

Enhydrazine, 23¹⁾

Bimolekulare Cyclisierung von 2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure-dimethylester

Wolfgang Sucrow*, Fritz Lübbe und Axel Fehlauer

Fachbereich Naturwissenschaften II der Gesamthochschule Paderborn,
Warburger Str. 100, D-4790 Paderborn

Eingegangen am 6. Juli 1978

Kreuzungsversuche mit deuterierten Vertretern des Titlesters **1** zeigen, daß 5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (**3**) aus **1** in einer bimolekularen Reaktion über ein Zwischenprodukt der Konstitution **B** gebildet wird. Von **B** zu **3** wird das Methylhydrazone **4** des Oxalessigsäure-dimethylesters durchlaufen.

Enhydrazines, 23¹⁾

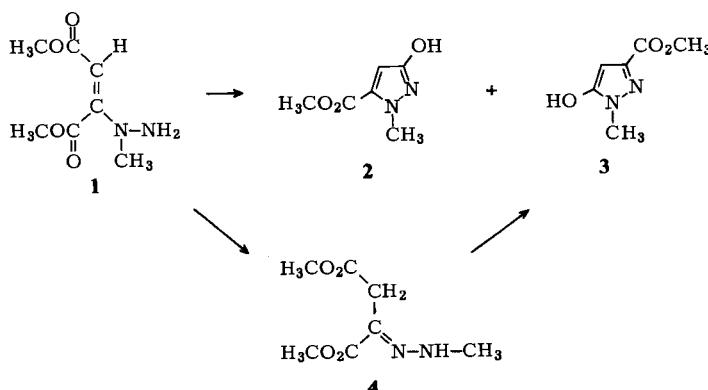
Bimolecular Cyclization of Dimethyl 2-(1-Methylhydrazino)maleate

Crossover experiments with deuterated representatives of the title ester **1** show that methyl 5-hydroxy-1-methyl-3-pyrazolecarboxylate (**3**) is formed from **1** in a bimolecular reaction *via* an intermediate of structure **B**. The methylhydrazone of dimethyl oxaloacetate (**4**) intervenes in the reaction from **B** to **3**.

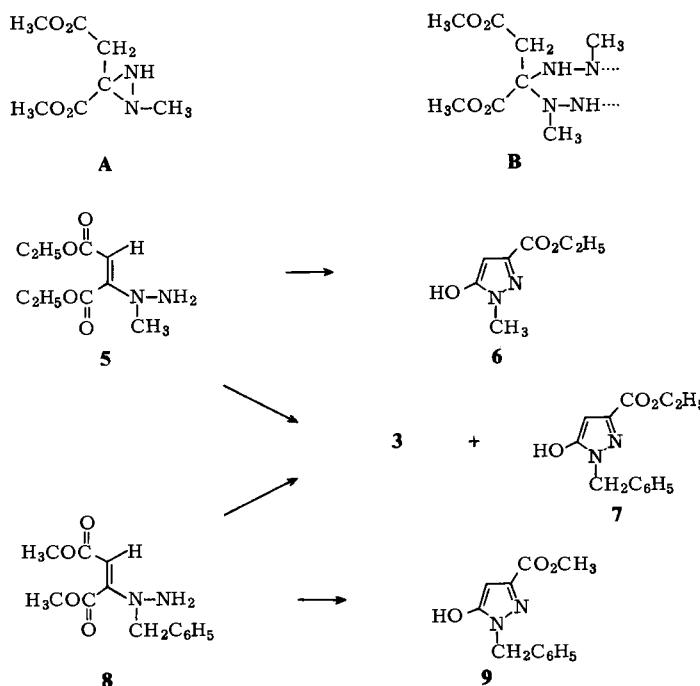
2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure-dimethylester (**1**) cyclisiert leicht zu den isomeren 1-Methyl-hydroxypyrazolcarbonsäure-methylestern **2** und **3**²⁾. Je nach den Reaktionsbedingungen entsteht überwiegend der eine oder der andere Ester²⁾. Während sich jedoch die Bildung von **2** leicht als Lactam-Ringschluß des protonierten **1** verstehen läßt, setzt die Entstehung von **3** den Bruch der C2–N1-Bindung und die Neuknüpfung einer C2–N2-Bindung unter Vertauschung der beiden N-Atome voraus.

In unpolaren Lösungsmitteln oder beim Erhitzen von **1** in reiner Substanz bildet sich fast ausschließlich 5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester (**3**). Erwärmt man **1** in Chloroform und verfolgt die Umwandlung zu **3** dünnenschichtchromatographisch und im NMR-Spektrum, so kann man ein nicht isolierbares Zwischenprodukt beobachten, das als Methylhydrazone des Oxalessigsäure-dimethylesters (**4**) gedeutet werden muß.

Das *N*-Methylsignal erscheint als Dublett bei $\delta = 3.24$ mit einer Kopplungskonstanten von 3 Hz, die Ester-Methylgruppen bilden Singulets bei $\delta = 3.70$ und 3.83, das CH_2 -3 ein Singulett bei $\delta = 3.58$ und das NH erscheint als breites Signal bei $\delta = 6.9$. Zusatz von D_2O läßt das NH-Signal verschwinden und das NCH_3 -Signal zu einem Singulett zusammenfallen. Das Hydrazone **4** wird auch aus Oxalessigsäure-dimethylester³⁾ und Methylhydrazin in CDCl_3 gebildet und cyclisiert danach ebenfalls zu **3**. Die Darstellung des **3** entsprechenden Ethylesters **6** aus Oxalessigsäure-diethylester und Methylhydrazin ist schon länger bekannt⁴⁾. Die für Diaziridine typischen Reaktionen⁵⁾ konnten nicht beobachtet werden.



Im Hydrazon **4** ist der N-Austausch bereits vollzogen. Uns interessierte die Frage, ob dieser Austausch *intramolekular* über das Diaziridin **A** oder *intermolekular* über ein Hydrazinal vom Typ **B** verläuft. Für den Weg über **B** spricht der Befund, daß die Geschwindigkeit der Umwandlung von **1** in **3** deutlich konzentrationsabhängig ist. Um den bimolekularen Mechanismus zu beweisen, haben wir Kreuzungsversuche unternommen.

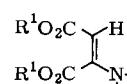
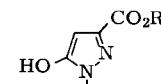


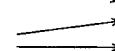
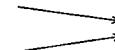
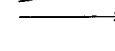
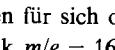
Als Ausgangsmaterialien dienten zunächst die kristallinen und deshalb leicht zu reinigenden Enhydrazinester **5** und **8**. 2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure-diethylester (**5**) war noch nicht bekannt und wurde analog zu **1** hergestellt. Erhitzen von **5** gibt den bekann-

ten^{2,4)} Hydroxypyrazolester **6**, 2-(1-Benzylhydrazino)maleinsäure-dimethylester (**8**) und seine Umwandlung zu **9** wurden bereits von uns beschrieben⁶⁾. 1-Benzyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäure-ethylester (**7**) haben wir gesondert hergestellt.

Beim Erhitzen eines aus Lösung ausgeschiedenen 1:1-Gemisches von **5** und **8** verläuft die Bildung der Cyclisierungsprodukte wegen der unterschiedlichen Reaktivität der beiden Partner oder infolge Konglomeratbildung nicht reproduzierbar. Wir haben die Umsetzung deshalb in Dimethylformamid durchgeführt, dabei aber die verstärkte Bildung der zu **6** und **9** isomeren 3-Hydroxy-1-methyl-5-pyrazolcarbonsäureester hinnehmen müssen, die die Trennung des Produktgemisches sehr erschweren. Von den erwarteten 5-Hydroxy-3-pyrazolcarbonsäureestern **3**, **6**, **7** und **9** konnten nur **3** und **9** rein isoliert werden; freilich beweist das Auftreten von **3** schon den gekreuzten Verlauf der Reaktion über **B**.

Um ein zuverlässigeres Bild vom Mechanismus der **1**-Cyclisierung zu erhalten, haben wir mit Hilfe von $[D_6]$ Butindisäure-dimethylester und $([D_3]$ Methyl)hydrazin die spezifisch deuterierten Enhydrazinester $[D_3]$ -**1**, $[D_6]$ -**1** und $[D_9]$ -**1** dargestellt. Aus den Massen- und NMR-Spektren dieser Verbindungen lässt sich ihr Deuterierungsgrad (mindestens 97%) bestimmen. Im Falle einer Kreuzung über **B** sollte die Mischung von zwei unterschiedlich deuterierten Enhydrazinestern ein Gemisch der Produkte **3** mit einer charakteristischen Isotopenverteilung ergeben. Die Intensitäten der Molekülpeaks im Massenspektrum des Produktgemisches liefern dann ein genaues Abbild des Mengenverhältnisses von $[D_0]$ -**3** zu $[D_3]$ -**3** und $[D_6]$ -**3**. Der Molekülpeak von **3** eignet sich besonders gut für eine solche Untersuchung, da er oberhalb von $m/e = 60$ der stärkste Peak des Massenspektrums ist.

	R ¹	R ²		R ¹	R ²
[D ₀]- 1	CH ₃	CH ₃			[D ₀]- 3
[D ₃]- 1	CH ₃	CD ₃			[D ₃]- 3
[D ₆]- 1	CD ₃	CH ₃			und
[D ₉]- 1	CD ₃	CD ₃			[D ₆]- 3

[D ₉]- 1		[D ₆]- 3
		[D ₃]- 3
[D ₀]- 1		[D ₀]- 3
[D ₆]- 1		[D ₃]- 3
		[D ₀]- 3 + [D ₆]- 3
[D ₃]- 1		[D ₃]- 3

[D₉]-**1** bildet beim Erhitzen für sich ohne Lösungsmittel neben ca. 10% [D₆]-**2** nur [D₆]-**3** mit dem Molekülpeak $m/e = 162$. Bei einem aus Methylenchlorid ausgeschiedenen 1:1-Gemisch von [D₉]-**1** und [D₀]-**1** erhält man zusätzlich nicht nur [D₀]-**3** ($m/e = 156$), sondern ein Gemisch von [D₀]-**3**, [D₃]-**3** und [D₆]-**3**. Das gemessene Verhältnis der Molekülpeak-Intensitäten von 1:2:1 (max. Abweichung 10%, bezogen auf $m/e = 159$) entspricht den statistischen Werten, die man bei einem gekreuzten Verlauf der Reaktion über **B** erwartet.

Um sicherzustellen, daß die Molekülpeak-Intensitäten $m/e = 156$, 159 und 162 auch den tatsächlich entstandenen Produktmengen entsprechen, haben wir ein Gemisch von $[D_0]$ -3, beider $[D_3]$ -3 und $[D_6]$ -3 im Verhältnis 1:2:1 aus den vier Komponenten hergestellt und massenspektroskopisch untersucht. Die Intensitäten der Molekülpeaks stehen hier ebenfalls im Verhältnis 1:2:1 (max. Abweichung 10%) zueinander.

Zudem wurde geprüft, ob das Produktverhältnis durch Reinigungsprozesse verändert wird. Der aus dem Gemisch von $[D_0]$ -1 und $[D_9]$ -1 erhaltene 5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonäure-methylester wurde nach der säulenchromatographischen Abtrennung eines geringen Anteils des Isomeren 2 viermal aus Methanol umkristallisiert. Das Intensitätsverhältnis der Molekülpeaks bleibt dabei unverändert.

Zur Absicherung der bisherigen Ergebnisse haben wir auch das Gemisch von $[D_6]$ -1 und $[D_3]$ -1 umgesetzt. Jedes für sich bildet beim Erhitzen nur $[D_3]$ -3 mit $m/e = 159$, aber von einem aus Methylenchlorid abgeschiedenen 1:1-Gemisch erhält man durch Kreuzung über **B** wieder ein 1:2:1-Gemisch von $[D_0]$ -3, $[D_3]$ -3 und $[D_6]$ -3. Die gleichen Resultate erhält man bei Kreuzung von $[D_0]$ -1 mit $[D_9]$ -1 und von $[D_3]$ -1 mit $[D_6]$ -1 in Chloroform-Lösung, obwohl der Anteil von 3 am Produkt unter diesen Bedingungen nur etwa 60% beträgt.

Die Ergebnisse zeigen, daß für die Bildung des 5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonäure-methylesters bei der Cyclisierung von 1 nur der Weg über **B** beschritten wird. Hinweise auf eine Beteiligung des Diaziridins **A** finden sich nicht.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Arbeit sowie der *Schering AG*, Berlin, für großzügige Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

IR: Perkin-Elmer 177, KBr. — UV: Varian Techtron 635 M, Methanol „Uvasol“. — NMR: Varian EM 390, $CDCl_3$, TMS als innerer Standard, δ -Werte. — MS: Varian MAT 311 A, 70 e. V. — Schmelzpunkte: Kofler-Heizbank, deuterierte Verbindungen auf dem Büchi SMP-20. — DC: CH_2Cl_2 /Eissigester/Methanol (7:2:1). — $[D_4]$ Methanol und $[D_6]$ Dimethylsulfat wurden von der Fa. E. Merck bezogen, Deuterierungsgrad mindestens 99%.

Oxalessigsäure-dimethylester-methylhydrazon (4)

a) Man erwärmte die Lösung von 20 mg 1 in 0.4 ml $CDCl_3$ auf 50°C und nahm in Abständen NMR-Spektren auf. Nach 30 min beobachtete man neben den Signalen von 1²⁾ bereits erste Anzeichen der Signale von 4 (siehe allg. Teil). Nach 70 min lag überwiegend 4 vor, daneben aber noch wenig 1 und bereits etwas 3²⁾, außerdem trat das Methylsingulett des Methanols bei $\delta = 3.5$ auf. Nach 95 min bei 50°C traten die Signale von 3 verstärkt auf, sie bildeten nach 140 min das Endprodukt, daneben waren geringe Anteile von 2^{2,7)} zu beobachten. — Im DC bemerkte man bei dem nach 70 min erhaltenen Gemisch außer den Flecken für 1, 2 und 3 ($R_F = 0.53$, 0.55 und 0.28) einen zusätzlichen Fleck von 4 bei $R_F = 0.62$, der nach Wenden der Platte um 90° beim abermaligen Aufsteigen den R_F -Wert von 3 aufwies.

b) Man löste 20 mg Oxalessigsäure-dimethylester³⁾ und 10 mg Methylhydrazin in 0.4 ml $CDCl_3$ und beobachtete nach 10 min die NMR-Signale von 4 (siehe oben). Zusatz von D_2O führte zum Zusammenfallen des Dubletts bei $\delta = 3.24$. Nach einiger Zeit gingen die Signale in die von 3 über.

2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure-diethylester (5): Zur Lösung von 1.70 g (10 mmol) Acetylen-dicarbonsäure-diethylester in 40 ml Ether tropfte man bei 0°C unter Röhren die Lösung von

0.47 g Methylhydrazin in 10 ml Ether. Man rührte 1 h bei Raumtemp. und ließ bei -20°C langsam kristallisieren, 1.47 g (68%) 5, aus Methanol Schmp. 81°C .

IR: 3310, 3210, 1743, 1683, 1661, 1565 (breit) cm^{-1} . — UV: $\lambda_{\text{max}} = 281 \text{ nm}$ ($\epsilon = 22400$). — NMR: C_2H_5 t $\delta = 1.21$, t 1.35, q 4.05, q 4.34; NCH_3 s 3.05; NH_2 breites s 4.00; 3-H s 4.56.

$\text{C}_{9}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (216.2) Ber. C 49.99 H 7.46 N 12.95 Gef. C 50.06 H 7.56 N 12.90

Cyclisierung von 5: Man erwärmte 0.20 g 5 im Ölbad 5 min auf 100°C und kristallisierte aus Methanol, 0.15 g (95%) 6, Schmp. 150°C (Lit.^{2,4)} Schmp. $148 - 150^{\circ}\text{C}$, Spektren wie in Lit.²⁾.

1-Benzyl-5-hydroxy-3-pyrazolcarbonsäure-ethylester (7): Zur Lösung von 0.85 g (5 mmol) Acetylendicarbonsäure-diethylester in 20 ml Ether tropfte man bei 0°C unter Röhren 0.61 g Benzylhydrazin in 5 ml Ether und rührte 1 h bei Raumtemp. Der ölige 2-(1-Benzylhydrazino)-maleinsäure-diethylester [IR: 3420, 3340, 3230, 1737 (Sch.), 1717, 1693, 1630, 1566 cm^{-1} . — UV: $\lambda_{\text{max}} = 281 \text{ nm}$ ($\epsilon = 23600$). — NMR: C_2H_5 t $\delta = 1.23$, t 1.36, q 4.09, q 4.38; NH_2 breites s 3.68; 3-H s 4.42; NCH_2 s 4.91, C_6H_5 s 7.33] konnte nicht kristallisiert werden. Deshalb erhitzte man 0.50 g des Öls 5 min auf 100°C und kristallisierte aus Methanol: 0.32 g (76%) 7, Schmp. 174°C .

IR: 2000 – 3400, 1725, 1575 cm^{-1} . — UV: $\lambda_{\text{max}} = 253$ (Sch.), 223 nm ($\epsilon = 3400, 12900$). — NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): C_2H_5 t $\delta = 1.26$, q 4.23; NCH_2 s 5.20; 4-H s 5.87; C_6H_5 m 7.63; OH 11.6.

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ (246.3) Ber. C 63.41 H 5.73 N 11.37 Gef. C 63.56 H 5.73 N 11.16

Gemischte Cyclisierung von 5 und 8: Man erwärmte die Lösung von je 0.20 g 5 und 8 in 5 ml DMF 3 d auf 40°C . Danach dampfte man i. Vak. ein, chromatographierte den Rückstand mit CH_2Cl_2 /Essigester/Methanol (7:2:1) an 150 g Kieselgel und fing 25 pyrazolohaltige Fraktionen auf. Bis zur Fraktion 8 waren 3-Hydroxy-5-pyrazolcarbonsäureester (R_F ca. 0.7) vorherrschend, wahrscheinlich enthielt dieser Bereich auch 7 ($R_F = 0.72$), das jedoch nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Die Fraktionen 9 – 14 enthielten überwiegend 9 ($R_F = 0.52$), aus Methanol 54 mg, Schmp. 207°C , Spektren wie in Lit.⁶⁾. Die Mutterlaugen enthielten nach NMR-Spektrum 6 ($R_F = 0.39$), das aber nicht mit Sicherheit charakterisiert werden konnte. Die Fraktionen 15 – 20 enthielten 3 ($R_F = 0.34$), aus Methanol 15 mg, Schmp. 195°C , Spektren wie in Lit.²⁾.

[(D₆)Butindisäure-dimethylester]: Zur Lösung von 3.92 g konz. Schwefelsäure in 10 ml (0.245 mol) [D₄]Methanol gab man unter Kühlung 1.96 g (13 mmol) Monokaliumsalz der Acetylendicarbonsäure und ließ 4 d bei Raumtemp. unter gelegentlichem Umschütteln⁸⁾. Man nahm mit 15 ml Wasser auf, extrahierte fünfmal mit je 15 ml Ether, wusch die vereinigten Etherextrakte mit Wasser und Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete über Calciumchlorid, dampfte i. Vak. ein und trocknete i. Hochvak., 1.50 g (83%).

$\text{C}_4\text{D}_6\text{O}_4$ (124.1) Ber. C 38.71 Gef. C 38.69

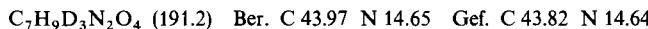
([D₃]Methyl)hydrazinsulfat: Man erwärmte die Lösung von 10.0 g (48 mmol) Benzalazin und 6.65 g (50 mmol) [D₆]Dimethylsulfat in 17.5 ml Benzol 5 h unter gelegentlichem Umschütteln auf 100°C ⁹⁾, setzte nach Abkühlen 30 ml Wasser zu, entfernte das Benzol durch Wasserdampfdestillation, setzte 1 ml Benzaldehyd zu und ließ 17 h bei Raumtemp. Nach Filtrieren dampfte man i. Vak. ein und erhielt aus 80proz. Ethanol 3.5 g (50%) ([D₃]Methyl)hydrazinsulfat, Schmp. 141°C .

$\text{CH}_5\text{D}_3\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ (147.2) Ber. C 8.16 N 19.03 Gef. C 7.97 N 18.91

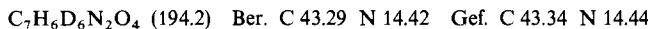
([D₃]Methyl)hydrazin: In einer geschlossenen Apparatur setzte man 4 ml 50proz. Natronlauge zu 3.5 g ([D₃]Methyl)hydrazinsulfat und trieb das Produkt i. Wasserstrahlvak. in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle. Nach 15 min fügte man 8 g festes Natriumhydroxid nach und trieb das restliche Produkt bei 80°C in die Tiefkühlfalle. Das dort gesammelte ([D₃]Methyl)-hydrazin wurde 2 h mit 3.5 g Bariumoxid bei Raumtemp. getrocknet. Man destillierte i. Vak. in eine weitere Tiefkühlfalle, trocknete erneut wie oben, destillierte wie oben in eine dritte Falle und

erhielt 1.02 g (87%) ($[D_3]$ Methyl)hydrazin, das für die nachfolgenden Reaktionen in 10 ml Ether aufgenommen wurde.

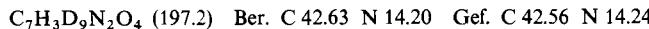
2-*{1- $([D_3]$ Methyl)hydrazino}maleinsäure-dimethylester* ($[D_3]$ -1): Man gab 0.10 g (2.0 mmol) ($[D_3]$ Methyl)hydrazin in 2 ml Ether bei 0°C zu 0.31 g (2.2 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 10 ml Ether²⁾, arbeitete wie in Lit.²⁾ auf und erhielt aus Ethanol 0.30 g (74%) $[D_3]$ -1, Schmp. 89–91°C. – NMR: OCH_3 s δ = 3.61, s 3.87; NH_2 breites s 4.10; 3-H s 4.56; Deuterierungsgrad (aus $\text{OCH}_3/\text{NCH}_3$) mindestens 97%. – MS (120°C): m/e = 191 (M^+ , 57%); 174 (14); 161 (14); 160 (100); 159 (39); 144 (28); 140 (34); 132 (37); 85 (54).



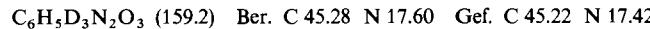
2-(1-Methylhydrazino)maleinsäure- $[D_6]$ dimethylester ($[D_6]$ -1): Man setzte 0.145 g (3.2 mmol) Methylhydrazin wie bei $[D_3]$ -1 mit 0.465 g (3.1 mmol) $[D_6]$ Butindisäure-dimethylester um und erhielt aus Ethanol 0.42 g (69%) $[D_6]$ -1, Schmp. 89–91°C. – NMR: NCH_3 s δ = 3.05; NH_2 breites s 4.10; 3-H s 4.56; Deuterierungsgrad (aus $\text{NCH}_3/\text{OCH}_3$) mindestens 97%. – MS (110°C): m/e = 194 (M^+ , 61%); 177 (20); 163 (18); 162 (10); 161 (10); 160 (100); 159 (39); 144 (20); 143 (18); 142 (55); 141 (25); 88 (10); 85 (12); 82 (41).



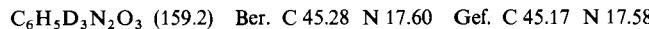
2-*{1- $([D_3]$ Methyl)hydrazino}maleinsäure- $[D_6]$ dimethylester* ($[D_9]$ -1): Man setzte 0.92 g (19 mmol) ($[D_3]$ Methyl)hydrazin wie bei $[D_3]$ -1 mit 2.50 g (17 mmol) $[D_6]$ Butindisäure-dimethylester um und erhielt aus Ethanol 2.63 g (79%) $[D_9]$ -1, Schmp. 89–91°C. – NMR: NH_2 breites s δ = 4.10; 3-H s 4.56. – MS (100°C): m/e = 197 (M^+ , 72%); 180 (41); 170 (46); 163 (100); 162 (65); 161 (9); 160 (8); 145 (18); 144 (53); 140 (19); 139 (38); 135 (60); 119 (20); 115 (26); 88 (27); 85 (68); Deuterierungsgrad (aus M^+) mindestens 97%.



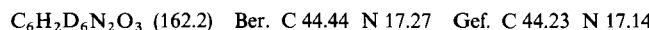
5-Hydroxy-1- $[D_3]$ methyl-3-pyrazolcarbonsäure-methylester ($[D_3]$ -3): Man erhitzte 0.11 g $[D_3]$ -1 5 min auf 100°C; dieses schmolz, entwickelte Methanol und erstarrte wieder. Man chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Methanol an 50 g Kieselgel und kristallisierte aus Methanol, 51 mg (56%) $[D_3]$ -3, Schmp. 195°C. – NMR ($[D_6]$ DMSO): OCH_3 s δ = 3.76; 4-H s 5.80; OH breites s 11.33; Deuterierungsgrad (aus $\text{OCH}_3/\text{NCH}_3$) mindestens 97%. – MS (200°C): m/e = 159 (M^+ , 100%); 143 (90); 129 (31); 128 (94); 127 (19); 126 (24); 113 (18); 112 (89); 101 (33); 100 (17); 99 (8); 98 (23); 88 (5); 85 (10); 82 (20).



5-Hydroxy-1-methyl-3-pyrazolcarbonsäure- $[D_3]$ methylester ($[D_3]$ -3): Man erhitzte 0.13 g $[D_6]$ -1 5 min auf 100°C und reinigte wie oben, 66 mg (62%) $[D_3]$ -3, Schmp. 195°C. – NMR ($[D_6]$ DMSO): NCH_3 s δ = 3.62; 4-H s 5.80; OH breites s 11.33; Deuterierungsgrad (aus $\text{NCH}_3/\text{OCH}_3$) mindestens 97%. – MS (220°C): m/e = 159 (M^+ , 100%); 144 (4); 143 (4); 142 (4); 141 (12); 131 (5); 130 (8); 128 (5); 127 (13); 126 (4); 125 (52); 124 (50); 116 (9); 111 (12); 103 (2); 102 (4); 101 (4); 100 (12); 99 (13); 98 (4); 97 (12); 88 (13); 85 (16).



5-Hydroxy-1- $[D_3]$ methyl-3-pyrazolcarbonsäure- $[D_6]$ methylester ($[D_6]$ -3): Man erhitzte 0.18 g $[D_9]$ -1 5 min auf 100°C, reinigte wie bei $[D_3]$ -3 und erhielt 90 mg (61%) $[D_6]$ -3, Schmp. 195°C. – NMR ($[D_6]$ DMSO): 4-H s δ = 5.80; OH breites s 11.33. – MS (220°C): m/e = 162 (M^+ , 100%); 147 (11); 128 (89); 127 (87); 126 (5); 116 (8); 112 (10); 104 (5); 103 (16); 102 (3); 101 (3); 100 (18); 99 (8); 88 (11); 85 (16); 83 (5); Deuterierungsgrad (aus M^+) mindestens 97%.



Kreuzung von $[D_0] \cdot 1$ mit $[D_9] \cdot 1$

- a) Die Lösung von 59.2 mg $[D_0] \cdot 1$ und 59.6 mg $[D_9] \cdot 1$ in 2 ml CH_2Cl_2 wurde i. Vak. eingedampft. Man erwärme den Rückstand 5 min auf 100°C, chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Methanol an 25 g Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 50 mg (51%) 3, Schmp. 195°C. – MS (200°C): $m/e = 162, 159, 156$ im Verhältnis 1:2:1¹⁰⁾. – Man kristallisierte noch dreimal aus Methanol, Schmp. und MS blieben dabei innerhalb der Fehlertoleranzen unverändert.
- b) Man bewahrte die Lösung von 64.6 mg $[D_0] \cdot 1$ und 64.7 mg $[D_9] \cdot 1$ in 2 ml CHCl_3 72 h bei Raumtemp. auf, dampfte i. Vak. ein, reinigte wie bei a) und erhielt 22 mg (21%) 3, Schmp. 195°C. – MS wie unter a).

Kreuzung von $[D_3] \cdot 1$ mit $[D_6] \cdot 1$

- a) Die Lösung von 37.4 mg $[D_3] \cdot 1$ und 37.4 mg $[D_6] \cdot 1$ in 2 ml CH_2Cl_2 wurde i. Vak. eingedampft. Man erwärme den Rückstand 5 min auf 100°C, chromatographierte mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/5\%$ Methanol an 20 g Kieselgel, kristallisierte aus Methanol und erhielt 30 mg (49%) 3, Schmp. 195°C. – MS (230°C): $m/e = 162, 159, 156$ im Verhältnis 1:2:1¹⁰⁾.
- b) Man beließ die Lösung von 41.0 mg $[D_3] \cdot 1$ und 41.2 mg $[D_6] \cdot 1$ in 2 ml CHCl_3 72 h bei Raumtemp., dampfte i. Vak. ein und reinigte wie unter a), 12 mg (18%) 3, Schmp. 195°C. – MS wie unter a).

Kontrollversuch: Man löste 3.52 mg $[D_0] \cdot 3$, 3.49 mg $[\text{OCD}_3] \cdot 3$, 3.54 mg $[\text{NCD}_3] \cdot 3$ und 3.50 mg $[D_6] \cdot 3$ in 2 ml CH_2Cl_2 , dampfte i. Vak. ein und erhielt ein MS (110°C): $m/e = 162, 159, 156$ im Verhältnis 1:2:1¹⁰⁾.

Literatur

- ¹⁾ 22. Mitteil.: V. Bardakos und W. Sucrow, Chem. Ber. **111**, 1780 (1978).
- ²⁾ A. Fehlauer, K.-P. Grosz, M. Słopianka, W. Sucrow, W. J. S. Lockley und W. Lwowski, Chem. Ber. **109**, 253 (1976).
- ³⁾ Durch Hydrolyse von 1, W. Sucrow und K.-P. Grosz, Synth. Commun., im Druck.
- ⁴⁾ B. Graham, H. D. Porter und A. Weissenberger, J. Am. Chem. Soc. **71**, 983 (1949).
- ⁵⁾ E. Schmitz, Dreiringe mit zwei Heteroatomen, S. 91, 102, Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1967.
- ⁶⁾ W. Sucrow und K.-P. Grosz, Chem. Ber. **109**, 261 (1976).
- ⁷⁾ W. Sucrow, C. Mentzel und M. Słopianka, Chem. Ber. **107**, 1318 (1974).
- ⁸⁾ E. H. Huntress, T. E. Lesslie und J. Bornstein, Org. Synth., Coll. Vol. **4**, 329 (1963).
- ⁹⁾ H. Hatt, Org. Synth., Coll. Vol. **2**, 395 (1943).
- ¹⁰⁾ Die drei Molekülpeaks wurden fünfmal aufgezeichnet, die maximale Abweichung von der theoretischen Relation 1:2:1 betrug 10%, bezogen auf $m/e = 159$.

[257/78]