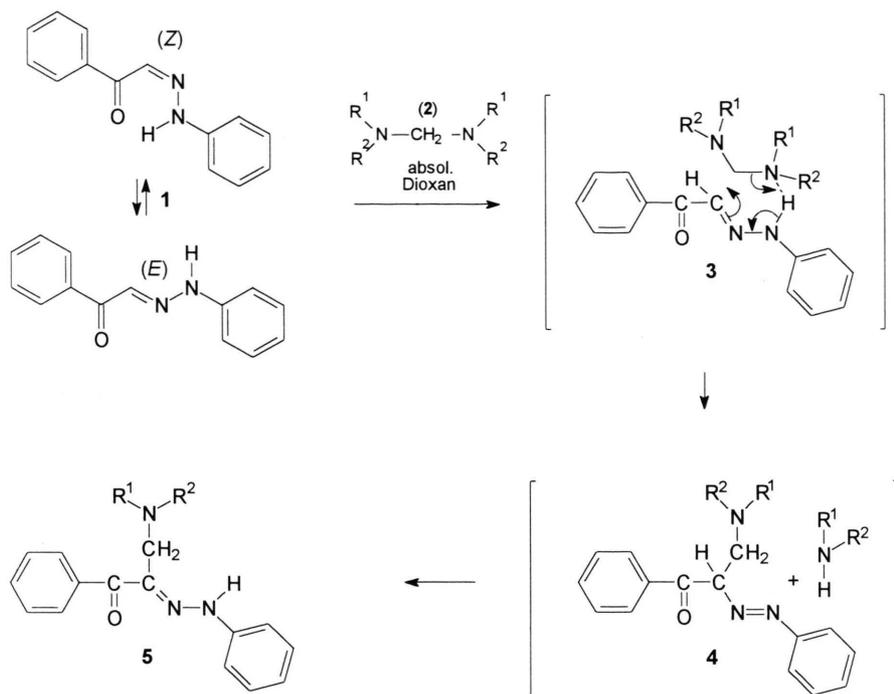
Das Ziel unserer Studie war die Überprüfung der Möglichkeit einer Nachbargruppenbeteiligung der 2-Oxo-1-phenylhydrazono-Funktion bei der Dehydrierung von tertiären Aminen mit Quecksilber(II)-ethylendiamintetraacetat (= Hg(II)-EDTA). Dazu sollten Mannichbasen der α -Dicarbonylmonophenylhydrazone mit cyclischem Aminanteil als Modellsubstanzen Verwendung finden. Deshalb musste vorab auch die Aminoalkylierung der α -Dicarbonylmonophenylhydrazone unter dem Aspekt der Verbesserung der Ausbeute und der Erweiterung des Produktspektrums bearbeitet werden.

Ergebnisse und Diskussionen

1. Aminomethylierung von α -Oxo-aldehydphenylhydrazon-Verbindungen

Das Phenylglyoxal-2-phenylhydrazon (**1**) liegt je nach der Darstellungsmethode in der (*E*)- oder *Z*-Konfiguration vor [3, 4]. Bei der Gewinnung nach Lit. [5] entsteht ausschließlich die *E*-Form, die aber in CDCl₃ gemäß dem ¹H-NMR-Spektrum vollständig in die *Z*-Form übergeht. In DMSO-*d*₆ stellt sich ein Gleichgewicht von *E*- und *Z*-Isomer ein, bei dem die *E*-Form überwiegt [6]. Offensichtlich sind diese Spezies aufgrund der push-pull-Struktur energetisch nicht sehr unterschiedlich, so dass Reaktionen auch über ihr Gleichgewicht erfolgen können.

Die Umsetzung von **1** nach Ried *et al.* [1] mit Formaldehyd und sekundären Aminen in ethanolischer Lösung lieferte in mittleren Ausbeuten die Aminomethylverbindungen **5**. Da hierbei kein Säurezusatz erfolgte, ist ein Mechanismus über Iminium-Ionen unwahrscheinlich. Eine Bestätigung hierfür ergab sich aus der Reaktion von **1** mit den Aminen **2** in wasserfreiem Dioxan, wobei eine drastische Steigerung der Ausbeute festzustellen war. Dies legte den Ablauf über einen aktivierten Komplex **3** nahe. Durch eine Wasserstoffbrücke zwischen der Hydrazongruppe und einem tertiären Stickstoffatom des Amins wird ein



$\begin{matrix} R^1 \\ N \\ R^2 \end{matrix}$					$\begin{matrix} CH_3 \\ N \\ CH_3 \end{matrix}$
	5a	5b	5c	5d	5e
Ausbeute HCHO / Amin Ethanol	64	56 [1]	53 [1]	44	69 [1]
Ausbeute Aminal / abs. Dioxan	90	87	92	53	82

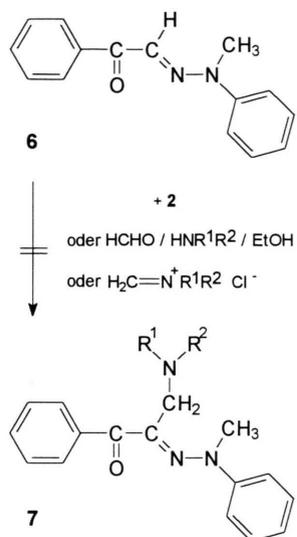
Schema 1

cyclischer Übergangszustand vorbereitet. Aus dem folgenden konzertierten Prozess resultiert unter Bindungsverschiebung der Übergang in eine Azoverbindung **4**, die an dem Methinpart mit der Aminomethylgruppe verknüpft wird unter gleichzeitiger Abspaltung des sekundärenamins. Das Azoderivat **4** ist aber nicht fassbar, weil es sofort zum Hydrazone **5** tautomerisiert. Die deutlich geringeren Ausbeuten nach der Methodik von Ried lassen sich mit diesem Mechanismus plausibel begründen, da in Ethanol Gleichgewichte zwischen N,O-Acetalen, Halbaminalen und Aminalen bestehen, so dass das eigentliche Agens nur in niedri-

ger Konzentration auftritt. Darüber hinaus fördern Lösungsmittel mit großer Dielektrizitätskonstante acyclische Übergangszustände, die über polare durch Solvataion stabilisierte Zwischenstufen ablaufen.

Allerdings könnte die Tatsache, dass auch (Halogenmethyl)amine in wasserfreiem Acetonitril mit **1** zu Aminomethylderivaten **5** reagieren, zunächst gegen diese These sprechen.

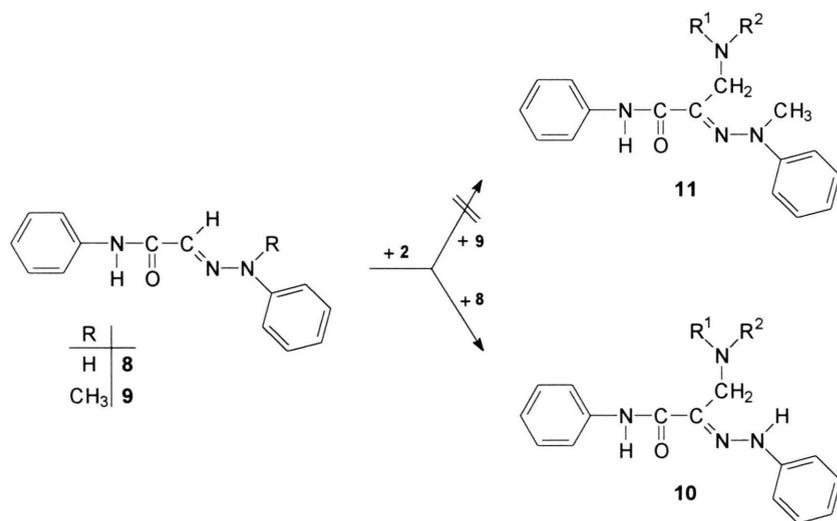
Indessen zeigte sich übereinstimmend, dass das *N*-Methylphenylhydrazone **6** mit keiner der Methoden zu **7** aminomethyliert werden konnte. Offensichtlich reagierte das Methyleniminiumhalogenid



Schema 2

bei der Umsetzung mit **1** zu **5e** über seine α -Halogenmethyl-Form – in analoger Weise wie die Aminal – dementsprechend unter Eliminierung von Chlorwasserstoff.

Voraussetzung für die Bildung des geeigneten Komplexes ist das Vorliegen von **1** in der *E*-Konfiguration, was auch aus dem Gleichgewicht von **1** leicht möglich ist. Die gewonnenen Aminomethylprodukte **5** sind nach den NMR-Spektren einheitliche Spezies. Ried *et al.* [1] machten zur Konfiguration keine Aussage. Deshalb führten wir NMR-spektroskopische Untersuchungen exemplarisch an **5b** durch. Da sich aus den gekoppelten ¹³C-NMR-Spektren sowohl in CDCl₃ als auch in DMSO-d₆ keine Anzeichen für eine intramolekulare Wasserstoffbrücke einer *Z*-Form ergaben, muss auf das alleinige Vorliegen der *E*-Konfiguration in den Aminomethylverbindungen **5** geschlossen werden.



	10a	10b	10c	10d	10e
Ausbeute HCHO / Amin Dioxan	63	51	48	55	69
Ausbeute Aminal / abs. Dioxan	82	74	79	67	78

Schema 3

Analoge Verhältnisse lagen bei dem Anilid-Derivat **8** vor. Die Aminomethylierung verlief in gleicher Weise zu den bisher unbekanntenen sterisch einheitlichen Aminomethylverbindungen **10**. Auch hier ließ das Methylphenylhydrazone **9** mit keiner Methode eine Bildung der formalen Mannich-Basen **11** zu.

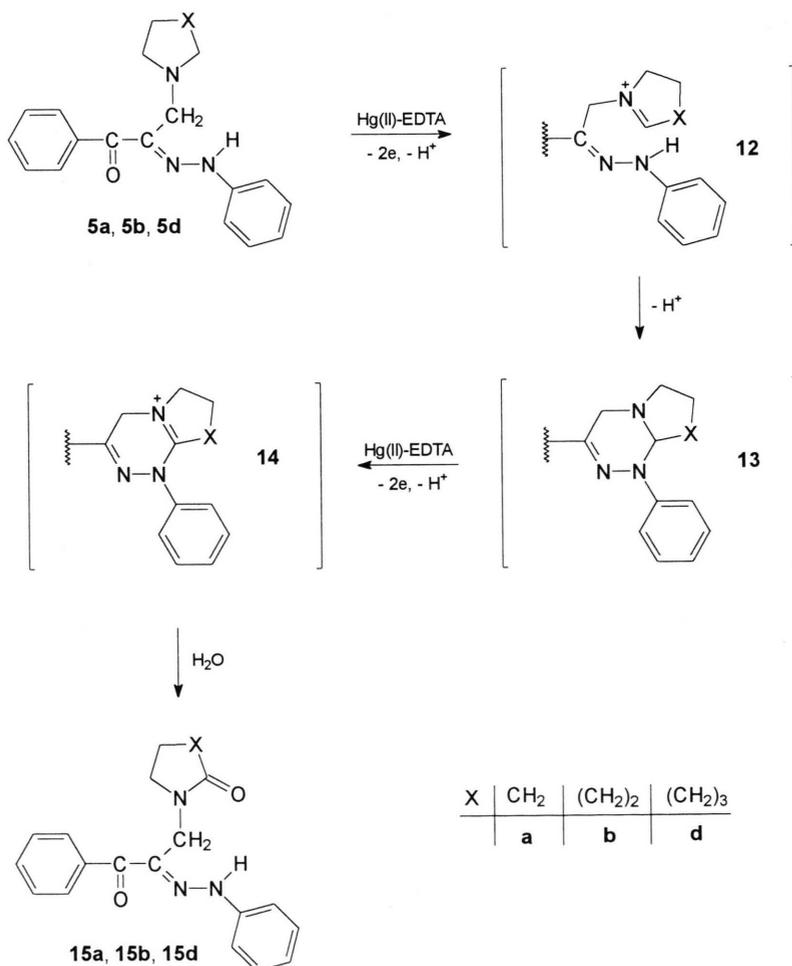
2. Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierungen

Die Dehydrierung der dargestellten Aminomethyl-Verbindungen erfolgte mit sechs Oxidations-äquivalenten von Hg(II)-EDTA in 50-proz. Ethanol unter dünn-schichtchromatographischer Kontrolle.

2.1. 3-Amino-2-(phenylhydrazone)-propiophenone (**5**)

Aus den Mannichbasen **5a**, **5b** und **5d** entstanden bei der Hg(II)-EDTA-Dehydrierung in guten Ausbeuten die einheitlichen Spezies **15a**, **15b** und **15d**.

Für diese Verbindungen wurden die geforderten Molmassen und die entsprechenden Fragmente für den Phenylhydrazone-Anteil [7, 8] und den Lactam-Part [9] erhalten. Die NMR-Spektren bestätigten die Strukturen in isomerenreiner Form. Aufgrund der *E*-Konfiguration der Mannichbasen **5a**, **5b** und **5d** ist für den Mechanismus der Dehydrierung eine Nachbargruppenbeteiligung der

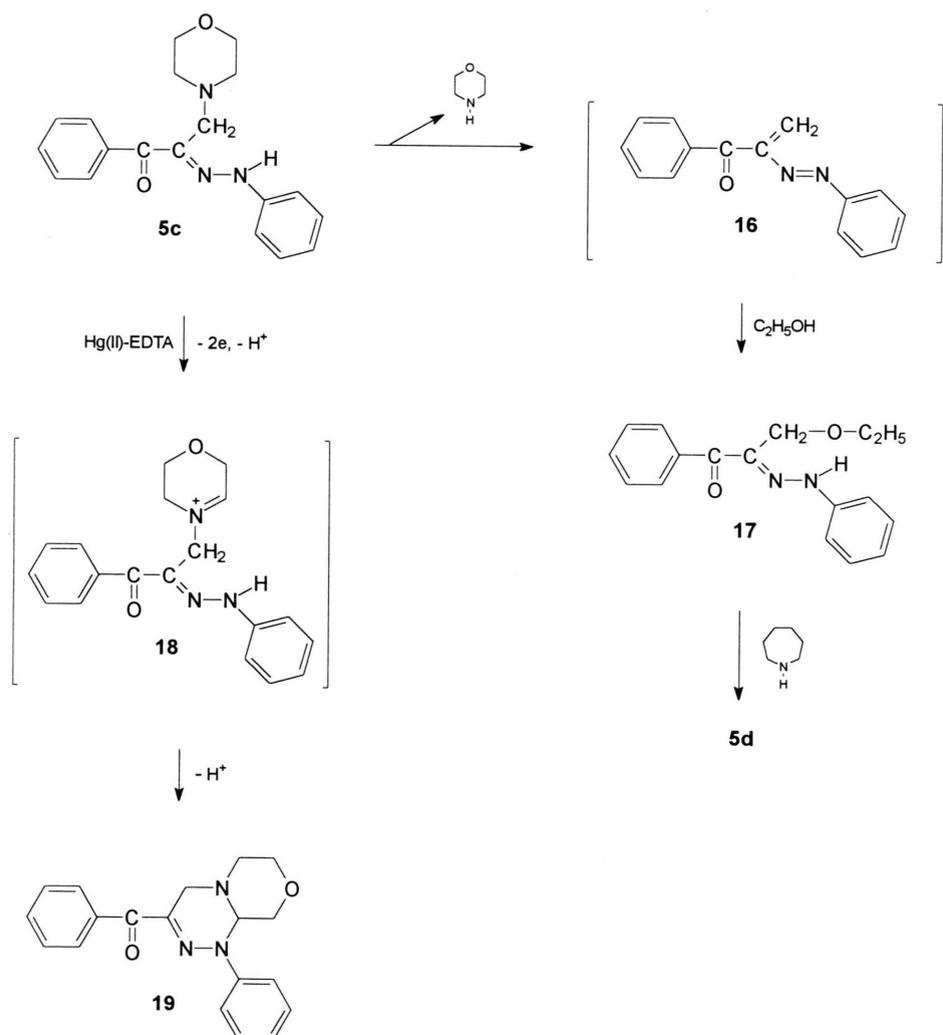


Schema 4

Phenylhydrazono-Funktion zu erwarten. Aus den durch Zwei-Elektronenentzug primär entstandenen Iminium-Verbindungen **12** erfolgt durch nucleophile Addition die Cyclisierung zu den Triazinen **13**, die erneut zu den Cycliminium-Derivaten **14** dehydriert werden und anschließend mit Wasser unter Ringöffnung zu den Hydrazon-Lactamen **15** reagieren.

Einen anderen Verlauf nahm die Umsetzung der Morpholinbase **5c** mit Hg(II)-EDTA. Nach verlängerter Reaktionszeit und säulenchromatographischer Reinigung wurden zwei Verbindungen isoliert. Das Hauptprodukt zeigte eine Molmasse von $m/z = 282$, und im IR-Spektrum konnte in ei-

ner Verdünnungsreihe eine Wasserstoffbrücke nachgewiesen werden. Aufgrund des NMR-Spektrums ließ sich der Verbindung die Struktur **17** zuordnen. Für seine Bildung sind grundsätzlich zwei Mechanismen zu diskutieren: Eine direkte nucleophile Austauschreaktion desamins in **5c** mit dem überschüssigen Ethanol des Reagenzes oder eine Eliminierungs-Additions-Reaktion, die unter Abspaltung von Morpholin zum Vinyl-Azo-Produkt **16** verläuft, das dann Ethanol zu **17** addiert. Für beide Fälle gilt die Voraussetzung, dass das tertiäre Amin **5c** durch Hg(II)-EDTA noch nicht angegriffen wurde, d.h. die Oxidation muss sehr langsam verlaufen. Da im Massenspektrum von **17**



Schema 5

bereits bei einer Aufnahmetemperatur von 40 °C Ethanol eliminiert wurde, ist die Umsetzung über **16** wahrscheinlicher. Auch die Mannichbase **5c** lieferte im Massenspektrum, allerdings erst bei 100 °C, ein Produkt mit der Molmasse von **16**. Tatsächlich ließ sich auch experimentell aus **17** durch Erhitzen mit überschüssigem Perhydroazepin bei 100 °C unter Stickstoffbegasung ein Austausch vornehmen, wobei die Mannichbase **5d** in 58-proz. Ausbeute resultierte.

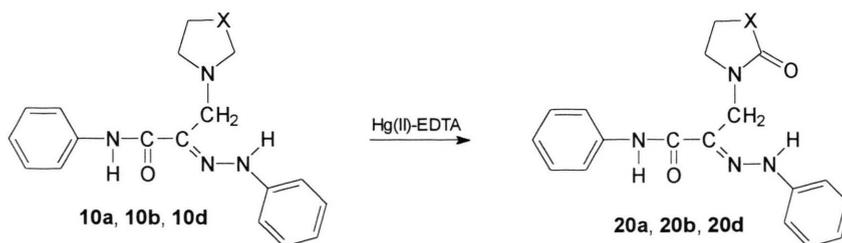
Die zweite Verbindung, die aus dem Hg(II)-EDTA-Ansatz gewonnen wurde, stellte ein Dehydrierungsprodukt dar und besaß die Struktur des anellierten Hexahydro-1,2,4-triazins **19**. Das Sistieren der Dehydrierung nach einem Zwei-Elektronenentzug auf dieser Stufe und die Verhinderung einer weiteren Oxidation zum Lactam erklären sich aus den sterischen Verhältnissen. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erscheint das Signal des Protons von 9a-H an der Anellierungsstelle als scheinbares Triplet mit den Kopplungskonstanten 4.6 und 4.3 Hz, die eine vicinale equatorial-axiale und eine equatorial-equatoriale Kopplung belegen. Das anguläre Wasserstoffatom 9a-H nimmt demzufolge eine equatoriale Position ein, und die Ringe sind *cis*-verknüpft. Da aber das stereoelektronische Prinzip – d. h. die *trans*-diaxiale Stellung des Wasserstoffatoms und des quecksilberorganischen Rests am Stickstoff – die Voraussetzung für eine weitere Dehydrierung darstellt, diese aber in **19** nicht erfüllt ist, bleibt eine erneute Oxidation aus.

2.2. 3-Amino-2-(phenylhydrazono)-propionanilide

Aus den Mannichbasen **10a**, **10b** und **10d** gingen bei der Behandlung mit Hg(II)-EDTA unter doppelter Dehydrierung als Hauptprodukte die entsprechenden Lactame **20a**, **20b** und **20d** hervor. Während aus dem Piperidinderivat **10b** in 84-proz. Ausbeute ausschließlich **20b** resultierte, konnte bei **10d** aufgrund der Bildung von Polymerisaten als alleiniges Produkt **20d** lediglich in 38-proz. Ausbeute erhalten werden.

Aus **10a** war das Lactam **20a** zwar in 70-proz. Ausbeute zu gewinnen, aber es wurden daneben in geringer Menge noch zwei Produkte isoliert, die nicht durch Oxidation entstanden. Dabei wies die Verbindung, die in *ca.* 13-proz. Ausbeute vorlag, eine Molmasse von $m/z = 490$ auf, was auf ein Rekombinationsprodukt hindeutete. In CD_2Cl_2 zeigte das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum neben den schon für 2-(Phenylhydrazono)-N-phenylacetamid (**8**) beobachteten Signalen ein scharfes Singulett bei $\delta_{\text{H}} = 4.1$ mit einer Integration für zwei Protonen. Da der Aromatenbereich exakt zwanzig Protonen aufwies – also keine Aldimin-Protonen enthielt – kommt dem Produkt die Struktur **22** zu.

Indes ließ sich **22** aus **8** mit Formaldehyd und Formaldehyd/Triethylamin-Gemisch nicht gewinnen, so dass das Dimer auf diesem Weg nicht entstehen dürfte. Vielmehr ist folgender Reaktionsverlauf anzunehmen: Aus der Mannich-Base **10a** entsteht unter Amineliminierung die Vinyl-Azo-



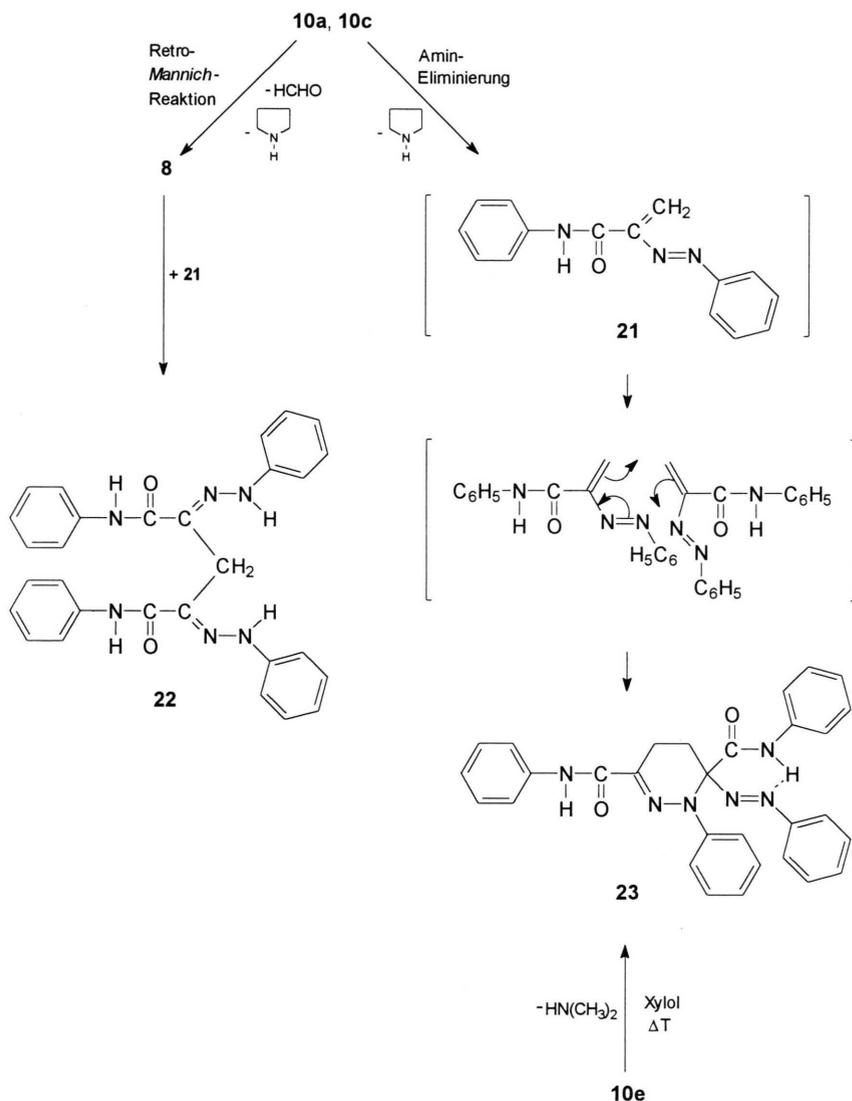
10, 20	a	b	d
X	CH ₂	(CH ₂) ₂	(CH ₂) ₃

Schema 6

Verbindung **21**. Diese reagiert in einer Michael-Addition mit **8**, das durch eine Retro-Mannich-Reaktion aus **10a** gebildet wird, wobei sich das Produkt unter Tautomerisierung zu **22** stabilisiert. Auf die leichte Eliminierung eines sekundären Amins aus den Mannichbasen **10** deuten auch die entsprechenden „Fragmente“ in den Massenspektren hin.

Das dritte Reaktionsprodukt (< 4%) war mit dem aus dem „Dehydrierungsansatz“ der Morpholinbase **10c** gewonnenen Hauptprodukt identisch. Dort waren die Verhältnisse für seine Bil-

dung günstiger, weil die Morpholin-Verbindung praktisch nicht dehydriert wurde. Es konnte weder ein Lactam noch ein anderes Oxidationsprodukt isoliert werden. Dagegen entstand hier wenig **22**, aber nach säulenchromatographischer Reinigung 12% an Verbindung **23**, die mit dem dritten Produkt der Reaktion von **10a** identisch war. Aus den analytischen und spektroskopischen Daten folgte die Struktur. Die Umsetzung muss als eine [4 + 2]-Cycloaddition von **21** aufgefasst werden. Da solche konzertierte Reaktionen meist regioselektiv und streng stereospezifisch ablaufen, spricht die



Schema 7

Tatsache, dass nur ein Produkt entsteht, für diesen Reaktionstyp, der weitgehend lösungsmittelunabhängig ist. Deshalb wurde um den Reaktionsverlauf zu erhärten, die Base **10e**, die bei der Amineliminierung leicht flüchtiges Dimethylamin abgeben sollte, mit siedendem Xylol unter Stickstoffatmosphäre behandelt. Tatsächlich ließ sich nach längerem Erhitzen die Verbindung **23** in 68-proz. Ausbeute isolieren.

Insgesamt ist festzuhalten:

α -Dicarbonylmonophenylhydrazone fungieren nicht als „CH-acide-Komponenten“ in einer säurekatalysierten Mannich-Kondensation. Vielmehr führt diese Spezies in einer konzertierten Reaktion mit dem Aminoal zu dem C-aminomethylierten Azoderivat, das sofort zum Hydrazone tautomerisiert. Die Darstellung konnte deshalb durch Verwendung von Aminoal in absolutem Dioxan gegenüber der konventionellen Methode deutlich vereinfacht und in der Ausbeute entscheidend verbessert werden.

Bei der Dehydrierung mit Hg(II)-EDTA zeigten die Aminomethylverbindungen – mit Ausnahme der Morpholinderivate – eine doppelte Dehydrierung unter Nachbargruppenbeteiligung der Phenylhydrazone-Funktion. Bei geringerer Tendenz zur Oxidation können aus den Mannich-Basen durch Amineliminierung und anschließende Weiterreaktion entweder in einer Michael-Addition oder durch Cycloaddition in geringem Maße Konkurrenzreaktionen auftreten. Die Entstehung der Produkte ist mechanistisch plausibel zu erklären.

Experimenteller Teil

Schmp. (Unkorr.): Linström-Block. – CHN-Analysen: Analysator 2400 Perkin-Elmer. – IR: Perkin-Elmer 177. – MS: Finnigan 3500, Ionisationsenergie 70 eV. – ^1H - und ^{13}C -NMR: Varian FT-80A, Bruker AC 200F, AM 250 und AM 300, Varian VXR 300 (TMS interner Standard, δ -Skala; J -Werte in Hz). – DC: DC-Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck 5554); Detektion: a) UV-Löschung bei 254 nm, b) Dragendorff-Reagenz, nachsprühen mit 10-proz. Schwefelsäure. – SC: „Kieselgel“ (Kieselgel 60 Merck, Korngröße 0.04–0.063 mm). – Weitere experimentelle Angaben, insbesondere spektroskopische Daten vgl. Lit. [10].

Mannich-Reaktion (Allgemeine Vorschrift 1)

0.01 mol **1** bzw. **8**, 0.011 mol sekundäres Amin und 0.012 mol 35-proz. Formaldehydlösung werden in 20 ml 96-proz. Ethanol gelöst und 10 min auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Das sich abscheidende Öl wird abgetrennt und aus Ethanol umkristallisiert.

Mannich-Reaktion (Allgemeine Vorschrift 2)

0.01 mol **1** bzw. **8** wird mit 0.011 mol Aminoal in 25 ml absol. Dioxan versetzt und der Ansatz 40 min unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

2-Phenylhydrazone-3-(1-pyrrolidinyl)-propiofenon (**5a**)

Nach AV 2 aus **1** [5] mit *N,N*-Methylen-dipyrrolidin (**2a**). Ausb. 2.76 g (90%). (Alternativ nach AV 1: Ausb. 1.97 g (64%)). Gelbliche, feine Nadeln. Schmp. 62–64 °C. – IR (KBr): $\nu = 3080, 3020, 2970, 2880, 2820, 1634 \text{ br}, 1600 \text{ cm}^{-1}$. – ^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.50$ (br, 1 H, NH), 8.02–7.89 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.55–6.84 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 3.96 (s, 2 H, 3-H₂), 2.68–2.53 (m, 4 H, 2'-H₂, 5'-H₂), 1.91–1.75 (m, 4 H, 3'-H₂, 4'-H₂). – MS (EI; 120 °C): m/z (%) = 307 (1) [M⁺], 278 (1), 236 (1), 215 (11), 105 (52), 84 (55), 77 (100), 51 (23). – C₁₉H₂₁N₃O (307.4): ber. C 74.24, H 6.89, N 13.67; gef. C 74.43, H 7.05, N 13.74.

2-Phenylhydrazone-3-piperidinopropiofenon (**5b**)

Nach AV 2 aus **1** [5] mit *N,N*-Methylen-dipiperidin (**2b**). Ausb. 2.80 g (87%). (Alternativ nach [1]: Ausb. 56%). Gelbe Nadeln. Schmp. 93 °C (Lit. [1] 93–94 °C). – ^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.50$ (br, 1 H, NH), 8.01–7.87 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.55–6.83 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 3.83 (s, 2 H, 3-H₂), 2.60–2.30 (m, 4 H, 2'-H₂, 6'-H₂), 1.55 (s, br, 6 H, 3'-5'-H₂). – ^1H -NMR (200 MHz, DMSO-*d*₆): $\delta = 12.34$ (br, 1 H, NH), 7.87–7.80 (d', 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.63–7.43 (m, 3 H, *m/p*-aromat. H [Bz]), 7.35–7.23 (d', 2 H, *o*-aromat. H [PhHy]), 7.10–6.90 (m, 3 H, *m/p*-aromat. H [PhHy]), 3.77 (s, 2 H, 3-H₂), 2.43 (s, br, 4 H, 2'-H₂, 6'-H₂), 1.70–1.35 (m, 6H, 3'-5'-H₂). – ^{13}C { ^1H }-NMR (50 MHz, CDCl_3): $\delta = 191.47$ (C=O), 143.69 (*ipso*-C [PhHy]), 138.09 (*ipso*-C [Bz]), 137.78 (C=N),

131.17 (*p*-aromat. C [Bz]), 130.58 (*o*-aromat. C [Bz]), 129.37, 127.47 (*m*-aromat. C [Bz], *m*-aromat. C [PhHy]), 121.95 (*p*-aromat. C [PhHy]), 113.95 (*o*-aromat. C [PhHy]), 54.89 (C-3), 53.66 (C-2', C-6'), 26.33 (C-3', C-5'), 23.96 (C-4'). – $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (50 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 190.77$ (C=O), 143.25 (*ipso*-C [PhHy]), 137.91 (*ipso*-C [Bz], C=N), 131.20 (*p*-aromat. C [Bz]), 130.00 (*o*-aromat. C [Bz]), 129.39, 127.54 (*m*-aromat. C [Bz]; *m*-aromat. C [PhHy]), 121.80 (*p*-aromat. C [PhHy]), 113.67 (*o*-aromat. C [PhHy]), 53.60 (C-3), 53.13 (C-2', C-6'), 25.75 (C-3', C-5'), 23.56 (C-4'). – MS (EI; 100 °C): m/z (%) = 321 (0.4) $[\text{M}^+]$, 236 (1), 229 (9), 208 (2), 168 (7), 105 (44), 77 (100), 51 (26). – $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (321.4).

3-Morpholino-2-phenylhydrazonopropiophenon (5c)

Nach AV 2 aus **1** [5] mit *N,N*-Methylen-dimorpholin (**2c**). Ausb. 2.97 g (92%). (Alternativ nach [1]: Ausb. 53%). Orange-gelbe Nadeln. Schmp. 123 °C (Lit. [1] 123–124 °C). – ^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.00$ (s, 1 H, NH), 8.01–7.89 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.56–6.87 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 3.88 (s, 2 H, 3- H_2); 3.80–3.69 (m, 4 H, 2'- H_2 , 6'- H_2), 2.62–2.50 (m, 4 H, 3'- H_2 , 5'- H_2). – MS (EI; 100 °C): m/z (%) = 323 (1) $[\text{M}^+]$, 236 (1), 231 (17), 168 (12), 105 (88), 100 (47), 77 (100), 51 (14). – $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$ (323.4).

3-(Perhydroazepin-1-yl)-2-phenylhydrazonopropiophenon (5d)

a) Nach AV 2 aus **1** [5] mit *N,N*-Methylen-di(1-perhydroazepin) (**2d**). Umkristallisation aus Ethanol/Petrolether (40/60 °C). Ausb. 1.78 g (53%). b) Alternativ nach AV 1: Ausb. 1.48 g (44%). c) Aus **17** durch 2 h Erhitzen mit Perhydroazepin auf 100 °C unter Stickstoffbegasung. Danach wird überschüssiges Perhydroazepin i. Vak. abdestilliert und der Rückstand wie unter a) umkristallisiert. Ausb. 58%. – Gelbe Drusen. Schmp. 52 °C. – IR (KBr): $\nu = 3060, 2930, 2860, 2820, 1627, 1620, 1600$ cm^{-1} . – ^1H -NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 12.00$ (br, 1 H, NH), 8.02–7.90 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.55–6.85 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 3.94 (s, 2 H, 3- H_2), 2.68 (s', 4 H, 2'- H_2 , 7'- H_2), 1.67 (s', 8 H, 3'-6'- H_2). – MS (EI; 120 °C): m/z (%) = 335 (1) $[\text{M}^+]$, 244 (3), 236 (1), 168 (6), 105 (45), 77 (100). – $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$ (335.5); ber. C 75.19, H 7.51, N 12.53; gef. C 75.17, H 7.52, N 12.46.

3-Dimethylamino-2-phenylhydrazono-propio-phenon (5e)

a) Nach AV 2 aus **1** [5] mit *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin (**2e**). Umkristallisation aus Ethanol. Ausb. 2.31 g (82%). (Alternativ nach [1]: Ausb. 69%). Gelbliche Nadeln. Schmp. 74 °C (Lit. [1] 75–76 °C). – ^1H -NMR (80 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 11.00$ (s br, 1 H, NH), 7.90–7.78 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.58–6.92 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [An]), 3.69 (s, 2 H, 3- H_2), 2.24 (s, 6 H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$). – MS (EI; 80 °C): m/z (%) = 281 (1) $[\text{M}^+]$, 236 (1), 105 (60), 77 (100), 58 (53). – $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (281.4).

3-Dimethylamino-2-phenylhydrazonopropiophenon-hydrochlorid (5e · HCl)

1.00 g (4.46 mmol) **1** wird in 10 ml absol. Acetonitril gelöst und mit 0.46 g (4.91 mmol) *N,N*-Dimethylmethyleniminiumchlorid versetzt. Nach 10 min wird der entstandene gelbe Niederschlag abgetrennt und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1.20 g (85%). Gelbe Nadeln. Schmp. 194 °C (Zers.) (Lit.[1] 193 °C). – ^1H -NMR (80 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 12.27$ (s, 1 H, NH-Hydrazon), 9.96 (s br, 1 H, +NH), 7.92–7.80 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.62–7.00 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 4.65 (s, 2 H, CH_2), 2.90 (s, 6 H, + $\text{N}(\text{CH}_3)_2$). – MS (EI; 180 °C): m/z (%) = 281 (1) $[\text{M}^+$ der Base], 236 (1), 189 (11), 105 (79), 77 (100), 58 (54), 51 (16). – $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ (317.8).

2-(Methylphenylhydrazono)acetophenon (6)

1.52 g (0.01 mol) Phenylglyoxalhydrat werden in 40 ml 50-proz. Ethanol gelöst und mit einer ethanolschen Lösung von 1.22 g (0.01 mol) *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin unter intensivem Rühren versetzt. Nach 10 min Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad erfolgt anschließend Wasserzugabe bis zur Trübung. Der sich abscheidende Niederschlag wird abgetrennt und wiederholt aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.88 g (79%). Gelbe, watterartige Nadelchen. Schmp. 73–75 °C (Lit. [12] 74–76 °C). – ^1H -NMR (80 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8.04$ –7.89 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.64–7.00 (m, 9 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy], H-C=N), 3.52 (s, 3 H, *N*- CH_3). – MS (EI; 70 °C): m/z (%) = 238 (8) $[\text{M}^+]$, 133 (11), 105 (88), 77 (100), 51 (45). – $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (238.3).

2-(Phenylhydrazono)acetanilid (8)

4.00 g (26.81 mmol) Glyoxylsäureanilid [13] werden in 50 ml Ethanol gelöst, mit 3 ml Eisessig

und 3.19 g (29.5 mmol) Phenylhydrazin versetzt. Nach 10 min Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 5.90 g (92%). Weiße Nadeln. Schmp. 170 °C (Lit. [13] 171–172 °C). – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, DMSO- d_6): δ = 11.03 (s, 1 H, NH, Hydrazon), 9.80 (s, 1 H, NH, Amid), 7.82–7.66 (m, 2 H, *o*-aromat. H [An]), 7.42–6.82 (m, 9 H, *m/p*-aromat. H [An], *o/m/p*-aromat. H [PhHy], H-C=N). – $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (20 MHz, DMSO- d_6): δ = 162.26 (NC=O), 143.75 (*ipso*-C [PhHy]), 138.82 (*ipso*-C [An]), 129.25, 129.08, 128.50 (*m*-aromat. C [An], *m*-aromat. C [PhHy], H-C=N), 123.19, 120.64 (*p*-aromat. C [An + PhHy]), 119.92 (*o*-aromat. C [An]), 113.20 (*o*-aromat. C [PhHy]). – MS (EI; 150 °C): m/z (%) = 239 (9) [M^+], 147 (5), 133 (12), 119 (5), 93 (100), 77 (35), 51 (19). – $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ (239.3).

2-Phenylhydrazono-3-(1-pyrrolidinyl)-propionanilid (10a)

Nach AV 2 aus **8** mit *N,N*-Methylen-dipyrrolidin (**2a**). Umkristallisation aus Methanol. Ausb. 2.64 g (82%). (Alternativ nach AV 1: Ausb. 2.03 g (63%)). Gelbe, rhombische Kristalle. Schmp. 94 °C. – IR (KBr): ν = 3350, 3200–2700 br, 3060, 3020, 2980, 2910, 2800, 1655 br, 1600, 1515 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): δ = 11.95 (s, 1 H, NH, Hydrazon), 8.94 (s, 1 H, NH, Amid), 7.71–6.85 (m, 10 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 3.92 (s, 2 H, 3- H_2), 2.66–2.47 (m, 4 H, 2'- H_2 , 5'- H_2), 2.00–1.74 (m, 4 H, 3'- H_2 , 4'- H_2). – MS (EI; 100 °C): m/z (%) = 322 (4) [M^+], 251 (8), 229 (11), 146 (15), 105 (42), 77 (100). – $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$ (322.4): ber. C 70.78, H 6.88, N 17.38; gef. C 70.70, H 6.83, N 17.57.

2-Phenylhydrazono-3-piperidinopropionanilid (10b)

Nach AV 2 aus **8** mit *N,N*-Methylen-dipiperidin (**2b**). Ausb. 2.49 g (74%). (Alternativ nach AV 1: Ausb. 1.72 (51%)). Gelbe Plättchen. Schmp. 78–80 °C. – IR (KBr): ν = 3325, 3200–2600, 3060, 3020, 2950, 2850, 2800, 1650 br, 1600, 1520 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): δ = 12.16 (s, 1 H, NH, Hydrazon), 8.92 (s, 1 H, NH, Amid), 7.70–7.58 (m, 2 H, *o*-aromat. H [An]), 7.44–6.87 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [An], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 3.78 (s, 2 H, 3- H_2), 2.60–2.30 (m, 4 H, 2'- H_2 , 6'- H_2), 1.54 (s' br, 6 H, 3'-5'- H_2). – $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (20 MHz, CDCl_3): δ = 162.85 (NC=O), 143.60 (*ipso*-C [PhHy]), 138.72 (*ipso*-C [An]), 133.70 (C=N), 129.12, 128.41 (*m*-aromat. C [An + PhHy]), 123.12, 120.94 (*p*-aromat. C [An + PhHy]), 120.10 (*o*-aromat. C [An]), 113.50 (*o*-aromat. C [PhHy]), 53.35

(C-3), 53.10 (C-2', C-6'), 25.70 (C-3', C-5'), 23.53 (C-4'). – MS (EI; 100 °C): m/z (%) = 336 (2) [M^+], 251 (3), 105 (28), 98 (24), 84 (61), 77 (100), 51 (22). – $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}$ (336.4): ber. C 71.40, H 7.19, N 16.65; gef. C 71.64, H 7.27, N 16.87.

3-Morpholino-2-phenylhydrazonopropionanilid (10c)

Nach AV 2 aus **8** mit *N,N*-Methylen-dimorpholin (**2c**). Umkristallisation aus Ether. Ausb. 2.67 g (79%). (Alternativ nach AV 1: Ausb. 1.62 g (48%)). Weiße Nadeln. Schmp. 108 °C. – IR (KBr): ν = 3370, 3200–2700, 3060, 3020, 2950, 2820, 1660 br, 1600, 1520 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): δ = 11.62 (s, 1 H, NH, Hydrazon), 8.90 (s, 1 H, NH, Amid), 7.70–6.91 (m, 10 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 3.84 (s, 2 H, 3- H_2), 3.80–3.68 (m, 4 H, 2'- H_2 , 6'- H_2), 2.59–2.48 (m, 4 H, 3'- H_2 , 5'- H_2). – MS (EI; 85 °C): m/z (%) = 338 (13) [M^+], 251 (11), 246 (30), 153 (29), 105 (34), 77 (100), 51 (9). – $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$ (338.4): ber. C 67.44, H 6.55, N 16.56; gef. C 67.56, H 6.48, N 16.65.

3-(Perhydroazepin-1-yl)-2-phenylhydrazono-propionanilid (10d)

Nach AV 2 aus **8** mit *N,N*-Methylen-di(1-perhydroazepin) (**2d**). Umkristallisation aus Methanol. Ausb. 2.35 g (67%). (Alternativ nach AV 1: Ausb. 1.93 g (55%)). – Gelbe Rhomben. Schmp. 92 °C. – IR (KBr): ν = 3380, 3200–2500, 3080, 3060, 3020, 2930, 2840, 1670 br, 1600, 1515 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): δ = 12.11 (s br, 1 H, NH, Hydrazon), 8.94 (s br, 1 H, NH, Amid), 7.70–6.88 (m, 10 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 3.90 (s, 2 H, 3- H_2), 2.66 (s', 4 H, 2'- H_2 , 7'- H_2), 1.66 (s', 8 H, 3'-6'- H_2). – MS (EI; 90 °C): m/z (%) = 350 (7) [M^+], 259 (12), 251 (14), 175 (20), 112 (44), 99 (44), 77 (100). – $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}$ (350.5): ber. C 71.97, H 7.48, N 15.99; gef. C 72.15, H 7.58, N 16.13.

3-Dimethylamino-2-phenylhydrazono-propionanilid (10e)

Nach AV 2 aus **8** mit *N,N,N',N'*-Tetramethylmethandiamin (**2e**). Umkristallisation aus Methanol. Ausb. 2.31 g (78%). (Alternativ nach AV 1: Ausb. 2.05 g (69%)). Gelbliche Drusen. Schmp. 91 °C. – IR (KBr): ν = 3390, 3500–2300, 3060, 3010, 2980, 2700, 1665 br, 1650, 1600, 1520 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, DMSO- d_6): δ = 11.00 (s br, 1 H, NH, Hydrazon), 9.72 (s, 1 H, NH, Amid), 7.82–7.71 (m, 2 H, *o*-aromat. H [An]), 7.43–6.91 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [An], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 3.62 (s,

2 H, 3-H₂), 2.22 (s, 6 H, N(CH₃)₂). – MS (EI; 100 °C): m/z (%) = 296 (1) [M⁺], 251 (5), 204 (4), 146 (5), 105 (42), 77 (100), 45 (47). – C₁₇H₂₀N₄O (296.4): ber. C 68.90, H 6.80, N 18.90; gef. C 68.60, H 6.65, N 18.90.

3-Dimethylamino-2-phenylhydrazonopropionanilid-hydrochlorid (**10e** · HCl)

1.00 g (4.18 mmol) **8** wird in 10 ml absol. Acetonitril gelöst und mit 0.43 g (4.60 mmol) *N,N*-Dimethylmethyleniminiumchlorid versetzt. Nach 12 h Rühren bei R.T. wird der entstandene Niederschlag abgetrennt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.11 g (80%). Farblose Drusen. Schmp. 186 °C. – IR (KBr): ν = 3380, 3200, 3060, 3010, 2960, 2680, 1665 br, 1600, 1520 cm⁻¹. – ¹H-NMR (80 MHz, DMSO-d₆): δ = 11.63 (s, 1 H, NH-Hydrazon), 9.81 (s, 2 H, NH, Amid + ⁺NH), 7.83–6.99 (m, 10 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 4.58 (s br, 2 H, CH₂), 2.87 (s, 6 H, ⁺N(CH₃)₂). – MS (EI; 150 °C): m/z (%) = 296 (3) [M⁺ der Base], 251 (6), 204 (7), 105 (39), 77 (100), 51 (24), 45 (47). – C₁₇H₂₀N₄O · HCl (332.8): ber. C 61.35, H 6.36, N 16.83; gef. C 61.14, H 6.39, N 17.00.

2-(Methylphenylhydrazono)acetanilid (**9**)

1.49 g (0.01 mol) Glyoxylsäureanilid [13] werden in 40 ml 50-proz. Ethanol gelöst und mit einer ethanolischen Lösung von 1.22 g (0.01 mol) *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazin unter intensivem Rühren versetzt. Nach 10 min Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad scheidet sich ein gelbes Öl ab, das bei –15 °C erstarrt und nach Abtrennung der Mutterlauge aus Methanol umkristallisiert wird. Ausb. 2.07 g (82%). Weiße Plättchen. Schmp. 128–130 °C. – IR (KBr): ν = 3230, 3180, 3120, 3040, 2940, 1643 br, 1595 cm⁻¹. – ¹H-NMR (80 MHz, DMSO-d₆): δ = 9.75 (s, 1 H, NH), 7.81–6.93 (m, 11 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy], H-C=N), 3.41 (s, 3 H, N-CH₃). – MS (EI; 100 °C): m/z (%) = 253 (16) [M⁺], 161 (30), 106 (100), 77 (86), 51 (26). – C₁₅H₁₅N₃O (253.3): ber. C 71.13, H 5.97, N 16.59; gef. C 71.20, H 6.00, N 16.55.

Quecksilber(II)-EDTA-Dehydrierungen (Allgemeine Vorschrift 3)

Zur Dehydrierung wird eine Lösung aus 6 Oxidations-Äquivalenten (entsprechend der dreifachen molaren Menge an Oxidationsmittel bezogen auf das zu dehydrierende Substrat) gelbem Quecksilber(II)-oxid und Dinatrium-ethylendiamintetraacetat-Dihydrat in 20 ml Wasser durch Rühren bei Raumtemperatur hergestellt und an-

schließend nach Lit. [11] verfahren, wobei der Filtrückstand anstelle von Aceton mit Ethanol gewaschen wird.

1-[3-Oxo-3-phenyl-2-(phenylhydrazono)propyl]-pyrrolidin-2-on (**15a**)

Nach AV 3: 1.00 g (3.25 mmol) **5a**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 20 min. Hg-Ab-scheidung: 91% (bez. auf 4 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Länge 8 cm, Durchmesser 2.5 cm, Eluens: Ether). Das Eluat wird nach dem Einengen wiederholt aus Ether umkristallisiert. Ausb. 0.42 g (40%). Gelbe Nadeln. Schmp. 96–98 °C. R_f = 0.34 (Ether). – IR (KBr): ν = 3060, 3020, 2950, 1655, 1642, 1630, 1603, 1520 cm⁻¹. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 10.92 (s, 1 H, NH), 8.03–7.89 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.58–6.89 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 4.50 (s, 2 H, 1'-H₂), 3.57 (t, 2 H, 5-H₂), 2.64–2.32 (m, 2 H, 3-H₂), 2.32–1.88 (m, 2 H, 4-H₂). – MS (EI, 200 °C): m/z (%) = 321 (6) [M⁺], 229 (2), 216 (1), 202 (6), 105 (100), 98 (16), 93 (16), 77 (70), 51 (13). – C₁₉H₁₉N₃O₂ (321.4): ber. C 71.01, H 5.96, N 13.07; gef. C 70.96, H 5.87, N 13.09.

1-[3-Oxo-3-phenyl-2-(phenylhydrazono)propyl]-piperidin-2-on (**15b**)

Nach AV 3: 1.00 g (3.11 mmol) **5b**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 20 min. Hg-Ab-scheidung: 94% (bez. auf 4 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch von Polymeren befreit (Kieselgel; Länge 5 cm, Durchmesser 2.5 cm, Eluens: Ether). Das Eluat wird eingengt und der Rückstand aus Petrolether (40/60 °C) umkristallisiert. Ausb. 0.47 g (45%). Gelbe Nadeln. Schmp. 93–95 °C. R_f = 0.39 (Ether). – IR (KBr): ν = 3060, 3020, 2940, 2860, 1640, 1630, 1600 br cm⁻¹. – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 11.45 (s, 1 H, NH), 8.01–7.89 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.57–6.89 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 4.67 (s, 2 H, 1'-H₂), 3.48 ('s' br, 2 H, 6-H₂), 2.45 ('s' br, 2 H, 3-H₂), 2.06–1.54 (m, 4 H, 4-H₂, 5-H₂). – ¹³C{¹H}-NMR (20 MHz, DMSO-d₆): δ = 191.20 (C=O, [Bz]); 170.94 (NC=O, Lactam), 143.20 (*ipso*-C [PhHy]), 138.25 (*ipso*-C [Bz]), 137.33 (C=N), 131.19 (*p*-aromat. C [Bz]), 129.97, 129.44, 127.54 (*m*-aromat. C [Bz + PhHy], *o*-aromat. C [Bz]), 122.20 (*p*-aromat. C [PhHy]), 114.00 (*o*-aromat. C [PhHy]), 48.55 (C-6), 39.50 (C-1'), 31.48 (C-3), 22.25, 20.24 (C-4, C-5). – MS (EI; 120 °C): m/z (%) = 335 (6) [M⁺], 243 (6), 230 (2), 131 (3), 112

(7), 105 (100), 93 (13), 92 (11), 77 (70), 51 (14). – $C_{20}H_{21}N_3O_2$ (335.4): ber. C 71.62, H 6.31, N 12.53; gef. C 71.34, H 6.25, N 12.53.

Umsetzung von 3-Morpholino-2-phenylhydrazonopropiophenon (5c) mit Hg(II)-EDTA

Nach AV 3: 1.00 g (3.09 mmol) **5c**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 3 h. Hg-Abscheidung: 35% (bez. auf 4 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Länge 70 cm, Durchmesser 2.5 cm, Eluens: Ether; Flash). Der nach dem Einengen des Eluats verbleibende ölige Rückstand wird im Kugelrohr destilliert:

3-Ethoxy-2-phenylhydrazonopropiophenon (17): Ausb. 0.25 g (28%). Gelbes Öl. Sdp. 208 °C/0.018 mbar. $R_f = 0.91$ (Ether). – IR (KBr): $\nu = 3280, 3060, 3040, 2980, 2880, 1630$ br, 1630, 1600 cm^{-1} . – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 10.22$ (s, 1 H, NH), 8.03–7.88 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.57–6.97 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 4.86 (s, 2 H, 3-H₂), 3.60 (q, $^3J = 7$ Hz, 2 H, O-CH₂), 1.28 (t, $^3J = 7$ Hz, 3 H, CH₃). – MS (EI; 40 °C): m/z (%) = 282 (2) [M⁺], 236 (1), 208 (2), 168 (7), 112 (7), 105 (99), 93 (13), 77 (100), 51 (29). – $C_{17}H_{18}N_2O_2$ (282.3): ber. C 72.33, H 6.43, N 9.92; gef. C 72.39, H 6.52, N 9.68.

(6,7,9,9a-Tetrahydro-1-phenyl-1H,4H-[1,4]oxazino[3,4-c][1,2,4]triazin-3-yl)phenylketon (19): Die nach der säulenchromatographischen Reinigung die Verbindung mit $R_f = 0.53$ (Ether) enthaltenden Fraktionen werden eingeengt und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 0.15 g (15%). Gelbliche Plättchen. Schmp. 84 °C. $R_f = 0.53$ (Ether). – IR (KBr): $\nu = 3080, 3020, 2960, 2900, 2860, 1640, 1615$ br, 1595, 1540 cm^{-1} . – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 8.05$ –7.93 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.54–7.13 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 4.61 (t', $^3J_1 = 4.6, ^3J_2 = 4.3$ Hz, 1 H, 9a-H), 4.12–3.59 (m, 6 H, 4-H₂, 9-H₂, 7-H₂), 3.07–2.90 (m, 2 H, 6-H₂). – MS (EI; 170 °C): m/z (%) = 321 (4) [M⁺], 264 (2), 229 (3), 105 (77), 86 (58), 77 (100), 51 (17). – $C_{19}H_{19}N_3O_2$ (321.4): ber. C 71.01, H 5.96, N 13.07; gef. C 71.32, H 6.14, N 13.26.

1-[3-Oxo-3-phenyl-2-(phenylhydrazono)propyl]-perhydroazepin-2-on (15d)

Nach AV 3: 1.00 g (2.98 mmol) **5b**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 20 min. Hg-Abscheidung: 110% (bez. auf 4 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Länge 6 cm, Durch-

messer 2.5 cm, Eluens: Ether). Das Eluat wird eingeengt, in wenig Aceton aufgenommen und mit Petrolether (40/60 °C) bis zur Trübung versetzt. Der nach 2 d im Eisfach entstandene Niederschlag wird noch wiederholt in der gleichen Weise umkristallisiert. Ausb. 0.57 g (54%). Gelbe Plättchen. Schmp. 146–148 °C. $R_f = 0.67$ (Ether). – IR (KBr): $\nu = 3200, 3050, 3020, 2925, 2850, 1640, 1630, 1610$ br cm^{-1} . – 1H -NMR (80 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 11.20$ (s, 1 H, NH), 8.00–7.85 (m, 2 H, *o*-aromat. H [Bz]), 7.55–6.89 (m, 8 H, *m/p*-aromat. H [Bz], *o/m/p*-aromat. H [PhHy]), 4.64 (s, 2 H, 1'-H₂), 3.82–3.48 (m, 2 H, 7-H₂), 2.90–2.40 (m, 2 H, 3-H₂), 1.63 (s', br, 6 H, 4–6-H₂). – MS (EI; 120 °C): m/z (%) = 349 (3) [M⁺], 257 (3), 244 (2), 105 (100), 93 (14), 77 (52), 51 (8). – $C_{21}H_{22}N_3O_2$ (349.4): ber. C 72.18, H 6.63, N 12.03; gef. C 72.35, H 6.70, N 12.26.

Umsetzung von 2-Phenylhydrazono-3-(1-pyrrolidinyl)propionanilid (10a) mit Hg(II)-EDTA

Nach AV 3: Acht Portionen zu je 1.00 g (3.10 mmol) an **10a**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 20 min. Die Reaktionsansätze werden gemeinsam aufgearbeitet. Hg-Abscheidung: 92% (bez. auf 4 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Länge 90 cm, Durchmesser 4.8 cm, Eluens: Ether; Flash).

2,4-Diphenylhydrazonoglutaranilid (22): Die Fraktionen mit der Substanz mit $R_f = 0.68$ (Ether) werden eingeengt und der Rückstand aus 1,2-Dimethoxyethan wiederholt umkristallisiert. Das Produkt **22** wird 48 h im Feinvakuum über Phosphoroxid/Paraffin getrocknet. Ausb. 0.79 g (13%). Weiße Plättchen. Schmp. 218–220 °C. – IR (KBr): $\nu = 3375, 3240, 3100, 3050, 3025, 2980, 1655, 1644, 1600, 1515$ cm^{-1} . – 1H -NMR (80 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 11.59$ (s, 2 H, NH, Hydrazon), 9.07 (s, 1 H, NH, Anilid), 7.78–6.92 (m, 20 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 4.06 (s, 2 H, CH₂). – MS (EI; 240 °C): m/z (%) = 490 (44) [M⁺], 383 (21), 290 (26), 108 (100), 93 (67), 77 (67). – $C_{29}H_{26}N_6O_2$ (490.6): ber. C 71.00, H 5.34, N 17.14; gef. C 70.92, H 5.46, N 17.45.

1,4,5,6-Tetrahydro-1-phenyl-6-phenylazo-1,2-diazin-3,6-dicarbanilid (23): Die Fraktionen mit der Substanz mit $R_f = 0.53$ (Ether) werden eingeengt und der Rückstand aus Aceton/Ether umkristallisiert. Ausb. 0.23 g (3.7%). Gelbe Kristalle. Schmp. 145 °C. Identisch mit dem Produkt **23** aus der Umsetzung von **10c** mit Hg(II)-EDTA.

1-[2-(Phenylaminocarbonyl)-2-phenylhydrazonoethyl]pyrrolidin-2-on (20a): Die Fraktionen mit

der Substanz mit $R_f = 0.36$ (Ether) werden eingeeignet und der Rückstand wiederholt aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 5.8 g (70%). Gelbe Plättchen. Schmp. 156–158 °C. – IR (KBr): $\nu = 3375, 3240, 3030, 2960, 2880, 1660$ br, 1600, 1520 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 10.67$ (s, 1 H, NH, Hydrazon), 8.84 (s, 1 H, NH, Anilid), 7.71–6.91 (m, 10 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 4.46 (s, 2 H, 1'-H₂), 3.82–3.44 (t, 2 H, 5-H₂), 2.72–2.32 (m, 2 H, 3-H₂), 2.32–1.88 (m, 2 H, 4-H₂). – MS (EI; 100 °C): m/z (%) = 336 (100) [M^+], 244 (29), 189 (21), 159 (43), 123 (63), 98 (87), 93 (67), 77 (77). – $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$ (336.4): ber. C 67.84, H 5.99, N 16.65; gef. C 67.83, H 6.03, N 16.62.

1-[2-(Phenylaminocarbonyl)-2-phenylhydrazonoethyl]piperidin-2-on (20b)

Nach AV 3: 1.00 g (2.97 mmol) **10b**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 20 min. Hg-Abscheidung: 102% (bez. auf 4 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch von Polymeren befreit (Kieselgel; Länge 6 cm, Durchmesser 2.5 cm, Eluens: Ether). Das Eluat wird eingeeignet und der Rückstand wiederholt aus Ethylacetat/Ether umkristallisiert. Ausb. 0.88 g (84%). Schwach gelbliche Plättchen. Schmp. 66–68 °C. $R_f = 0.25$ (Chloroform/Methanol 97 + 3). – IR (KBr): $\nu = 3380$ br, 3060, 3020, 2940, 2860, 1660 br, 1600 br, 1520 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 11.19$ (s, 1 H, NH, Hydrazon), 8.91 (s, 1 H, NH, Anilid), 7.71–6.91 (m, 10 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 4.59 (s, 2 H, 1'-H₂), 3.76–3.40 (m, 2 H, 6-H₂), 2.66–2.28 (m, 2 H, 3-H₂), 2.04–1.60 (m, 4 H, 4-H₂, 5-H₂). – $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 171.39$ (NC=O, Lactam), 163.27 (NC=O, Anilid), 143.40 (*ipso*-C [PhHy]), 138.04 (*ipso*-C [An]), 131.33 (C=N), 129.37, 129.06 (*m*-aromat. C [An + PhHy]), 123.82, 122.11 (*p*-aromat. C [An + PhHy]), 119.51 (*o*-aromat. C [An]), 114.00 (*o*-aromat. C [PhHy]), 49.09 (C-6), 39.09 (C-1'), 31.99 (C-3), 22.87 (C-5), 20.85 (C-4). – MS (EI; 150 °C): m/z (%) = 350 (9) [M^+], 257 (7), 137 (48), 112 (29), 93 (42), 77 (100), 51 (14). – $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$ (350.4): ber. C 68.55, H 6.33, N 15.99; gef. C 68.37, H 6.38, N 15.93.

1,4,5,6-Tetrahydro-1-phenyl-6-phenylazo-1,2-diazin-3,6-dicarbamilid (23)

a) 296 mg (1 mmol) **10e** werden 8 h in Xylol unter Stickstoffbegasung zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung Ausb. 171 mg (68%) **23**. b) Nach AV

3: Fünf Portionen zu je 1.00 g (2.95 mmol) an **10c**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 4 h. Die Reaktionsansätze werden gemeinsam aufgearbeitet. Hg-Abscheidung: 14% (bez. auf 2 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Länge 70 cm, Durchmesser 4.8 cm, Eluens: Ether; Flash). Das Eluat wird eingeeignet und der Rückstand wiederholt aus Aceton/Ether umkristallisiert. Ausb. 0.45 g (12%). Gelbe sternförmige Kristalle. Schmp. 145 °C. $R_f = 0.53$ (Ether). – IR (KBr): $\nu = 3660$ –2940, 3060, 3030, 2940, 1700, 1680 br, 1600, 1515 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.31$ (s, 1 H, HNCO [6-Anilid]), 8.86 (s, 1 H, HNCO [3-Anilid]), 7.77–7.74 (m, 2 H, *o*-aromat. H [PhAzo]), 7.65–7.61 (d, 2 H, *m*-aromat. H [PhAzo]), 7.54–7.49 (m, 5 H, *p*-aromat. H [PhAzo], *o*-aromat. H [3-Anilid], *o*-aromat. H [6-Anilid]), 7.36–7.21 (m, 6 H, *m*-aromat. H [3- u. 6-Anilid], *o*-aromat. H [1-Ph]), 7.17–7.00 (m, 5 H, *p*-aromat. H [3- u. 6-Anilid], *m/p*-aromat. H [1-Ph]), 3.03 (ddd, $^3J_{\text{eq,eq}} = 1.9$ Hz, 1 H, 4-H_{eq}), 2.74 (ddd, 1 H, 5-H_{eq}), 2.42 (dt, $^2J = 13.7$, $^3J_{\text{ax,ax}} = 13.3$, $^3J_{\text{ax,eq}} = 5.8$ Hz, 1 H, 5-H_{ax}), 1.87 (sept, $^2J = 18.5$, $^3J_{\text{ax,eq}} = 6.5$ Hz, 1 H, 4-H_{ax}). – $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (75 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.41, 161.84$ (C=O, Anilide), 150.81 (*ipso*-C, PhAzo), 144.71 (*ipso*-C, 1-Ph), 137.82 (*ipso*-C, 3-Anilid), 136.72 (*ipso*-C, 6-Anilid), 134.74 (C-3), 132.59 (*o*-aromat. C, PhAzo), 129.42, 129.15, 128.98, 128.84, 125.25 (*m*-aromat. C [3- u. 6-Anilid, PhAzo, 1-Ph], *p*-aromat. C [PhAzo]), 123.78, 123.66 (*p*-aromat. C, 3- u. 6-Anilid), 122.91, 120.39, 119.44, 118.56 (*o*-aromat. C [3- u. 6-Anilid, 1-Ph], *p*-aromat. C [1-Ph]), 86.28 (C-6), 26.12 (C-5), 13.87 (C-4). $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -COSY bestätigt die Signalzuordnung. – MS (EI; 170 °C): m/z (%) = 502 (1) [M^+], 397 (1), 277 (10), 157 (19), 119 (56), 91 (35), 77 (100). – $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_2$ (502.6): ber. C 71.69, H 5.21, N 16.72; gef. C 71.65, H 5.24, N 16.47.

1-[2-(Phenylaminocarbonyl)-2-phenylhydrazonoethyl]perhydroazepin-2-on (20d)

Nach AV 3: 1.00 g (2.85 mmol) **10d**; 6.0 Ox.-Äq. Hg(II)-EDTA; Reaktionszeit: 1 h. Hg-Abscheidung: 46% (bez. auf 4 Ox.-Äq.). Nach Aufarbeitung wird der Rohextrakt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Länge 5 cm, Durchmesser 2.5 cm, Eluens: Ether). Das Eluat wird eingeeignet und der Rückstand wiederholt aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.40 g (38%). Gelbe Kristalle. Schmp. 132 °C. $R_f = 0.42$ (Ether). – IR (KBr): $\nu = 3340, 3240$ br, 3030, 2930,

2860, 1660, 1645 br, 1600 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): δ = 10.93 (s, 1 H, NH, Hydrason), 8.91 (s, 1 H, NH, Anilid), 7.71–6.91 (m, 10 H, *o/m/p*-aromat. H [An + PhHy]), 4.57 (s, 2 H, 1'-H₂), 3.88–3.48 (m, 2 H, 7-H₂), 2.80–2.48 (m, 2 H, 3-H₂), 1.67 (s' br, 6 H, 4–6-H₂). – MS (EI; 160 °C): m/z (%) = 364 (9) [M⁺], 272 (3), 151 (22), 126 (10), 77 (100), 51 (16). – $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_2$ (364.5): ber. C 69.21, H 6.64, N 15.37; gef. C 69.22, H 6.67, N 15.38.

Dank

Wir danken den Herren Dr. J. Kurz, Bayer AG Wuppertal, und Dr. A. Steigel, Institut für Organische Chemie der Universität Düsseldorf, für die Aufnahme von $^{13}\text{C}, ^1\text{H}$ -Korrelationspektren, Herrn Prof. Dr. E. Breitmaier, Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn, für Diskussionen und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit.

-
- [1] W. Ried, G. Keil, Liebigs Ann. Chem. **605**, 167 (1957).
 [2] H. Möhrle, G. Keller, Z. Naturforsch. **54b**, 632 (1999).
 [3] K. Bodendorf, W. Wössner, Liebigs Ann. Chem. **623**, 109 (1959).
 [4] E. Bamberger, O. Schmidt, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **34**, 2001 (1901).
 [5] H. Müller, H. v. Pechmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **22**, 2556 (1889).
 [6] E. Barchiesi, S. Bradamante, C. Carfagna, R. Ferraccioli, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, **1988**, 1565.
 [7] F. A. Amer, L. P. Strand, G. W. Francis, Org. Mass Spectrom. **12**, 557 (1977).
 [8] A. G. Harrison, R. Kallury, Org. Mass Spectrom. **15**, 249 (1980).
 [9] A. M. Duffield, H. Budzikiewicz, C. Djerassi, J. Am. Chem. Soc. **86**, 5536 (1964).
 [10] G. Keller, Dissertation, Universität Düsseldorf (1990).
 [11] H. Möhrle, J. Mehrens, Z. Naturforsch. **53b**, 37 (1998).
 [12] W. E. Hahn, Roc. Chem. **33**, 72 (1959).
 [13] F. Kröhnke, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **72**, 527 (1939).