

137. Umsetzung von 3-Amino-2H-azirinen mit Salicylohydrazid

von Florian Magirus¹⁾, Anthony Linden und Heinz Heimgartner*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

Herrn Professor Dr. *Christoph Tamm* zum 70. Geburtstag gewidmet

(11. III. 93)

Reaction of 3-Amino-2H-azirines with Salicylohydrazide

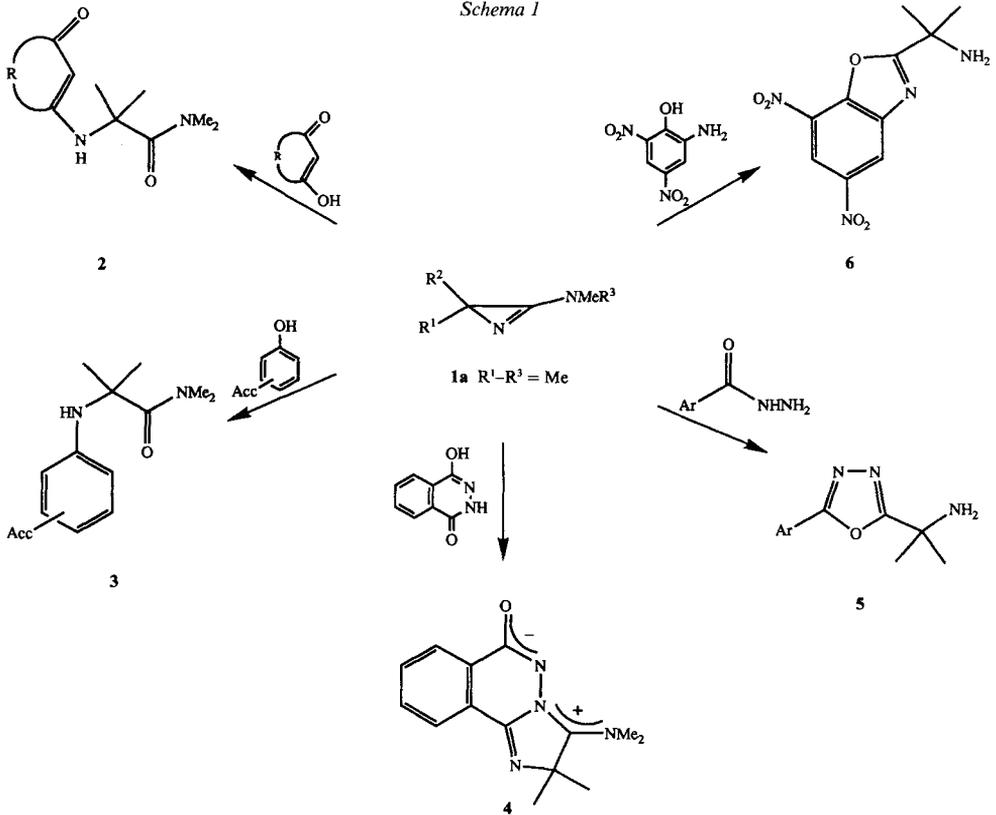
3-Amino-2H-azirines **1a–g** react with salicylohydrazide (**7**) in MeCN at 80° to give 2H,5H-1,2,4-triazines **10**, 1,3,4-oxadiazoles **12** and, in the case of **1d**, 1,2,4-triazin-6-one **11a** (Scheme 3). The precursor of these heterocycles, the amidrazone of type **9**, except for **9c** and **9g**, which could not be isolated, has been found as the main product after reaction of **1** and **7** in MeCN at room temperature. 3-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-2-phenyl-2H-azirin (**1g**) reacts with **7** to give mainly the aromatic triazines **15b₁** and **15b₂**. In this case, two unexpected by-products, **16** and salicylamide (**17**), occurred, probably by disproportionation of a 1:1 adduct from **1g** and **7** (Scheme 8). Oxidation of **10f** with DDQ leads to the triazine **15a**. The structure of **10c**, **11a**, **12c**, **13** (by-product in the reaction of **1b** and **7**), the *N'*-phenylureido derivative **14** of **9d** (Scheme 4) as well as **15b₂** has been established by X-ray crystallography. The ratio of **10/12** as a function of substitution pattern in **1** and solvent has been investigated (Tables 1, 3, 4, and 7). A mechanism for the formation of **10** and **12** is proposed in Scheme 7.

1. Einleitung. – Untersuchungen zur Chemie der 3-Amino-2H-azirine **1** und zu deren Einsatzmöglichkeiten sowohl in der Peptid- als auch in der Heterocyclen-Synthese haben ergeben, dass Reaktionen von **1a** mit enolisierbaren 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen und mit aktivierten Phenolen ausschliesslich zu *N*-substituierten α -Aminosäure-amiden vom Typ **2** und **3** führen (Scheme 1) [1–4]. Umsetzungen von **1a** mit NH-aciden Substraten wie *N,N'*-Diacylhydrazinen [5] und Aryl-hydraziden [6] [7] liefern dagegen *N*-Heterocyclen vom Typ **4** bzw. **5**. Charakteristisch für den Verlauf dieser Reaktionen ist der nucleophile Angriff eines O- oder N-Atoms an das Amidin-C(3)-Atom des an N(1) protonierten Aminoazirins **1a**, gefolgt von einem Ringöffnungs- bzw. Ringerweiterungsschritt (vgl. hierzu [8]). 2-Amino-4,6-dinitrophenol (Pikraminsäure) ist ein Beispiel für Substrate, die neben der für die Protonierung von Aminoazirinen vom Typ **1** notwendigen aciden Gruppe auch eine nucleophile Gruppe enthalten. Es setzt sich z. B. mit **1a** zum 1,3-Benzoxazol-Derivat **6** um [9]. Sowohl in **5** als auch in **6** ist das Azirin-C(3)-Atom mit einem N- und einem O-Atom des Reagenzes verknüpft, so dass nicht entschieden werden kann, ob primär die (N–C(3))- oder die (O–C(3))-Bindung gebildet wird (vgl. [9]).

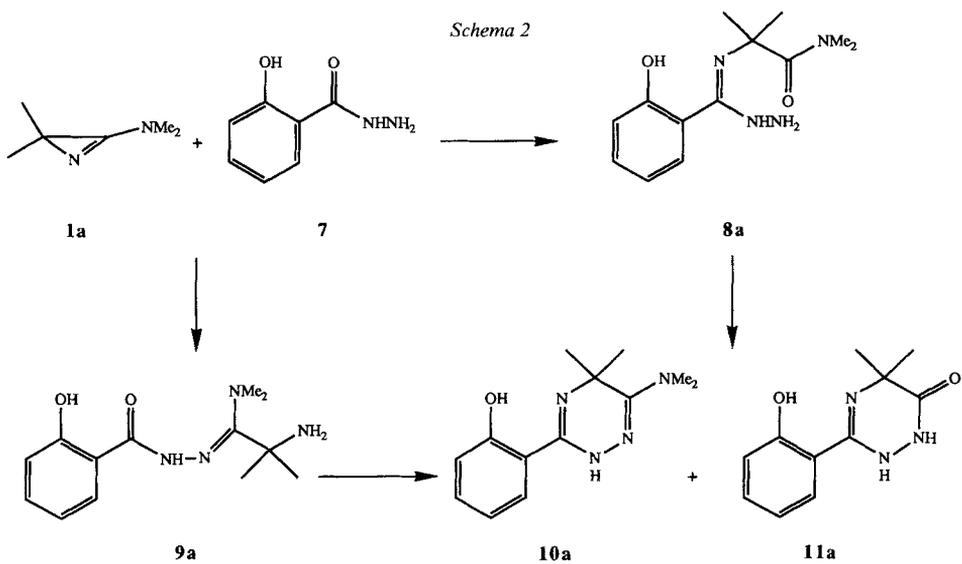
Aus dem selben Grunde interessierte uns die Umsetzung von **1** mit Salicylohydrazid (**7**), da hier mit einer OH- und einer Amino-Funktion ebenfalls zwei verschiedene nucleophile Gruppen vorliegen und somit zwei verschiedene Primäraddukte vom Typ **8** und **9** zu erwarten sind (Scheme 2). In einer vorläufigen Mitteilung berichteten wir bereits über die

¹⁾ Teil der geplanten Dissertation von *F. M.*, Universität Zürich.

Scheme 1



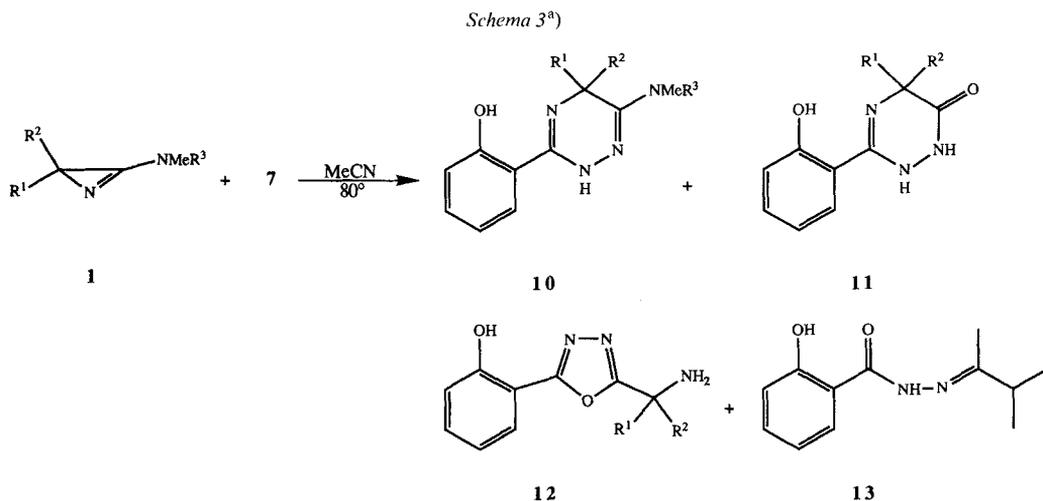
Scheme 2



Bildung von zwei Heterocyclen aus **1a** und **7** [7] (vgl. auch [4] [8]), denen unter Annahme der Zwischenstufe **8a**, die 1,2,4-Triazin-Strukturen **10** und **11** zugeschrieben wurden. Bei der Reaktion von **1a** mit anderen Aryl-hydraziden wird dagegen als einziges Reaktionsprodukt ein Oxadiazol vom Typ **5** gebildet [6] [7].

Im Folgenden wird über die Ergebnisse der Umsetzungen verschieden substituierter Aminoazirine **1** mit **7** berichtet. Neben Versuchen zur Verallgemeinerung der Reaktion und der Untersuchung des Einflusses von Substituenten auf das Produktverhältnis wurde der Frage nach dem Reaktionsverlauf durch Isolierung und Identifizierung der Zwischenstufe nachgegangen.

2. Ergebnisse. – 2.1. *Umsetzung von 2,2-Dialkyl-3-amino-2H-azirinen 1a–e mit Salicylohydrazid (7).* Die Lösung äquimolarer Mengen des jeweiligen Aminoazirins **1** und des Hydrazids **7** in MeCN wurde mehrere Stunden unter Rückfluss erhitzt, anschliessend eingengt und mehrere Tage bei -5° – 0° stehengelassen. Im Falle von **1b**, **1c** und **1e** kristallisierte dabei eines der Reaktionsprodukte (**10b**, **10c**, bzw. **10e**, *Schema 3*) aus.



^{a)} Für R^1 – R^3 s. *Tab. 1*.

Chromatographische Aufarbeitung der Mutterlaugen bzw. des gesamten Reaktionsgemisches (Umsetzungen von **1a**, **1d**) lieferte mit Ausnahme der **b**-Serie eine farblose, kristalline Verbindung (**12a–e**) und ein gelbliches Öl (**10a–e**), das erst nach längerem Stehenlassen erstarrte. Die Struktur des 6-(Dimethylamino)-2H,5H-1,2,4-triazins **10c** und des 2-(1-Aminocyclohexyl)-1,3,4-oxadiazols **12c** wurde durch Röntgen-Kristallstrukturbestimmungen bewiesen (*Fig. 1–4*).

Die Ausbeuten und die für die Umsetzungen erforderlichen Reaktionszeiten sind in *Tab. 1* zusammengestellt. Die Gesamtausbeute einschliesslich der Nebenprodukte (s. u.) betrug 66–87%. Im Falle der Umsetzung von **1e** wurden auch nach 48 h noch 7% **1e** zurückgewonnen, in den übrigen Fällen wurden die Aminoazirine **1** vollständig umgesetzt. Das Produktverhältnis **10/12** hängt deutlich von der Art der Substituenten am exocyclischen N-Atom von **1** ab: die 3-(Dimethylamino)-2H-azirine **1a–c** reagierten mit **7**

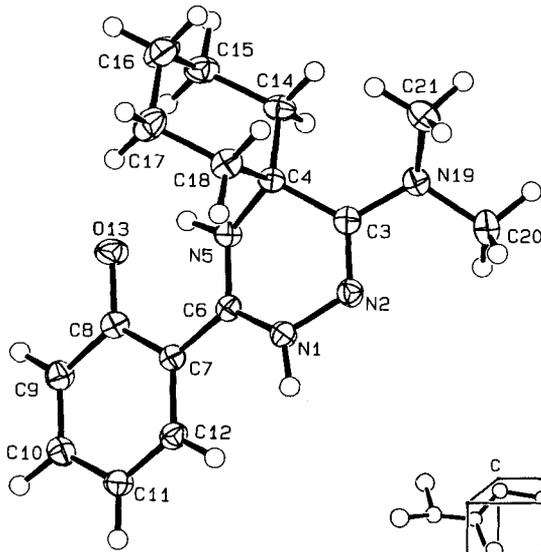


Fig. 1. ORTEP-Darstellung [10] der Molekül-Struktur von 2-[5-(Dimethylamino)-1,3,4-triazaspiro[5.5]undeca-1,4-dien-2-yl]phenol (10c)

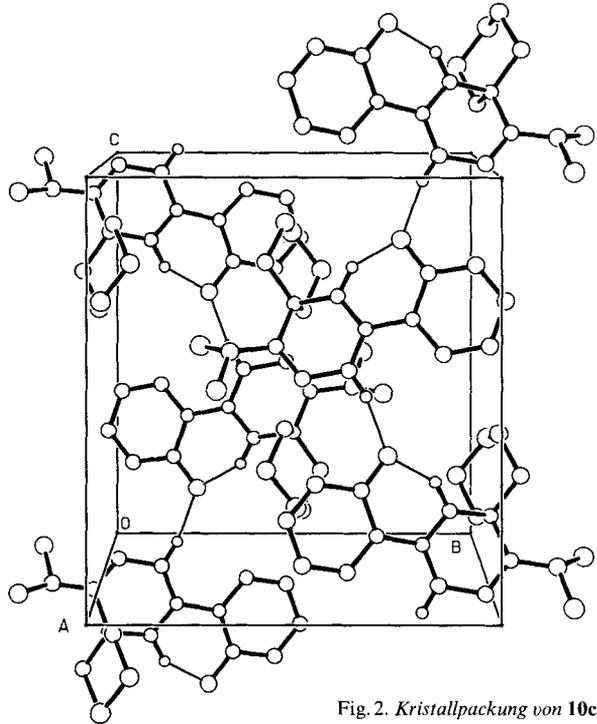


Fig. 2. Kristallpackung von 10c

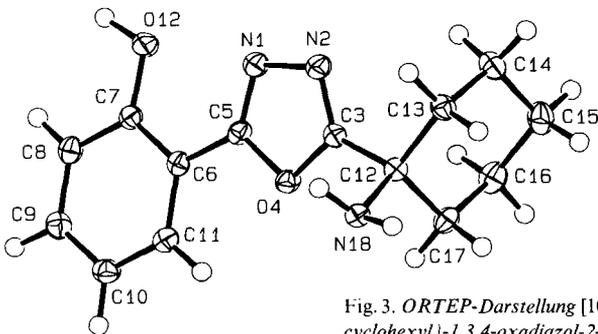
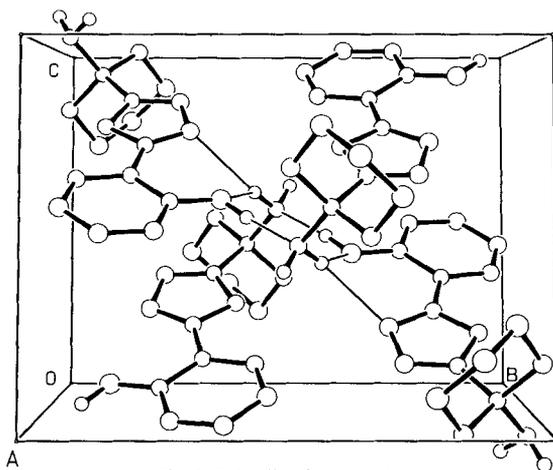


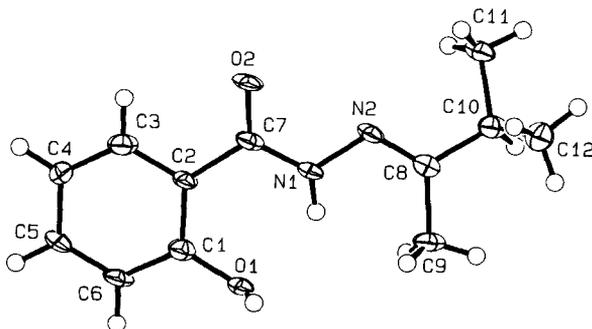
Fig. 3. ORTEP-Darstellung [10] der Molekül-Struktur von 2-[5-(1-Aminocyclohexyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]phenol (12c)

Fig. 4. Kristallpackung von **12c**Tab. 1. Umsetzung der 3-Amino-2H-azirine **1a–e** mit Salicylohydrazid (**7**) in MeCN bei 80°

| 1 | R ¹ | R ² | R ³ | <i>t</i> [h] | 10 [%] | 11 [%] | 12 [%] | 13 [%] |
|----------|------------------------------------|----------------|----------------|------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| a | Me | Me | Me | 15 ^{a)} | 7 | – | 80 | – |
| b | Me | <i>i</i> -Pr | Me | 9,5 | 24 | – | 45 | 6 |
| c | –(CH ₂) ₅ – | | Me | 5 | 11 | – | 60 | – |
| d | Me | Me | Ph | 36 | 37 | 16 | 23 | – |
| e | Me | <i>i</i> -Pr | Ph | 48 | 53 | – | 13 | – |

^{a)} In diesem Fall wurde nicht bestimmt, nach welcher Zeit **1a** vollständig umgesetzt war.

unter Abspaltung von Me₂NH bevorzugt zu den Oxadiazolen **12a–c**, während bei den 3-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-2*H*-azirinen **1d** und **1e** sich das Verhältnis **10/12** zugunsten der Triazine **10d** und **10e** verschiebt. Für eine vollständige Umsetzung der 3-(Dimethylamino)-2*H*-azirine **1b** und **1c** waren zudem deutlich kürzere Reaktionszeiten erforderlich als für die Reaktion der 3-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-2*H*-azirine **1d** und **1e**.

Fig. 5. ORTEP-Darstellung [10] der Molekül-Struktur von *N'*-(2,3-Dimethylpropyliden)-2-hydroxybenzohydrazid (**13**)

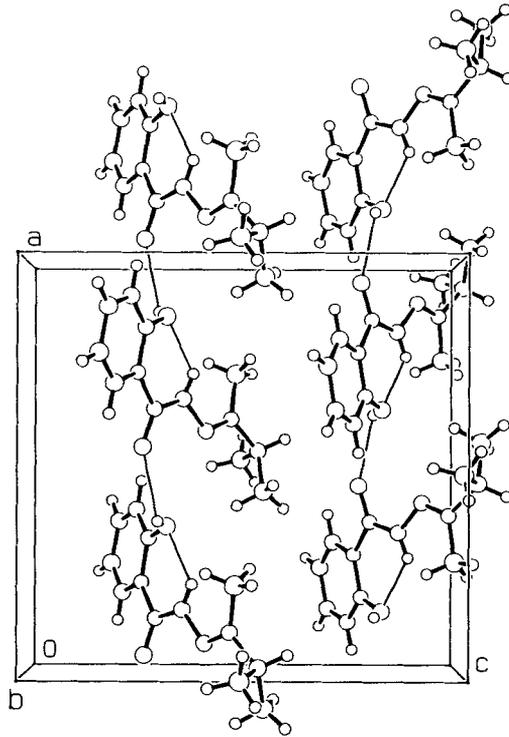


Fig. 6. Kristallpackung von **13**

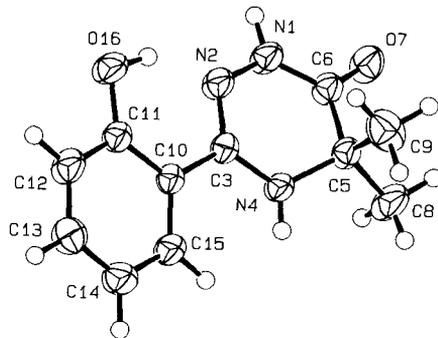


Fig. 7. ORTEP-Darstellung [10] der Molekül-Struktur von 1,4,5,6-Tetrahydro-3-(2-hydroxyphenyl)-5,5-dimethyl-1,2,4-triazin-6-on (**11a**)

Mittels Säulenchromatographie wurde aus der Reaktion von **1b** und **1d** jeweils ein Nebenprodukt isoliert (*Schema 3*), bei dem es sich aufgrund der Röntgen-Kristallstrukturanalyse um das Hydrazid **13** (*Fig. 5* und *6*) bzw. das zu **12a** isomere 1,2,4-Triazin-6-on **11a** (*Fig. 7* und *8*) handelte. Durch die charakteristische Absorptionsbande für die Lactam-Gruppe bei 1670 cm^{-1} konnte **11a** von **12a** leicht unterschieden werden.

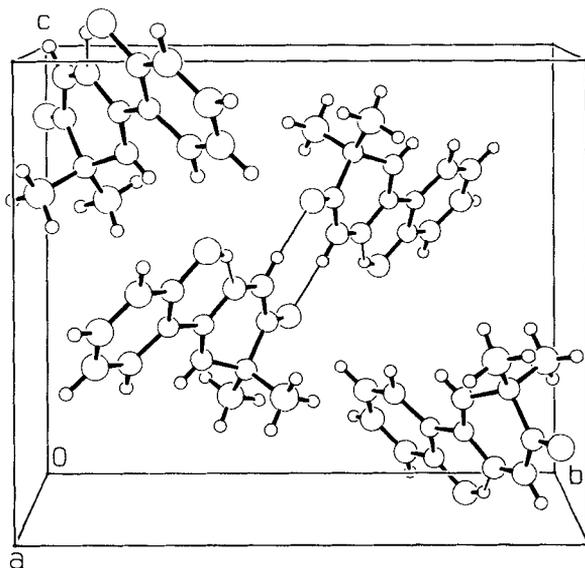
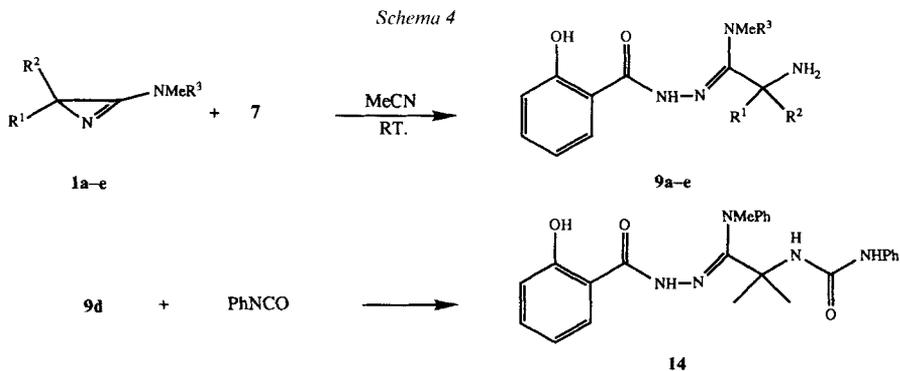


Fig. 8. Kristallpackung von 11a



Tab. 2. Umsetzung der 3-Amino-2H-azirine 1a-e mit Salicyloylhydrazid (7) in MeCN bei Raumtemperatur

| 1 | t [h] | 9 [%] | 10 [%] | 11 [%] | 12 [%] | 13 [%] |
|---|------------|-------|--------|--------|--------|--------|
| a | 5 | 78 | – | – | 15 | – |
| b | 14 | 40 | 4 | – | 11 | 3 |
| c | 4 | 26 | 6 | – | 40 | – |
| d | 84 | 67 | – | 6 | – | – |
| e | 24/72 (5°) | 38 | – | – | – | – |

Bei der Umsetzung der Aminoazirine 1 mit 7 in MeCN bei Raumtemperatur begann sich nach mehreren Stunden ein farbloser Niederschlag abzuschleiden. Elementaranalyse und Massenspektrum zeigten, dass es sich dabei um (1:1)-Addukte handelte, für die die Strukturen 9a–e vorgeschlagen werden (Schema 4). Auch bei diesen Versuchen zeigte sich ein deutlicher Reaktivitätsunterschied zwischen den 3-(Dimethylamino)- und den 3-(N-

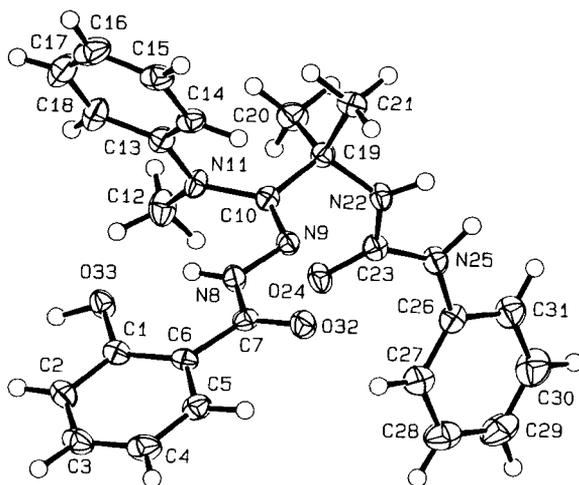


Fig. 9. ORTEP-Darstellung [10] der Molekül-Struktur von *N'*-[2-Methyl-1-(*N*-methyl-*N*-phenylamino)-2-(*N'*-phenyleido)propyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**14**)

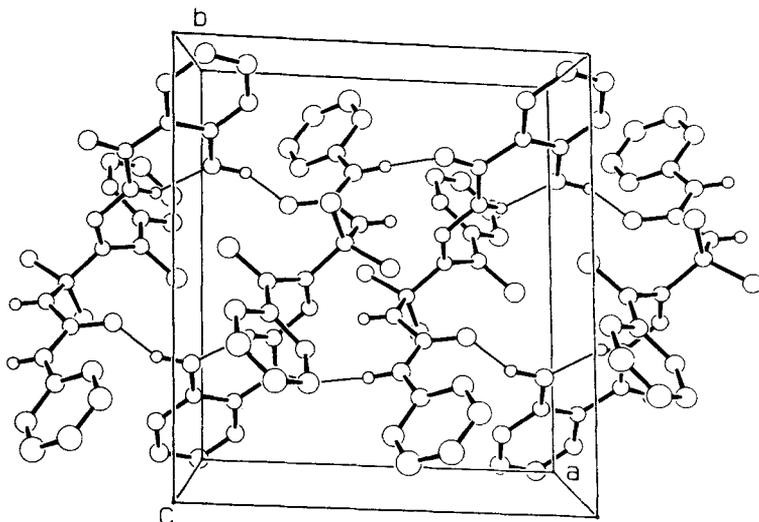


Fig. 10. Kristallpackung von **14**

Methyl-*N*-phenylamino)-2*H*-azirinen (s. Tab. 2). Durch Derivatisierung von **9d** mit Phenyl-isocyanat wurden für die Röntgen-Kristallstrukturanalyse geeignete Kristalle von **14** erhalten (Fig. 9 und 10). Damit war der Beweis erbracht, dass primär die α -Aminoamidrazone vom Typ **9** gebildet wurden.

Zur Überprüfung, ob Lösungsmittel und Temperatur einen Einfluss auf die Cyclisierung der Amidrazone **9** ausüben, wurde das Verhältnis der Hauptprodukte **10** und **12** im Reaktionsgemisch mittels $^1\text{H-NMR}$ ermittelt (Tab. 3). Bei Raumtemperatur in MeOH

Tab.3. Cyclisierung der Amidrazone **9a–c** in verschiedenen Lösungsmitteln

| 9 | Lsgm. | t [h] | Temp. | Produktverhältnis | | |
|---|-------------------|-------|---------|-------------------|-----|-------------------|
| | | | | 9 | 10 | 12 |
| a | MeOH | 17 | RT. | – | 1 | 15 |
| | MeOH | 5 | 50° | – | – | 94% |
| | DMSO | 1,2 | 50° | – | 1,7 | 1 |
| b | MeOH | 30 | RT. | 2 | 3 | 24 ^a) |
| | CDCl ₃ | 30 | RT. | 2 | 1 | 5 |
| | Toluol | 4 | Rückfl. | – | 1 | 1 |
| c | MeOH | 20 | RT. | – | 1 | 95 |

^a) Zusätzlich wurden geringe Mengen von **13** gebildet.

wurden überwiegend die Oxadiazol-Derivate **12** gebildet²). Erwärmen auf 50° verkürzte die Reaktionsdauer für **9a** auf ca. 1/3; **12a** wurde in 94% Ausbeute isoliert. Im aprotischen polaren DMSO erfolgte die Umwandlung von **9a** bei 50° noch rascher (70 min); dabei wurde bevorzugt das Triazin **10a** gebildet³). Das Ersetzen einer Me-Gruppe an C(2') von **9a** durch eine (i-Pr)-Gruppe wirkt sich geschwindigkeitsvermindernd aus: in MeOH ist die Reaktionszeit gegenüber derjenigen von **9a** fast verdoppelt und auch danach war noch Edukt nachzuweisen. Das Verhältnis von **10b** und **12b** betrug ca. 1:8. Ähnliche Ergebnisse wurden nach 30 h in CHCl₃ erhalten, während in Toluol nach 4 h Rückfluss äquivalente Mengen von **10b** und **12b** vorlagen.

2.2. Reaktionen der C(2)-monosubstituierten 3-(N-Methyl-N-phenylamino)-2H-azirine **1f** und **1g** mit Salicylohydrazid (**7**). Die Aminoazirine **1f** und **1g** [11] reagieren in siedendem MeCN oder in DMF bei 120° unspezifischer als die 2,2-disubstituierten Derivate **1a–e**. So wurden nach einstündigem Erhitzen einer Lösung des 2-Me-substituierten Azirins **1f** und **7** in DMF auf 120° lediglich 33% 1,2,4-Triazin **10f** und 6% Oxadiazol **12f** isoliert (Tab. 5, Schema 5)⁴).

²) Der Befund, dass die Oxadiazole **12** bevorzugt entstehen, bestätigte sich auch in Versuchen, in denen **1b** mit **7** in diversen Lösungsmitteln bei Siedetemperatur umgesetzt wurde. Einzig in DMF bei 130° wurde ein grösserer Anteil Triazin **10b** gebildet (Tab. 4, vgl. Tab. 1).

Tab. 4. Umsetzung der 3-Amino-2H-azirine **1b** und **1c** mit **7** in verschiedenen Lösungsmitteln unter Rückfluss

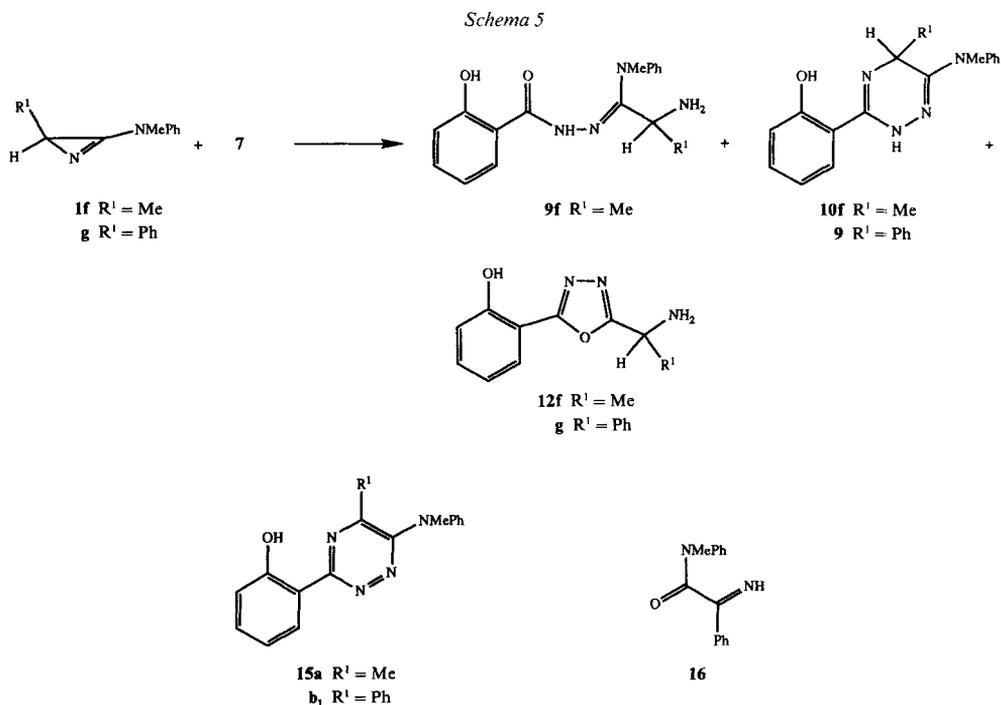
| 1 | Lsgm. | t [h] | Produktverhältnis | | |
|---|------------|-------|-------------------|----|-----|
| | | | 10 | 12 | 13 |
| b | MeOH | 15 | 1 | 10 | 2,6 |
| | i-PrOH | 14 | 2 | 3 | – |
| | DMF (130°) | 6 | 1,7 | 1 | – |
| | Toluol | 8 | 1 | 3 | 0,1 |
| c | i-PrOH | 5 | 1 | 7 | – |

³) Durch Kontrollversuche mit **12b** und Me₂NH, Methylanilin bzw. Morpholin wurde die Möglichkeit ausgeschlossen, dass die Oxadiazole **12** mit den freigewordenen Aminen zu den 6-Amino-1,2,4-triazinen **10** reagieren. In keinem Fall wurde die Bildung von Verbindungen des Typs **10** beobachtet. Um zu zeigen, dass das 1,2,4-Triazin-6-on **11a** aus **1d** und **7** via das Zwischenprodukt **9d** gebildet wird, wurde **9d** in MeCN 8 h unter Rückfluss erhitzt. Danach wurde ein Verhältnis von **12a/11a** von 9:1 ermittelt (¹H-NMR). Die Annahme, dass **10d** mit Spuren von H₂O zu **11a** reagiert, wurde durch einen entsprechenden Kontrollversuch widerlegt.

⁴) Daneben wurde mittels DC eine Reihe von unbekanntenen Produkten in geringerer Ausbeute nachgewiesen (DC).

Tab. 5. Umsetzung von 2-Methyl-2-(N-methyl-N-phenylamino)-2H-azirin (**1f**) mit **7**

| Lsgm. | Temp. | t [h] | 7 [%] | 9f [%] | 10f [%] | 12f [%] |
|-------|-------|-------|--------------|---------------|----------------|----------------|
| DMF | 120° | 1 | – | – | 33 | 6 |
| MeCN | RT. | 1,5 | 33 | 49 | < 1 | – |
| MeCN | RT. | 2,5 | 18 | 45,5 | – | – |
| MeCN | RT. | 3,5 | 21 | 44 | 1 | – |



Analog wie in den Versuchen mit **1a–e** wurde aus **1f** und **7** in MeCN bei Raumtemperatur das (1:1)-Addukt **9f** gebildet, das bereits nach 50 min als schwerlöslicher Festkörper auszufallen begann. Nach vollständiger Umsetzung wurden **9f** und das ebenfalls schwerlösliche Folgeprodukt **10f** als Gemisch isoliert. Um möglichst reines Amidrazon **9f** zu gewinnen, wurden weitere Reaktionsansätze jeweils nach 1,5, 2,5 und 3,5 h abgebrochen (Tab. 5).

Reines **9f** cyclisierte in DMF bei 120° ausschliesslich zu **10f** (¹H-NMR); nach chromatographischer Reinigung wurde **10f** jedoch in nur 55% Ausbeute isoliert. Unter milderen Reaktionsbedingungen (MeCN, 80°, 14 h) fiel **10f** als Niederschlag in 86% Ausbeute an. Auch in (D₆)DMSO bei 50° cyclisierte **9f** ausschliesslich zu **10f** (Tab. 6); dagegen bildete sich in MeOH und in MeCN bei 50° neben dem Hauptprodukt **10f** auch das Oxadiazol **12f** im Verhältnis von ca. 20:1 bzw. 5:1. Während **9f** in MeOH nach 12 h vollständig umgesetzt war, hatte sich in MeCN nach 48 h erst etwas mehr als die Hälfte des Edukts in **10f** und **12f** umgewandelt.

Tab. 6. Produktverhältnisse bei Cyclisierungen von **9f** in verschiedenen Lösungsmitteln

| Lsgm. | Temp. | <i>t</i> [h] | 9f | 10f | 12f |
|-------------------|-------|--------------|-----------|----------------|------------|
| MeCN | 50° | 48 | 1,7 | 5,2 | 1 |
| DMSO | 50° | 0,16 | 1 | 1,6 | – |
| | | 2,6 | | nur 10f | |
| MeOH | 50° | 12 | – | 20 | 1 |
| CDCl ₃ | 50° | 1,5 | 38 | 1 | 2 |
| | | 3,5 | 10 | 1 | 5 |
| | | 20,5 | ca. 2 | 1 | 10 |

In CDCl₃ war interessanterweise eine Umkehrung des Verhältnisses **10f/12f** zu beobachten. Die bevorzugte Bildung des Oxadiazols **12f** gegenüber **10f** kann mit einer Säure-katalysierten Cyclisierung von **9f** erklärt werden. Dieser Befund liess sich durch eine präparative Umsetzung von **9f** in MeCN, dem wenig 1% wässr. HCl zugegeben wurde, bestätigen. Dabei fiel **12f** als Hauptprodukt in 76% Ausbeute an, neben lediglich 7,4% **10f**. Auffällig ist auch die verkürzte Reaktionszeit (ca. 3 h bei 50°) sowie die quantitative Umsetzung des Amidrazons **9f** (DC).

Für eine vollständige Umsetzung des 2-Ph-substituierten Azirins **1g** mit **7** waren relativ lange Reaktionszeiten erforderlich: 22 h Erhitzen in MeCN unter Rückfluss ergab ein komplexes Produktgemisch, aus dem neben **10g** (12%) das aromatische Triazin **15b₁** (20%) und eine instabile Verbindung mit einem Massen-Pik im CI-MS bei *m/z* 239 isoliert wurde (18%; Tab. 7). Bei der letzteren handelt es sich wahrscheinlich um das Imino-amid **16** (Schema 5). Ausserdem überraschte die in den anderen Versuchen nie beobachtete Bildung von Salicylamid (**17**) in 35% Ausbeute. Nach nur 13 h wurde neben den erwähnten Produkten 24% **1g** zurückgewonnen. In DMF bei 120° traten die schwer abtrennbaren Nebenprodukte nicht auf; Hauptprodukt war das Triazin **15b₁**, das durch Dehydrierung von **10g** entstanden sein muss (Schema 5). Daneben wurde ein weiteres, zu **15b₁** isomeres Triazin **15b₂** (1,5–2%) gebildet, das deutliche Unterschiede im Schmelzpunkt, in der kristallinen Form und Farbe aufwies (s. *Exper. Teil*)⁵.

Tab. 7. Umsetzung von 3-(N-Methyl-N-phenylamino)-2-phenyl-2H-azirin (**1g**) mit **7**

| Lsgm. | Temp. | <i>t</i> [h] | 10g [%] | 15b₁ [%] | 15b₂ [%] | 16 [%] | 17 [%] |
|-------|-------|--------------|----------------|----------------------------|----------------------------|---------------|---------------|
| MeCN | 80° | 22 | 12 | 20 | – | 18 | 35 |
| MeCN | 80° | 13 | 19 | 20 | – | 10 | 31 |
| DMF | 120° | 1 | 15 | 40 | 1,5 | – | 25 |
| DMF | 120° | 2,75 | 23 | 37 | 2 | – | 23 |

Die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung von **15b₂** bestätigte die erwartete Struktur (Fig. 11). Möglicherweise handelt es sich bei den Isomeren **15b₁** und **15b₂** um Rotamere, in denen die freie Drehbarkeit der Amino-Gruppe blockiert ist.

⁵ Zur Überprüfung der Bildung von **15b₁** bzw. **15b₂** aus **10g** wurde eine Lösung von **10g** in CH₂Cl₂ mit DDQ versetzt. Dabei entstand ausschliesslich **15b₂** (73% Ausbeute), während das oben erwähnte **15b₁** nicht nachgewiesen werden konnte. Ein weiterer Versuch, in dem MnO₂ als Dehydrierungsmittel gewählt wurde, lieferte laut DC ein analoges Resultat. Das Triazin-Derivat **10f** wurde mit DDQ in 43% Ausbeute zu **15a** dehydriert.

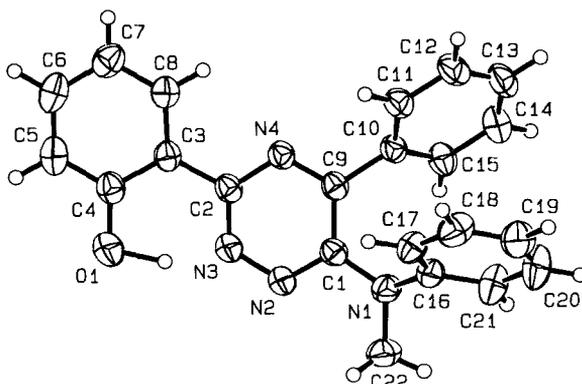


Fig. 11. ORTEP-Darstellung [10] der Molekül-Struktur von 2-[6-(N-Methyl-N-phenylamino)-5-phenyl-1,2,4-triazin-3-yl]phenol (**15b₂**)

3. Röntgen-Kristallstrukturbestimmung von 10c, 11a, 12c, 13, 14 und 15b₂ (s. Tab. 8, Fig. 1–11)⁶⁾. – Intensitätsmessung und Verfeinerung. Alle Intensitätsmessungen wurden auf einem Rigaku-AFC5R-Diffraktometer im (ω - 2θ)-scan-Modus mit MoK α -Strahlung (**10c**, **11a**, **12c**, **13** und **14**) bzw. CuK α -Strahlung (**15b₂**) (Graphit-Monochromator) und einem '12 kW rotating anode generator' durchgeführt. Die Intensitäten der Reflexe wurden Korrekturen für Lorentz- und Polarisationsfaktoren und bei **10c**, **12c**, **14** und **15b₂** für Absorptionen (empirische Korrekturen, Programm DIFABS [12]) oder psi scans [13] (**15b₂**) unterzogen. Im Falle von **12c** sanken während der Datensammlung die Intensitäten von drei repräsentativen Reflexen um ca. 4%. Sie wurden deshalb mit einem linearen Korrekturfaktor versehen. Die Struktur-Aufklärungen mit direkten Methoden erfolgten mit dem Programmsystem SHELXS86 [14]. Die kristallographischen Daten sind in der Tab. 8, die Molekülstrukturen in Fig. 1–11 wiedergegeben.

Alle schweren Atome wurden mit anisotropen Temp.-Faktoren verfeinert. Alle H-Atome von **10c**, **11a**, **12c** und **14** konnten durch Differenzelektronendichte-Berechnungen lokalisiert werden. Ihre Lagen wurden mit individuellen isotropen Temp.-Faktoren verfeinert. Für **13** und **15b₂** wurden die an C gebundenen H-Atome in berechneten Positionen ($d(C-H) = 0.95 \text{ \AA}$) mitgeführt und mit individuellen isotropen Temp.-Faktoren verfeinert; die OH- und NH-Atome wurden in Differenzelektronendichte-Berechnungen lokalisiert und ihre Lagen und Temp.-Faktoren verfeinert. Zur Verfeinerung wurden 'full-matrix least-squares'-Verfahren verwendet.

Die neutralen Streufaktoren für die schwereren Atome wurden aus [15a] entnommen, diejenigen für H-Atome aus [15b]. In F_c wurden anomale Dispersionseffekte berücksichtigt [16]; die Werte für Af' und Af'' stammen aus [17]. Alle Berechnungen wurden unter Benützung des TEXSAN-software-Pakets [18] durchgeführt.

Das Molekül **10c** liegt im Kristall als Zwitterion mit einer Phenolat-Gruppe und protoniertem N(4) vor (Fig. 1); das Phenolat-O-Atom ist an einer intermolekularen (O \cdots HN(1')) und einer intramolekularen (O \cdots HN(5)) H-Brücke beteiligt (Fig. 2). Letztere bildet mit dem kationischen Teil des Moleküls einen fast planaren sechsgliedrigen Ring, der koplanar mit der Ebene des Ph-Ringes ist. Der Triazin-Ring ist dagegen nicht planar und stellt kein delokalisiertes π -System dar. Die intermolekulare H-Brücke verknüpft die Moleküle zu Ketten, die parallel zur z-Achse verlaufen.

Das 1,2,4-Triazin-6-on **11a** bildet im Kristall nahezu planare Dimere. Die beiden Moleküle sind durch zwei intermolekulare H-Brücken (O(7) \cdots HN(1') und O(7') \cdots HN(1)) verknüpft. Eine intramolekulare H-Brücke (N(2) \cdots HO(16)) bildet einen sechsgliedrigen Ring. Der Winkel zwischen den Ebenen des Ph- und des Triazin-Ringes beträgt lediglich 7,6% (Fig. 7).

Die Moleküle des 1,3,4-Oxadiazol-Derivats **12c** bilden im Kristall eine starke (O(12') \cdots HN(18), 1,73 Å) und zwei schwache (N1) \cdots HN(18''), 2,36 Å und (O(12) \cdots HN(18''), 2,31 Å) H-Brücken. Die starke H-Brücke verknüpft die Moleküle zu Ketten, die parallel der y-Achse verlaufen, die schwachen H-Brücken zu Ketten, die parallel der z-Achse verlaufen. Das gesamte Netzwerk der H-Brücken verknüpft die Moleküle zu Ebenen, die in

⁶⁾ Atomkoordinaten, Bindungslängen und -winkel sind beim Cambridge Crystallographic Center, 12 Union Road, Cambridge CB2 1EZ, England, deponiert und können dort angefordert werden.

Tab. 8. Kristallographische Daten für die Verbindungen 10c, 11a, 12c, 13, 14 und 15b₂

| | 10c | 11a | 12c | 13 | 14 | 15b ₂ |
|--|--|---|---|---|---|--|
| Kristallisiert aus | Hexan/CH ₂ Cl ₂ | MeOH/EtOH | Hexan/CH ₂ Cl ₂ | Aceton/PROH | MeOH | Hexan/Et ₂ O |
| Empirische Formel | C ₁₆ H ₂₂ N ₄ O | C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₂ | C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₂ | C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₂ | C ₂₅ H ₂₇ N ₃ O ₃ | C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O |
| Formelgewicht | 286,38 | 219,24 | 259,31 | 220,27 | 445,52 | 354,41 |
| Kristallfarbe, -form | krystallgelb, Prismen | farblös, Prismen | farblös, Prismen | farblös, Prismen | farblös, Prismen | gelb, Prismen |
| Temp. [K] | 173(1) | 295(1) | 173(1) | 173(1) | 173(1) | 296(1) |
| Kristallgrösse [mm] | 0,40 × 0,42 × 0,42 | 0,13 × 0,18 × 0,42 | 0,15 × 0,29 × 0,38 | 0,20 × 0,28 × 0,35 | 0,10 × 0,20 × 0,42 | 0,32 × 0,42 × 0,50 |
| Kristallsystem | monoclin | monoclin | monoclin | orthorhombisch | triclin | triclin |
| Raumgruppe | P2 ₁ /c | P2 ₁ /n | P2 ₁ /c | Pna2 ₁ | P1 | P1 |
| Z | 4 | 4 | 4 | 4 | 2 | 4 |
| ber. Dichte [gcm ⁻³] | 1,278 | 1,331 | 1,364 | 1,278 | 1,283 | 1,296 |
| <i>Gitterparameter</i> | | | | | | |
| Zahl der zentrierten Reflexe | 25 | 21 | 25 | 23 | 25 | 23 |
| Bereich [°] | 39 < 2θ < 41 | 30 < 2θ < 41 | 39 < 2θ < 50 | 32 < 2θ < 40 | 34 < 2θ < 43 | 94 < 2θ < 96 |
| a [Å] | 9,918(2) | 6,459(1) | 11,1207(8) | 13,108(3) | 10,413(4) | 13,318(2) |
| b [Å] | 11,790(1) | 14,202(1) | 12,129(1) | 6,434(2) | 11,538(4) | 13,662(1) |
| c [Å] | 12,9493(8) | 12,1230(8) | 9,433(1) | 13,549(5) | 9,908(2) | 10,172(2) |
| α [°] | 90 | 90 | 90 | 90 | 94,30(2) | 97,18(1) |
| β [°] | 100,591(9) | 100,405(8) | 97,178(7) | 90 | 103,42(2) | 91,11(1) |
| γ [°] | 90 | 90 | 90 | 90 | 91,84(3) | 81,458(9) |
| Volumen [Å ³] | 1488,4(3) | 1093,8(2) | 1262,3(2) | 1142,8(6) | 1153,2(6) | 1815,8(4) |
| linearer Absorptionskoeffizient | 0,775 | 0,880 | 0,875 | 0,823 | 0,810 | 6,210 |
| μ (MoKα) [cm ⁻¹] | | | | | | 0,890, 1,000 |
| μ (CuKα) [cm ⁻¹] | | | | | | |
| Absorptionskorrektur min, max | 0,684, 1,169 | – | 0,849, 1,129 | – | 0,844, 1,102 | |
| <i>Datensammlung</i> | | | | | | |
| 2θ _{max} [°] | 60 | 60 | 60 | 55 | 55 | 120 |
| Zahl der gemessenen Reflexe | 5349 | 3568 | 4869 | 1946 | 5616 | 5666 |
| Zahl der symmetrieunabhängigen Reflexe | 4348 | 3309 | 3695 | 1680 | 5322 | 5395 |
| <i>Verfeinerung</i> | | | | | | |
| Zahl der verwendeten Reflexe (I > 3σ(I)) | 3383 | 1966 | 2932 | 1153 | 3112 | 4828 |
| Zahl der Variablen | 279 | 198 | 240 | 166 | 406 | 530 |
| Gewichtsschema, p für 1/w = σ ² (F _o) + (pF _o /2) ² | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,025 | 0,01 | 0,01 |
| R | 0,0374 | 0,0421 | 0,0333 | 0,0527 | 0,0394 | 0,0428 |
| R _w ^{a)} | 0,0364 | 0,0383 | 0,0320 | 0,0567 | 0,0332 | 0,0547 |
| σ(d(C–C)) [Å] | 2,265 | 2,049 | 2,024 | 2,227 | 1,626 | 4,469 |
| σ(d(C–O)) [Å] | 0,001–0,002 | 0,002–0,003 | 0,001–0,002 | 0,005–0,006 | 0,003–0,004 | 0,002–0,004 |
| Δρ(max) [eÅ ⁻³] | 0,28 | 0,23 | 0,26 | 0,30 | 0,21 | 0,42 |
| sekundärer Extinktionskoeffizient | 2,58 × 10 ⁻⁷ | 2,07 × 10 ⁻⁷ | – | – | – | 7,55 × 10 ⁻⁶ |

a) Minimisierte Funktion Σw(|F_o – F_c|)².

der *yz*-Ebene liegen (Fig. 4). Die Ebene des Ph-Ringes an C(5) bildet mit der Ebene des fünfgliedrigen Heterocyclus einen Winkel von 9,7°.

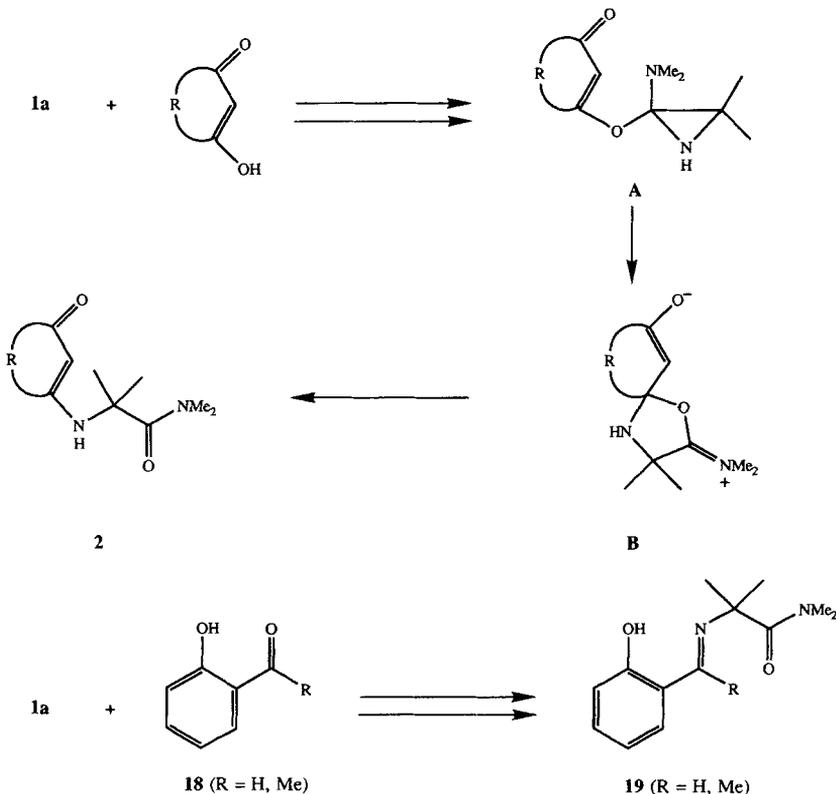
Auch die Moleküle von **13** sind durch H-Brücken miteinander verknüpft, wobei jedes Molekül an einer intramolekularen (O(1)···HN(1)) und an einer intermolekularen (O(2)···HO(1')) beteiligt ist. Die intermolekulare H-Brücke verknüpft die Moleküle zu unendlichen eindimensionalen Ketten, die parallel zur *x*-Achse verlaufen, die intramolekulare H-Brücke zwischen NH und dem O-Atom der OH-Gruppe bildet einen sechsgliedrigen Ring (Fig. 6).

Jedes Molekül von **14** ist an einer intramolekularen und zwei intermolekularen H-Brücken beteiligt. Die intramolekulare H-Brücke zwischen dem O(33)-Atom der OH-Gruppe und HN(8) bildet einen sechsgliedrigen Ring aus. Die OH-Gruppe HO(33) ist andererseits an einer intermolekularen H-Brücke zum Harnstoff-O(24) eines zweiten Moleküls beteiligt, sie wirkt somit gleichzeitig als Donor und Akzeptor. Eine zweite intermolekulare H-Brücke wird zwischen dem Hydrazid-O(32) und HN(25) eines dritten Moleküls ausgebildet. Jeder Typ der intermolekularen H-Brücken verknüpft die Moleküle zu dimeren Einheiten; beide intermolekularen H-Brücken zusammen bilden unendliche Molekül-Ketten aus, die parallel der *a*-Achse verlaufen (Fig. 10). Das HN(22) bildet keine klaren H-Brücken aus, obwohl zwei weitere N-Atome und ein O-Atom nur 2,3,-2,5 Å entfernt sind.

Im Kristall des Triazin-Derivats **15b**₂ liegt nur eine intramolekulare H-Brücke (N(3)···HO(1)) vor, die zur Bildung eines sechsgliedrigen Ringes führt.

4. Diskussion. – Wie in der Einleitung erwähnt, setzen sich 3-Amino-2*H*-azirine **1** mit enolisierbaren 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen ($pK_s \leq 8$) zu *N*-alkylierten α -Aminosäure-amiden um [1] [2]. Der postulierte Reaktionsmechanismus führt über das Aziridin **A**, welches unter Ring-Erweiterung zum Zwitterion **B** und unter Ring-Öffnung zum Produkt

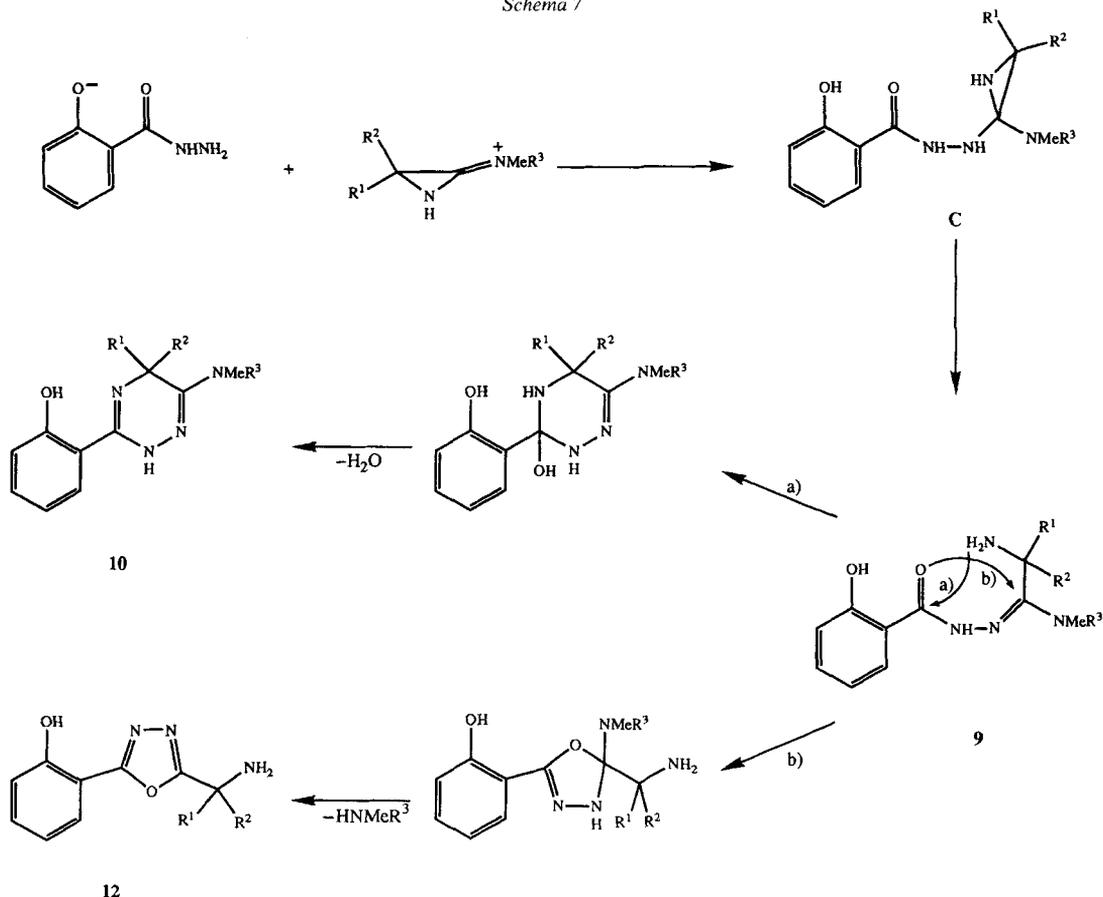
Schema 6



2 führt (Schema 6). Dieser Reaktionsverlauf ist analog zu demjenigen von **1** mit Carbonsäuren (vgl. [8]), d. h. die Dicarboxyl-Verbindung verhält sich als vinyloge Säure.

Die Reaktion von **1a** mit Salicylaldehyd bzw. 2-Hydroxyacetophenon (**18**), die als einziges Produkt das 2-Aminoisobuttersäure-Derivat **19** liefert, ist in analoger Weise zu formulieren [3]. Dabei wird ausschliesslich das O-Atom der Seitenkette, das in der enolisierten Form wiederum als OH-Gruppe einer vinylogen Carbonsäure betrachtet werden kann, durch das Azirin-N(1)-Atom substituiert. Es war deshalb naheliegend, dem Zwischenprodukt der Umsetzung von **1a** mit Salicylohydrazid (**7**) die zu **19** analoge Struktur **8a** (Schema 2) zuzuschreiben (vgl. [4] [7] [8]). Erstaunlich war aber die geringe Stabilität dieses Zwischenproduktes, das in MeOH bei Raumtemperatur spontan zu **10a** cyclisierte. Die Strukturbestimmung der (1:1)-Addukte hat nun ergeben, dass es sich um die Verbindungen vom Typ **9** (Schema 2) handelt. Für den Bildungsmechanismus von **9** schlagen wir die folgende Reaktionssequenz vor (Schema 7): Nach erfolgter Protonierung von **1** greift nicht ein O-Atom, sondern das nucleophilere N-Atom der Hydrazid-Gruppe am Amidinium-C-Atom an, wodurch das Aziridin **C** gebildet wird (vgl. dazu [6]).

Schema 7



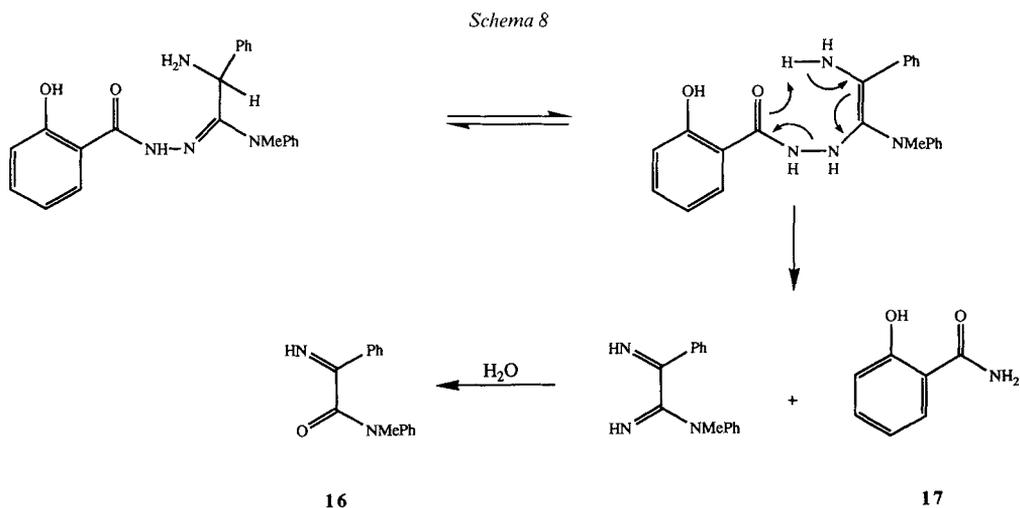
Die nun vorliegende Orthoamid-Struktur stabilisiert sich unter Öffnung des dreigliedrigen Ringes zum Amidrazon **9**.

Die Cyclisierung von **9** führt in Alkoholen und CDCl_3 bevorzugt zu **12**, in Toluol unter Rückfluss werden etwa gleiche Mengen von **10** und **12** erhalten, und nur in DMSO und DMF wird bevorzugt **10** gebildet. Dieser Befund könnte damit erklärt werden, dass in Alkoholen die Amino-Gruppe als H-Brückenakzeptor wirkt und der nucleophile Angriff *a*) dadurch erschwert wird. In CDCl_3 könnten Spuren von HCl für die Desaktivierung der NH_2 -Gruppe verantwortlich sein.

Das Verhältnis **10/12** ist offenbar auch von der Struktur der Aminoazirine **1** bzw. des Zwischenproduktes **9** abhängig. Während im Falle der 3-(Dimethylamino)-2*H*-azirine **1a–c** das Oxadiazol **12** überwiegt, ist bei den 3-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-2*H*-azirinen **1d** und **1e** das Triazin **10** Hauptprodukt. Der Reaktivitätsunterschied zwischen **1a–c** einerseits und **1d**, **1e** andererseits kann auf die geringere Basizität der letzten und damit auf die erschwerte Protonierung (= Aktivierung) zurückgeführt werden; die Einflüsse der Substituenten an C(2) von **1** sind wohl sterisch bedingt.

Erwähnenswert ist die Bildung von **11a** bei der Umsetzung von **1d** mit **7**, die in keinem anderen Fall beobachtet wurde. Auch dieses Produkt kann offenbar aus dem Zwischenprodukt **9** entstehen, allerdings in deutlich geringerer Menge als direkt aus **1d** und **7**. Dies könnte ein Hinweis sein, dass bei der Reaktion von **1** und **7** ein zweiter Reaktionsweg, der nicht über **9** führt, besprochen wird. Ob dieser *via* ein Zwischenprodukt des früher postulierten Typs **8** verläuft, ist nicht klar.

Die Reaktionen mit den an C(2) monosubstituierten 3-Amino-2*H*-azirinen **1f** und **1g** verlaufen analog zu denjenigen der 2,2-disubstituierten Derivate **1a–e**, allerdings sind **1f** und **1g** reaktionsträger und die Produktgemische weniger einheitlich. Auch im Fall von **1f** wurde das Zwischenprodukt vom Typ **9** isoliert, während es bei der Umsetzung mit **1g** nicht nachgewiesen werden konnte. Bei der letzteren werden zusätzlich die zwei Fragmentierungsprodukte **16** und Salicylamid (**17**) erhalten, deren Bildung möglicherweise auf einer Disproportionierung, gefolgt von Hydrolyse einer Imino-Gruppe, beruht (Schema 8).



Wir danken den analytischen Abteilungen unseres Instituts, insbesondere Herrn *H. Frohofer* für Elementaranalysen und IR-Spektren, den Herren *M. Vöhler*, *Th. Plüss* und Dr. *D. Nanz* für NMR-Spektren, Frau Dr. *A. Lorenzi* und Herrn *N. Bild* für Massenspektren sowie Herrn *S. Chaloupka* für Vorversuche und Herrn *A. Hiltbold* für experimentelle Mitarbeit. *F. M.* dankt dem *Stipendienfonds der Basler Chemischen Industrie* für die Gewährung eines Stipendiums. Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* und von der *F. Hoffmann-La Roche AG*, Basel, unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [19] [20]. ^1H - (300 MHz) und ^{13}C -NMR- (50,4 MHz) Spektren in CDCl_3 , MS bei 70 eV, CI-MS mit NH_3 ; Signale in m/z [%].

1. Umsetzung der 3-Amino-2H-azirine 1a–e mit Salicylohydrazid (7) bei 65–80°. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Die Lsg. vom 1 mmol Azirin 1 in 1,5 ml MeCN oder MeOH wurde unter N_2 zu 1,5 ml einer Suspension von 152 mg (1 mmol) 7 gegeben. Anschliessend wurde die farblose Mischung zum Sieden erhitzt. Reaktionszeiten wie angegeben. Nach beendeter Reaktion (DC-Kontrolle) wurde die erkaltete Reaktionslg. i. V. eingengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert (Angabe der Elutionsmittel).

1.1. *Umsetzung mit 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2H-azirin (1a).* MeCN, 18 h; 290 mg gelbliches Öl, das chromatographisch in zwei Fraktionen getrennt wurde (I $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 80:1; II $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 30:1). 2-[5-(1-Amino-1-methylethyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]phenol (**12a**): 175 mg (80%); farblose Kristalle. Schmp. 78–79° ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$). IR (CH_2Cl_2): 3220w (br.), 2980m, 1628s, 1595s, 1545s, 1490s, 1405w, 1360w, 1305m, 1260s, 1240m, 1155m, 1120m, 1070m, 1035w, 1015w, 970w, 860m (br.), 830m, 705m, 670m. ^1H -NMR: 10,08 (br. s, OH); 7,76 (d, $J = 8$, 1 arom. H); 7,45 (t, $J = 8$, 1 arom. H); 7,13 (d, $J = 8$, 1 arom. H); 7,02 (t, $J = 8$, 1 arom. H); 1,85 (br. s, NH_2); 1,66 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). ^{13}C -NMR: 171,3, 164,4 (2s, 2 C=N); 157,4 (s, arom. C–O); 133,4, 126,3, 119,6, 117,3 (4d, 4 arom. C); 107,9 (s, 1 arom. C); 49,7 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$); 28,7 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). EI-MS 219 (16, M^+), 204 (14), 162 (100), 121 (44), 91 (23), 65 (46). Anal. ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ (219,25): C 60,26, H 5,98, N 19,17; gef.: C 60,43, H 6,00, N 19,16.

2-[6-(Dimethylamino)-5,5-dimethyl-2H,5H-1,2,4-triazin-3-yl]phenol (**10a**): 18 mg (7%) gelbliche Kristalle. Schmp. 189° ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$). IR (CHCl_3): 3440m, 3010m, 2980m, 2880w, 2710w, 1635w, 1302m, 1535m, 1515m, 1465m, 1415w, 1392m, 1368s, 1312m, 1295m, 1175m, 1145s, 1100w, 1055w, 1045w, 995w, 925m, 825m. ^1H -NMR: 7,35–7,3 (m, 2 arom. H); 6,99 (d, $J = 8$, 1 arom. H); 6,83 (t, $J = 8$, 1 arom. H); 2,83 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 1,45 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{C}$). EI-MS: 246 (100, M^+), 231 (32), 175 (26), 161 (78), 120 (95). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (246,32): C 63,39, H 7,36, N 22,75; gef.: C 63,68, H 7,34, N 22,70.

1.2. *Umsetzung mit 3-(Dimethylamino)-2-isopropyl-2-methyl-2H-azirin (1b).* 5 ml MeCN, 9,5 h. Nach dem Einengen der gelben Reaktionslg. i. V. wurden bei -4° 50 mg 2-[6-(Dimethylamino)-5-isopropyl-5-methyl-2H,5H-1,2,4-triazin-3-yl]phenol (**10b**) gewonnen. Aus der Mutterlauge kristallisierten nochmals 9 mg **10b**. Die Mutterlauge wurde i. V. eingedampft und der gelbliche Rückstand chromatographisch in drei Zonen aufgetrennt ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 400:25:1): 13 mg (6%) N' -(2,3-Dimethylpropyliden)-2-hydroxybenzohydrazid (**13**), 112 mg (45%) 2-[5-(1-Amino-1,2-dimethylpropyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]phenol (**12b**) und nach Elution mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 20:1 weitere 6 mg **10b**. Gesamtausbeute an **10b**: 24%.

12b: Farbloses Öl. Sdp. $117^\circ/2 \cdot 10^{-2}$ Torr. IR (CH_2Cl_2): 3690w, 3380w, 3200w (br.), 2970m, 2940w, 2880w, 1630s, 1595s, 1554s, 1495s, 1400w, 1360w, 1305m, 1240m, 1160m, 1125m, 1070m, 970w, 860w, 835w. ^1H -NMR: 10,13 (br. s, OH); 7,75 (d, $J = 8$, 1 arom. H); 7,45 (t, $J = 8$, 1 arom. H); 7,15 (d, $J = 8$, 1 arom. H); 7,01 (t, $J = 8$, 1 arom. H); 2,15 (sept., $J = 6$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,78 (br. s, NH_2); 1,56 (s, CH_3); 1,00, 0,98 (2d, $J = 6$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). ^{13}C -NMR: 170,1, 164,3 (2s, 2 C=N); 157,4 (s, 1 arom. C–O); 133,4, 126,3, 119,7, 117,4 (4d, 4 arom. C); 108,0 (s, 1 arom. C); 55,7 (s, CNH_2); 37,0 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 23,8 (q, CH_3); 17,1, 16,7 (2q, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). EI-MS: 247 (8, M^+), 204 (100), 163 (50), 121 (28), 86 (78), 69 (24), 42 (54). Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ (247,30): C 63,14, H 6,93, N 16,99; gef.: C 63,20, H 6,66, N 16,73.

10b: Gelbliche Kristalle. Schmp. 177° ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$). IR (CH_2Cl_2): 3670w, 3450w, 2980w (br.), 2880m, 1630s, 1595s, 1515m, 1485m, 1450m, 1385m, 1370m, 1360m, 1310m, 1265m, 1245w, 1210w, 1185w, 1165m, 1145m, 1110w, 1100w, 1050m, 935m, 840w, 815w. ^1H -NMR ((D_6) DMSO): 7,73 (d, $J = 8$, 1 arom. H); 7,24 (t, $J = 8$, arom. H); 6,86 (d, $J = 8$, 1 arom. H); 6,77 (t, $J = 8$, 1 arom. H); 2,81 (s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,17 (sept., $J = 7$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 1,42 (s, CH_3); 0,97, 0,76 (2d, $J = 7$, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). ^{13}C -NMR: 162,5 (s, C=N); 151,7 (s, arom. C–O); 150,7 (s, C=N); 131,8, 125,2, 118,0, 116,3 (4d, 4 arom. C); 111,4 (s, 1 arom. C); 55,8 (s, C(5)); 40,9 (q, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 35,1 (d, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$); 25,0

(*q*, CH₃); 18,0, 15,5 (*2q*, (CH₃)₂CH). CI-MS: 275,2 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₅H₂₂N₄ (274,37): C 65,66, H 8,08, N 20,42; gef.: C 65,60, H 8,02, N 20,56.

13: Farblose Kristalle. Schmp. 220° (Aceton/PrOH 5:1). IR: 3440_w (br.), 3300_m, 2970_s, 2930_m, 2860_m, 2720_m, 2580_w, 1645_s, 1630_s, 1605_m, 1585_m, 1555_s, 1495_m, 1455_m, 1430_w, 1375_m, 1310_s, 1215_w, 1150_m, 1145_m, 1120_w, 1095_w, 1050_w, 1005_w, 920_m, 890_m, 865_w, 830_w, 790_w, 755_m, 705_w. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 10,95 (br. *s*, OH); 7,92 (*d*, *J* = 7, 1 arom. H); 7,38 (*t*, *J* = 7, 1 arom. H); 7,09–6,9 (*m*, 2 arom. H); 2,58 (*sept.*, *J* = 7, (CH₃)₂CH); 1,89 (*s*, CH₃); 1,08 (*d*, *J* = 7, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 163,0, 162,2 (2*s*, C=O, C=N); 157,0 (*s*, 1 arom. C–O); 133,0, 130,1, 119,3 (3*d*, 3 arom. C); 117,6 (*s*, 1 arom. C); 116,8 (*d*, 1 arom. C); 40,3 (*q*, (CH₃)₂CH); 19,6 (*q*, CH₃); 18,4 (*q*, (CH₃)₂CH). CI-MS: 221 (100, [M + 1]⁺).

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung geeignete Einkristalle wurden aus Aceton/PrOH 1:1 gewonnen (s. Kap. 3).

Die Umsetzung mit **1b** in 4 ml MeOH während 15 h ergab 306 mg öliges Produktgemisch, das wie unter 1.2 beschrieben chromatographisch aufgetrennt wurde: 57 mg (25%) **13**, 106 mg (43%) **12b** und 31 mg (11%) **10b**.

1.3. Umsetzung mit 2-(Dimethylamino)-1-azaspiro[2.5]oct-1-en (**1c**). 6 ml MeCN, 5 h. Aus der i. V. teilweise eingengen Reaktionslg. kristallisierten bei 5° 23 mg 2-[5-(Dimethylamino)-1,3,4-triazaspiro[5.5]undeca-1,4-dien-2-yl]phenol (**10c**). Die Mutterlauge wurde i. V. vollständig eingedampft und das verbleibende gelbliche Öl (290 mg) chromatographisch in 2 Zonen aufgetrennt (CH₂Cl₂/MeOH 40:1): 190 mg (60%) rohes 2-[5-(1-Aminocyclohexyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]phenol (**12c**) als farbloses Öl, das aus Hexan/CH₂Cl₂ 3:1 kristallisierte und weitere 8 mg **10c**; Gesamtausbeute 11%.

12c: Farblose Kristalle. Schmp. 74°. IR (CH₂Cl₂): 3380_w, 3220_w (br.), 3060_w, 2940_s, 2860_m, 1625_s, 1595_m, 1545_m, 1490_s, 1450_w, 1405_w, 1365_w, 1305_w, 1235_m, 1160_m, 1130_w, 1075_w, 1065_w, 1030_w, 975_w, 905_w, 840_w. ¹H-NMR: 10,15 (br. *s*, OH); 7,75 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,43 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,12 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 6,99 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 2,25–2,2 (*m*, 2 H); 1,8–1,75 (*m*, 5 H); 1,70 (*s*, 2 H); 1,55–1,50 (*m*, 3 H). ¹³C-NMR (CD₃OD): 174,1, 168,1 (2*s*, 2 C=N); 161,0 (*s*, arom. C–O); 137,2, 130,9, 123,5, 120,7 (4*d*, 4 arom. C); 112,2 (*s*, 1 arom. C); 52,8 (*d*, CNH₂); 40,0, 28,8, 25,7 (3*t*, 5 CH₂). EI-MS: 255 (100, M⁺), 216 (31), 162 (30), 121 (11), 65 (6), 56 (7). Anal. ber. für C₁₄H₁₇N₃O₂ (259,31): C 64,84, H 6,61, N 16,21; gef.: C 64,83, H 6,74, N 15,46.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung geeignete Einkristalle wurden aus Hexan/CH₂Cl₂ 1:1 gewonnen (s. Kap. 3).

10c: Gelbe nadelförmige Kristalle. Schmp. 218° (Hexan/CH₂Cl₂ 3:1). IR (CH₂Cl₂): 3680_w, 3440_w, 2970_s, 2860_w, 1630_s, 1600_s, 1505_m, 1480_w, 1450_m, 1440_w, 1415_w, 1365_s, 1350_m, 1305_w, 1270_w, 1170_m, 1145_s, 1055_w, 980_w, 960_w, 935_w, 905_w, 875_w, 855_w, 825_w. ¹H-NMR: 15,47 (br. *s*, 1 H); 8,28 (br. *s*, NH); 7,35–7,3 (*m*, 2 arom. H); 7,00 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 6,82 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 2,81 (*s*, (CH₃)₂N); 1,85–1,25 (*m*, 5 CH₂). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 162,0 (*s*, C=N); 152,5 (*s*, arom. C–O); 150,8 (*s*, C=N); 131,1, 125,2, 117,9, 116,6 (4*d*, 4 arom. C); 111,7 (*s*, 1 arom. C); 53,1 (*s*, C(5)); 39,5 (*q*, (CH₃)₂N); 31,9, 24,8, 20,6 (3*t*, 5 CH₂). CI-MS: 287 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₆H₂₂N₄O (268,38): C 67,11, H 7,73, N 19,64; gef.: C 67,28, H 7,63, N 19,45.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung geeignete Einkristalle wurden aus Hexan/CH₂Cl₂ 3:1 gewonnen (s. Kap. 3).

1.4. Umsetzung mit 2,2-Dimethyl-3-(N-methyl-N-phenylamino)-2H-azirin (**1d**). MeCN, 36 h. Chromatographie des öligen Rückstandes mit CH₂Cl₂/AcOEt 6:1 ergab 146 mg eines Gemisches zweier Verbindungen im Verhältnis 2,2:1 (DC, ¹H-NMR). Anschliessende Elution mit CH₂Cl₂/MeOH (25:1) lieferte 51 mg (23%) **12a**.

Die erste Fraktion (119 mg) wurde nochmals chromatographiert (CHCl₃/Hexan 5:1): 88 mg (30%) 2-[5,5-Dimethyl-6-(N-methyl-N-phenylamino)-2H,5H-1,2,4-triazin-2-yl]phenol (**10d**) und 30 mg (13%) 1,4,5,6-Tetrahydro-3-(2-hydroxyphenyl)-5,5-dimethyl-1,2,4-triazin-6-on (**11a**).

10d: Gelbes Pulver. Schmp. 197° (CHCl₃/EtOH). IR: 3650_w, 3440_m, 3040_w, 3000_m, 2930_w, 2890_w, 1630_s, 1595_s, 1515_s, 1505_s, 1495_s, 1460_m, 1450_m, 1390_m, 1350_s, 1310_m, 1265_m, 1245_m, 1195_m, 1170_m, 1130_s, 1100_w, 1085_w, 1040_w, 1035_w, 980_w, 945_w, 930_w, 890_w, 850_m, 810_w, 705_w, 680_w, 660_w, 640_w. ¹H-NMR: 7,4–7,3 (*m*, 4 arom. H); 7,25–7,2 (*m*, 3 arom. H); 7,01 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 6,86 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 3,20 (*s*, (CH₃)₂N); 1,50 (br. *s*, 1 H); 1,18 (*s*, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 161,1 (*s*, C=N); 152,2 (*s*, arom. C–O); 151,1 (*s*, C=N); 148,1 (*s*, arom. C–N); 132,2, 131,4, 129,5, 125,7, 125,4, 125,3, 117,8, 117,5 (8*d*, 9 arom. C); 112,6 (*s*, 1 arom. C); 51,3 (*s*, (CH₃)₂C); 43,4 (*q*, CH₃N); 26,3 (*q*, (CH₃)₂C). CI-MS: 309 (100, [M + 1]⁺). EI-MS: 308 (3, M⁺), 293 (100), 220 (4), 163 (21), 149 (18). Anal. ber. für C₁₈H₂₀N₄O (308,39): C 70,11, H 6,54, N 18,17; gef.: C 69,91, H 6,71, N 18,37.

11a: Farblose Kristalle. Schmp. 248° (EtOH/MeOH 10:1). IR: 3380_s, 3300_m, 3180_s, 3060_s, 2920_s, 1955_w, 1920_w, 1805_w, 1670_s, 1620_s, 1525_s, 1495_m, 1468_m, 1450_s, 1418_m, 1390_s, 1365_m, 1320_m, 1260_s, 1215_m, 1180_m,

1115m, 1065m, 1040m, 995m, 960w, 940w, 895w, 865w, 830s, 760s, 960w. ¹H-NMR: 11,85 (br. s, OH); 10,00 (br. s, NH); 7,25 (d, J = 8, 1 arom. H); 7,19 (t, J = 8, 1 arom. H); 6,8–6,75 (m, 2 arom. H, NH); 1,35 (s, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 166,3 (s, C=O); 157,8 (s, C=N); 147,3 (s, arom. C–O); 131,6, 141,7, 118,6, 117,2 (4d, 4 arom. C); 114,2 (s, arom. C); 52,9 (s, (CH₃)₂C); 25,2 (q, (CH₃)₂C). CI-MS: 220 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₁H₁₃N₃O₂ (219,25): C 60,26, H 5,98, N 19,17; gef.: C 60,11, H 6,22, N 18,96.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung geeignete Einkristalle wurden aus MeOH/EtOH 10:1 gewonnen (s. Kap. 3).

Ausbeuten in Mischfraktion: 37% **10d** bzw. 16% **11a**.

1.5. *Umsetzung mit 2-Isopropyl-2-methyl-3-(N-methyl-N-phenylamino)-2H-azirin (1e)*. MeCN, 24 h. Nach Abkühlen der Reaktionslsg. auf 5° kristallisierten 135 mg (40%) 2-[5-Isopropyl-5-methyl-6-(N-methyl-N-phenylamino)-2H-5H-1,2,4-triazin-2-yl]phenol (**10e**). Gelbe Kristalle. Schmp. 167–168° (CHCl₃/Hexan 3:1). IR (CH₂Cl₂): 3660w, 3450m, 3000m, 2970s, 2930m, 2880m, 1630s, 1595s, 1580m, 1515s, 1505s, 1495s, 1470m, 1455m, 1415m, 1385m, 1370m, 1345s, 1310m, 1265m, 1240m, 1190m, 1165m, 1140m, 1105m, 1075w, 1035w, 975w, 930w, 905w, 860w, 840w, 710w, 670w. ¹H-NMR: 8,22 (br. s, OH); 7,35–7,2 (m, 4 arom. H); 7,2–7,1 (m, 3 arom. H); 6,91 (d, J = 8, 1 arom. H); 6,76 (t, J = 8, 1 arom. H); 3,09 (s, CH₃N); 1,51 (br. s, NH); 1,18 (sept., J = 7, (CH₃)₂CH); 1,12 (s, CH₃); 0,89, 0,82 (2d, J = 7, (CH₃)₂CH). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 161,4 (s, C=N); 151,8 (s, arom. C–O); 149,7 (s, C=N); 148,1 (s, arom. C–N); 131,9, 129,2, 125,2, 125,1, 124,9, 117,7, 117,0 (7d, 9 arom. C); 111,9 (s, 1 arom. C); 56,9 (s, C(5)); 43,0 (q, CH₃N); 34,3 (d, (CH₃)₂CH); 25,0 (q, (CH₃)₂C); 18,2, 15,6 (2q, (CH₃)₂C); CI-MS: 337 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₂₀H₂₄N₄O (336,44): C 71,40, H 7,19, N 16,95; gef.: C 71,60, H 7,36, N 16,71.

Ein zweiter Ansatz mit **1e** in 4 ml MeCN wurde nach 48 h chromatographisch aufgearbeitet: aus 405 mg Öl wurden mit CH₂Cl₂/Hexan 20:1 10 mg (9%) Methylanilin und mit CHCl₃ 278 mg eines Gemisches dreier Verbindungen (DC) eluiert. Aus letzterem wurden durch nochmalige chromatographische Trennung (CH₂Cl₂/MeOH 200:1) 16 mg (7%) von **1e** zurückgewonnen und nach Elution mit CH₂Cl₂/MeOH 25:1 214 mg eines Gemisches von **10e** (53%) und **12b** (13%) isoliert.

2. Umsetzung der Azirine 1a–e mit 7 bei RT. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Wenn nicht anders angegeben, wurden 152 mg (1 mmol) **7** in 1 ml MeCN unter N₂ suspendiert und mit einer Lsg. von 1 mmol des Azirins **1** in 0,5 ml MeCN versetzt. Dann wurde mehrere Stunden bei RT. gerührt, die Suspension filtriert und der weisse pulverige Rückstand mit MeCN gewaschen. Umkristallisationsversuche des amorphen Festkörpers verliefen erfolglos. Die Mutterlauge wurde deshalb i. V. eingeengt und der Rückstand an Kieselgel chromatographiert.

2.1. *Umsetzung mit 1a*. 456 mg (3 mmol) **7** in 10 ml MeCN wurden mit 2 ml einer Lsg. von 340 mg (3 mmol) **1a** versetzt; 5 h: 620 mg (78%) N'-[2-Amino-1-(dimethylamino)-2-methylpropyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**9a**). Schmp. 136°. IR 3340m (br.), 3330m, 3250m, 3160m, 2980m, 2930m, 1650s, 1630s, 1595s, 1485s, 1365m, 1340m, 1280w, 1240w, 1140m, 1080m, 1055m, 1040m, 905m, 835m, 770s. ¹H-NMR (CD₃OD): 7,95 (d, J = 8, 1 arom. H); 7,28 (t, J = 8, 1 arom. H); 6,82 (d, J = 8, 1 arom. H); 5,97 (t, J = 8, 1 arom. H); 3,02 (s, (CH₃)₂N); 1,68 (s, (CH₃)₂C). EI-MS: 264 (2, M⁺), 219 (98), 207 (39), 206 (20), 162 (100), 58 (8). Anal. ber. für C₁₃H₂₀N₄O₂ (264,33): C 59,07, H 7,63, N 21,19; gef.: C 59,35, H 7,57, N 21,49.

Der aus der Mutterlauge erhaltene Rückstand wurde mittels präp. DC getrennt (AcOEt): 97 mg (15%) **12a**.

2.2. *Umsetzung mit 1b*. 14 h: 116 mg (40%) N'-[2-Amino-1-(dimethylamino)-2,3-dimethylbutyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**9b**). Schmp. 126°. IR: 3360m, 3290m, 3240m, 3360s, 2970s, 2990s, 2880s, 2800s, 1660s, 1615s, 1565s, 1550s, 1530s, 1480s, 1415m, 1355m, 1330s, 1300m, 1205m, 1165m, 1145s, 1065s, 1045s, 985m, 950m, 920m, 900s, 845m, 755s, 705m, 675m, 650m. ¹H-NMR: ((E)/(Z)-Gemisch, ca. 6:1): 7,96 (d, J = 8, arom. H); 7,4–7,35 (m, arom. H); 7,27 (t, J = 8, arom. H); 6,98, 6,90 (2d, ca. 1:6, J = 8, arom. H); 6,83 (2t, 6:1, J = 8, arom. H); 3,31, 2,77 (2s, ca. 6:1, (CH₃)₂N); 2,32 (sept., J = 7, (CH₃)₂CH); 1,53, 1,51 (2s, ca. 6:1, CH₃); 1,05, 1,01 (2d, J = 7, ca. 6:1, (CH₃)₂CH); 0,96, 0,87 (2d, J = 7, ca. 6:1, (CH₃)₂C). ¹³C-NMR: 168,5, 160,3 (2s, C=O, C=N); 157,7 (s, arom. C–O); 131,5, 128,3 (2d, 2 arom. C); 118,4 (s, arom. C); 118,0, 116,7 (2d, 2 arom. C); 42,9, 42,7 (2q, ca. 5:1, (CH₃)₂N); 61,2 (s, CNH₂); 34,2, 33,8 (2d, ca. 1:5, (CH₃)₂CH); 17,5, 16,3 (2q, ca. 1:5, (CH₃)₂CH); 17,2, 16,8 (2q, ca. 5:1, (CH₃)₂CH); 16,4, 16,3 (2d, ca. 1:4, CH₃–C(2')). CI-MS: 293 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₅H₂₄N₄O₂ (292,38): C 61,62, H 8,27, N 19,16; gef.: C 61,45, H 8,40, N 19,02.

Chromatographische Aufarbeitung der Mutterlauge analog 1.2 lieferte 6 mg (3%) **13**, 28 mg (11%) **12b** und 15 mg (4%) **10b**.

2.3. *Umsetzung mit 1c*. 4 h: 80 mg (26%) N'-[(1-Aminocyclohexyl)(dimethylamino)methyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**9c**). Schmp. 127°. IR: 3440w (br.), 3320m, 3270m, 2930s, 2870m, 2840m, 2800m, 1670s, 1645s, 1600s, 1570s, 1530s, 1490s, 1470s, 1460s, 1355m, 1340m, 1325m, 1290w, 1215m, 1150s, 1100m, 1035m, 980m, 965m, 900m, 860w, 840m, 785w, 760s. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 7,82 (d, J = 8, 1 arom. H); 7,19 (t, J = 8, 1 arom. H); 6,75 (d, J = 8, 1 arom. H); 6,68 (t, J = 8, 1 arom. H); 2,40 (s, (CH₃)₂N); 2,05–1,3 (m, 5 CH₂). EI-MS: 231 (100), 120 (22),

98 (54), 82 (15), 69 (22), 57 (29), 44 (55). Anal. ber. für $C_{16}H_{24}N_4O_2$ (304,40): C 63,14, H 7,95, N 18,41; gef.: C 63,00, H 8,09, N 18,40.

Das Filtrat wurde analog 1.3 chromatographisch aufgearbeitet: 102 mg (40%) **12c**, 18 mg (6%) **10c**.

2.4. *Umsetzung mit 1d*. 3,5 d: 154 mg (47%) N' -[2-Amino-1-(*N*-methyl-*N*-phenylamino)-2-methylpropyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**9d**). Schmp. 156°. IR: 3430 m (br.), 3415 m , 2980 s , 2930 m , 2820 m , 1660 s , 1635 s , 1600 s , 1550 s , 1530 s , 1500 s , 1485 s , 1460 s , 1430 m , 1395 m , 1365 m , 1335 m , 1290 s , 1220 m , 1180 m , 1145 s , 1105 m , 1085 m , 1030 m , 990 w , 952 m , 870 m , 830 m , 805 w , 705 s , 730 m , 695 m . 1H -NMR ((D_6)DMSO): 13,5 (br. s, NH); 7,80 (d , $J = 6$, 1 arom. H); 7,15–7,05 (m , 3 arom. H); 6,68 (t , $J = 7$, 1 arom. H); 6,6–6,5 (m , 4 arom. H); 3,10 (s , CH_3N); 1,32 (s , $(CH_3)_2C$). CI-MS: 327 (100, [$M + 1$] $^+$). Anal. ber. für $C_{19}H_{22}N_4O_2$ (326,40): C 66,24, H 6,79, N 17,11; gef.: C 66,06, H 7,00, N 17,13.

Aus der Mutterlauge fielen nochmals 67 mg (20%) **9d** aus. Gesamtausbeute 67%. Nach Chromatographie des verbliebenen Filtrats analog 1.5 wurden 24 mg (14%) Azirin **1d** zurückgewonnen sowie 14 mg (6%) (**11a**) eluiert.

2.5. *Umsetzung mit 1e*. 24 h: 26 mg (10%) N' -[2-Amino-1-(*N*-methyl-*N*-phenylamino)-2,3-dimethylbutyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**9e**). Schmp. 174°. IR: 3320 m , 3260 s , 3120 m , 3050 w , 2830 w , 2760 w , 2710 w , 2680 w , 2590 w , 1940 w , 1935 w , 1820 w , 1745 w , 1650 s , 1630 s , 1590 s , 1540 s , 1510 s , 1490 s , 1440 m , 1405 m , 1370 s , 1350 s , 1300 s , 1250 s , 1240 s , 1180 m , 1165 m , 1135 s , 1085 m , 1035 m , 965 s , 950 s , 885 m , 850 s , 820 s , 795 s , 760 s , 730 w , 665 s . 1H -NMR ((D_6)DMSO): 12,5 (br. s, 1 H); 7,84 (d , $J = 7$, 1 arom. H); 7,2–7,1 (m , 3 arom. H); 6,72 (t , $J = 7$, 2 arom. H); 6,7–6,6 (m , 3 arom. H); 3,10 (s , CH_3N); 2,07 (*sept.*, $J = 7$, $(CH_3)_2CH$); 0,94 (d , $J = 7$, $(CH_3)_2CH$). CI-MS: 355 (100, [$M + 1$] $^+$). Anal. ber. für $C_{20}H_{26}N_4O_2$ (354,45): C 67,77, H 7,39, N 15,81; gef.: C 67,49, H 7,59, N 15,64.

Nach 3tägigem Stehen der Mutterlauge bei 5° wurden nochmals 75 mg (28%) **9e** gewonnen. Chromatographische Aufarbeitung analog 1.5 lieferte 90 mg (48%) Azirin **1e**.

3. Umsetzung von 7 mit den Azirinen **1b** und **1c** in verschiedenen Reaktionsmedien. – 3.1. *Umsetzung von 1b*.

Die Lsg. von jeweils 15 mg (0,1 mmol) **1b** und **7** in 1 ml Lsgm. wurde unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdampfen des Lsgm. i. V. bzw. nach Abdestillieren bei 10^{-2} Torr wurde das Produktverhältnis **12b/10b/13** anhand der Integral-Verhältnisse der 1H -NMR-Signale bei 7,63 ppm und 1,50 ppm für **12b**, 2,79 ppm für **10b** und 1,78 ppm für **13** bestimmt.

3.1.1. In MeOH, 15 h: 16:1,5:4. 3.1.2. In *i*-PrOH, 14 h: 9:6; Signale von **13** nicht sichtbar. 3.1.3. In DMF, 130°, 6 h: 15:26; Signale von **13** nicht sichtbar. 3.1.4. In Toluol, 8 h: 21:7:1.

3.2. *Umsetzung von 1c*. Je 1 mmol **1c** und **7** in 5 ml *i*-PrOH. Nach 5 h Sieden wurde das i. V. eingegangene Gemisch wie in 1.4 beschrieben chromatographisch aufgearbeitet: 171 mg (66%) **12c** und 27 mg (9%) **10c**.

4. Umsetzung von 9d mit Phenyl-isocyanat. – Eine Suspension von 131 mg (0,4 mmol) **9d** in 1,5 ml CH_2Cl_2

wurde unter N_2 mit einer Lsg. von 60 mg (0,5 mmol) Phenyl-isocyanat in 1,5 ml CH_2Cl_2 versetzt und 21 h bei RT. gerührt. Anschließend filtrierte man die Suspension und chromatographierte den festen Anteil an Kieselgel (CH_2Cl_2 /AcOEt 10:1): 97 mg (54%) N' -[1-(2-Methyl-*N*-methyl-*N*-phenylamino)-2-(*N*-phenylureido)propyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**14**). Farbloses Pulver. Schmp. 233° (MeOH). IR: 3420 w (br.), 3350 m , 3240 m , 3080 w , 3060 m , 3030 m , 2990 m , 2950 w , 2880 w , 2820 w , 2700 w , 2500 w , 2420 w , 2370 w , 2350 m , 2310 m , 2250 w , 1670 s , 1645 s , 1630 s , 1605 s , 1580 s , 1565 m , 1505 s , 1535 m , 1505 s , 1475 s , 1460 s , 1445 s , 1410 s , 1380 m , 1360 m , 1345 m , 1320 s , 1300 m , 1285 s , 1260 m , 1245 m , 1215 m , 1170 m , 1155 m , 1110 s , 1050 m , 1030 m , 1010 w , 995 w , 975 w , 955 w , 895 w , 875 w , 860 w , 850 w , 785 w , 750 s , 690 s , 650 m . 1H -NMR ((D_6)DMSO): 11,45, 11,18 (2 br. s, 2 NH); 8,42 (s , 1 NH); 7,89 (d , $J = 8$, 1 arom. H); 7,35–7,25 (m , 3 arom. H); 7,25–7,15 (m , 4 arom. H); 6,95–6,85 (m , 3 arom. H); 6,75–6,5 (m , 3 arom. H); 3,18 (s , CH_3N); 1,50 (s , $(CH_3)_2C$). CI-MS: 339 (100, [$M - HN(CH_3)C_6H_5 + 1$] $^+$). Anal. ber. für $C_{25}H_{27}N_5O_3$ (445,52): C 67,34, H 6,11, N 15,72; gef.: C 67,53, H 6,21, N 15,77.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung geeignete Einkristalle wurden aus MeOH gewonnen (s. Kap. 3).

5. Umsetzung von 9a–c in verschiedenen Reaktionsmedien. – 5.1. Lösungen von 9a in den angegebenen Lsgm.

wurden bei RT. oder 50° gerührt, anschliessend das Lsgm. i. V. abgedampft und das Gemisch entweder chromatographisch oder durch Kugelrohr-Destillation getrennt. 5.1.1. 142 mg (0,5 mmol) **9a**, 2 ml MeOH; 17 h bei RT. Elution mit a) CH_2Cl_2 /MeOH 60:1 und b) CH_2Cl_2 /MeOH 20:1: 101 mg (92%) **12a** und 7 mg (6%) **10a**. 5.1.2. 380 mg (1,44 mmol) **9a**, 10 ml MeOH, 5 h bei 50°. Kugelrohr-Destillation bei 95°/10 $^{-2}$ Torr ergab 296 mg (94%) **12a**. 5.1.3. 200 mg (0,76 mmol) **9a**, 2 ml DMSO, 70 min bei 50° Kugelrohr-Destillation lieferte 60 mg (36%) **12a** (95°/10 $^{-2}$ Torr) und 115 mg (62%) **10a** (125°/10 $^{-2}$ Torr).

5.2. Die Umsetzung von 0,1 mmol **9b** erfolgte in den angegebenen Lsgm.; das Produktverhältnis **12b/10b/13**

wurde anhand der Integrale im 1H -NMR-Spektrum der Reaktionsmischung wie unter 3.1 beschrieben ermittelt. 5.2.1. 2 ml MeOH, RT., 30 h: 8:1:0,1; Anteil nicht umgesetztes **9b**: **12b:9b**: 8:0:5. 5.2.2. 2 ml Toluol, Rückfluss, 4 h: 1:1; Signale von **13** nicht sichtbar. 5.2.3. 0,5 ml $CDCl_3$, 0,25 mmol **9b**, RT., 30 h: 110:21; Signale von **13** nicht sichtbar.

5.3. Umsetzung von 0,1 mmol **9c** in 1 ml MeOH, RT., 20 h. Aus dem ¹H-NMR-Spektrum der i. V. eingegangenen Reaktionsmischung wurde für **12c/10c** ein Verhältnis von 16:0,17 anhand der Signale bei 7,76 ppm (*d*, 1 arom. H) und 2,81 ppm (*s*, (CH₃)₂N) bestimmt.

6. Kontrollexperimente. – 6.1. *Umsetzung von 9d in MeCN.* Die Suspension von 82 mg (0,25 mmol) **9d** in 1 ml MeCN wurde unter N₂ zum Sieden erhitzt. Nach 8 h war mittels DC kein **9d** mehr nachzuweisen. Die gelbliche Reaktionslsg. wurde i. V. eingengt und anhand der Integrale der Signale im ¹H-NMR-Spektrum des Gemisches bei 1,58, 3,12, 1,46 bzw. 2,76 ppm ein Verhältnis von ca. 9:10:1:9 für **12d/10d/11a**/Methylanilin ermittelt.

6.2. *Versuche zur Umsetzung von 12b mit Aminen.* 6.2.1. *Mit Me₂NH.* In einem 50-ml-Dreihalskolben mit CO₂-Kühler löste man unter N₂ 104 mg (0,42 mmol) **12b** in 2 ml MeOH und gab 4 Tropfen (ca. 50 mg, 1,1 mmol) Me₂NH zu. Nach 5 h Rühren wurde keine Umsetzung beobachtet (DC-Kontrolle). Anschliessend wurde die Reaktionslsg. i. V. eingengt und chromatographiert (Kieselgel, CH₂Cl₂/MeOH 50:1): 102 mg (98%) **12b**.

6.2.2. *Mit Morpholin.* Die Lsg. von 72 mg (0,3 mmol) **12b** und 50 mg (0,6 mmol) Morpholin in 2 ml i-PrOH wurde 5 h bei RT. gerührt, ohne dass eine Umsetzung zu beobachten war (DC-Kontrolle). Daraufhin wurde 12 h zum Sieden erhitzt. Gemäss DC waren keine Produkte gebildet worden.

6.2.3. *Mit Methylanilin.* Die Lsg. von 120 mg (0,48 mmol) **12b** in 1,5 ml MeCN versetzte man mit 60 mg (0,56 mmol) Methylanilin und erhitzte 15 h zum Sieden. DC der Reaktionslsg. zeigte nur Edukte. Die Mischung wurde nach dem Erkalten i. V. eingengt und der farblose, ölige Rückstand an Kieselgel chromatographiert (CH₂Cl₂/AcOEt 6:1): 43 mg (71%) Methylanilin und 84 mg (70%) **12b**.

6.3. *Umsetzung von 10d.* Die Lsg. von 20 mg (0,06 mmol) **10d** in 0,8 ml MeCN wurde mit 4 Tropfen H₂O versetzt, 10 h zum Sieden erhitzt, anschliessend das Lsgm. i. V. entfernt und der Rückstand bei 10⁻² Torr getrocknet. Gemäss ¹H-NMR ist kein **11a** gebildet worden.

7. Umsetzung von 2-Methyl-3-(N-methyl-N-phenylamino)-2H-azirin (1f) mit 7 bei 120°. – Die Lsg. von 240 mg des (**1f**/Anilid)-Gemisches (1 mmol **1f**) und von 152 mg (1 mmol) **7** in 3 ml DMF wurde 1 h auf 120° erhitzt. Anschliessend wurde das Lsgm. bei 50°/2 · 10⁻² Torr abdestilliert, der gelb-braune Rückstand in Et₂O aufgenommen und chromatographisch getrennt, Angabe der Elutionsmittel-Gemische in Klammern. (Hexan/Et₂O 2:1): 97 mg (33%) 2-[5-Methyl-6-(N-methyl-N-phenylamino)-2H,5H-1,2,4-triazin-2-yl]phenol (**10f**): IR (KBr): 3140s, 3060m, 2990m, 2920m, 2860m, 2700m (br.), 1630s, 1610s, 1595s, 1570s, 1555s, 1530s, 1500s, 1490s, 1450m, 1420s, 1400s, 1370m, 1350m, 1335s, 1315s, 1265s, 1220m, 1195m, 1160s, 1125s, 1100s, 1075m, 1045m, 1020m, 1005m, 970m, 950m, 915m, 900m, 855m, 775m, 755s, 700s, 690s. ¹H-NMR: 7,45–7,4 (*m*, 2 arom. H); 7,4–7,25 (*m*, 5 arom. H); 7,00 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 6,82 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 4,28 (*q*, *J* = 7, (CH₃)CH); 3,27 (*s*, CH₃N); 1,09 (*d*, *J* = 7, (CH₃)CH). CI-MS: 295 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₇H₁₈N₄O (294,36): C 69,36, H 6,16, N 19,03; gef.: C 69,23, H 5,93, N 19,03.

65 mg Gemisch (CH₂Cl₂/MeOH 40:1) wurde einer weiteren Chromatographie mit Et₂O/MeOH 60:1 unterworfen: 13 mg (6%) 2-[5-(1-Aminoethyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]phenol (**12f**): Schwach gelbliches Öl, Sdp. 105°/2 · 10⁻² Torr. IR (CHCl₃): 3390w, 3220m (br.), 3040w (br.), 2990m, 2940m, 2460w (br.), 1725w, 1670w, 1630s, 1598s, 1550s, 1455w, 1410m, 1385m, 1305m, 1245m, 1200w, 1160m, 1130w, 1075m, 1055m, 1045w, 975m, 870m, 840m, 710m. ¹H-NMR: 7,75 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,42 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,12 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,00 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 4,40 (*q*, *J* = 7, (CH₃)CH); 1,64 (*d*, *J* = 7, (CH₃)CH). CI-MS: 206 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₀H₁₁N₃O₂ (205,22): C 58,53, H 5,40, N 20,47; gef.: C 58,73, H 5,63, N 20,35.

8. Umsetzung von 1f mit 7 bei RT. – 8.1. Zu einer Suspension von 152 mg (1 mmol) **7** in 2 ml MeCN wurden 244 mg eines (2:1)-Gemisches von **1f** und N-Methylpropananilid (1 mmol **1f**) gegeben, worauf sich **7** vollständig löste. Bereits nach 50 min Rühren bei RT. begann sich ein Niederschlag abzuschneiden. Nach insgesamt 90 min wurde der farblose Feststoff über eine Glasfritte filtriert und mit MeCN und Et₂O gewaschen.

N'-[2-Amino-1-(N-Methyl-N-phenylamino)propyliden]-2-hydroxybenzohydrazid (**9f**): 91 mg (29%). Farbloses Pulver. Schmp. 149–151°. IR (KBr): 3440m (br.), 3350m, 3280m, 3190m (br.), 3060m, 2980m, 2930m, 2815m, 1645s, 1635s, 1600s, 1550s, 1530s, 1500s, 1485s, 1455s, 1370m, 1345s, 1325s, 1255s, 1190m, 1155s, 1130s, 1115s, 1050m, 1005m, 950m, 895s, 865s, 825m, 760s, 700s. ¹H-NMR: 13,46, 12,82 (2 br. s, OH, NH); 7,40 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,35–7,2 (*m*, 3 arom. H); 7,19 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,00 (*d*, *J* = 8, 2 arom. H); 6,92 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 6,75 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 3,89 (*q*, *J* = 7, (CH₃)CH); 3,25 (*s*, CH₃N); 1,65 (br. s, NH₂); 1,32 (*d*, *J* = 7, (CH₃)CH). CI-MS: 313 (100, [M + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₇H₂₀N₄O₂ (312,37): C 65,36, H 6,45, N 17,93; gef.: C 64,62, H 6,30, N 18,10.

Die Mutterlauge und die Wasch-Lsg. wurden vereinigt, i. V. eingedampft und der Rückstand mit Et₂O/MeOH 20:1 aufgenommen, wobei nochmals 61 mg **9f** ausfielen. Gesamtausbeute an **9f** 49%. Die gelösten Bestandteile trennte man chromatographisch und erhielt nach Elution mit Hexan/Et₂O 2:1 82 mg N-Methylpropananilid, mit Hexan/AcOEt 3:2 2 mg (0,6%) **10f** und mit CH₂Cl₂/MeOH 40:1 51 mg (33%) **7**.

8.2. 118 mg des (**1f**/Anilid)-Gemischs (0,5 mmol **1f**) wurden mit 70 mg (0,5 mmol) **7** in 1 ml MeCN analog 8.1 umgesetzt, die Reaktion jedoch erst nach 2,5 h abgebrochen und wie beschrieben aufgearbeitet: 71 mg (45,5%) **9f**, 25 mg (62%) Anilid und 13 mg (18%) **7**. Im $^1\text{H-NMR}$ des Rückstandes der i. V. eingedampften Mutterlauge waren keine Signale von Verbindung **12f** sichtbar.

8.3. Analog 8.1 wurden je 1 mmol **1f** und **7** bei RT. umgesetzt, die Reaktion jedoch erst nach 3,5 h abgebrochen. Die Aufarbeitung lieferte insgesamt 137 mg (44%) **9f**, 60 mg (73%) *N*-Methylpropananilid, 4 mg (1%) **10f** und 33 mg (21%) **7**.

9. Umsetzung von 9f. – *Allgemeines.* Das Verhältnis der Komponenten **10f**, **12f**, **9f** in den Reaktionsgemischen der Versuche 9.4 bis 9.7 wurde anhand der Integrale der Signale bei 1,32 ((D_6)DMSO: 1,21) und 6,75 ppm für **9f**, 1,09 ((D_6)DMSO: 0,93) und 3,27 ppm für **10f** sowie bei 7,25 ppm für **12f** ermittelt.

9.1. Die Lsg. von 150 mg (0,48 mmol) **9f** in 3 ml DMF wurde 4,5 h bei 120° gerührt. Anschliessend destillierte man das Lsgm. bei $50^\circ/2 \cdot 10^{-2}$ Torr ab, nahm den braun-gelben Rückstand in $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 5:1 auf und erhielt nach Filtration des Niederschlags 72 mg (51%) **10f**. Die Mutterlauge wurde i. V. eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Nach Elution mit Hexan/ Et_2O 1:2 wurden weitere 7 mg (5%) **10f** isoliert.

9.2. 162 mg (0,5 mmol) **9f** wurden in 5 ml MeCN suspendiert und die Mischung 14 h unter Rückfluss erhitzt. Aus der erkalteten Reaktionslg. wurden 132 mg (86%) **10f** durch Kristallisation isoliert.

9.3. Eine Suspension von 71 mg (0,23 mmol) **9f** in 2 ml MeCN wurde mit 0,15 ml einer 1% wässr. HCl-Lsg. versetzt und 3,16 h bei 50° gerührt. Das Lsgm. wurde i. V. entfernt, der Rückstand in $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ gelöst und chromatographisch in 2 Fraktionen getrennt: 5 mg (7,4%) **10f** ($\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 50:1); 36 mg (76,0%) (**12f**) ($\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ 30:1).

9.4. Unter Erwärmen auf 50° wurden 9 mg (0,028 mmol) **9f** in 1,5 ml MeCN gelöst und 48 h bei der gleichen Temp. gerührt. Anschliessend entfernte man das Lsgm. i. V. und trocknete den Rückstand bei $2 \cdot 10^{-2}$ Torr. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CDCl_3 ergab für **9f/10f** ein Verhältnis von 7:21 sowie für **10f/12f** von 21:4.

9.5. Unter kräftigem Erwärmen während 10 min wurden 7 mg (0,02 mmol) **9f** in 0,5 ml (D_6)DMSO gelöst. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der auf RT. erkalteten Lsg. zeigte für **9f** und **10f** ein Verhältnis von 43:45. Nach 10 min Erwärmung auf 50° betrug das Verhältnis 29:47, nach 2,6 h bei 50° waren weder Signale von **9f** noch von **12f** sichtbar.

9.6. Die Lsg. von 12 mg (0,03 mmol) **9f** in 0,9 ml MeOH wurde 13 h auf 50° erwärmt, anschliessend die Lsg. i. V. eingedampft und der Rückstand bei $2 \cdot 10^{-2}$ Torr getrocknet. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Gemischs zeigte für **10f/12f** ein Verhältnis von 62:3.

9.7. In 0,5 ml CDCl_3 wurden 7 mg (0,02 mmol) **9f** gelöst und die Lsg. auf 50° erwärmt. Zur Ermittlung der Verhältnisse von **9f/12f** und **10f/12f** wurden zu den angegebenen Zeiten $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Probe gemessen. 1,5 h: 58:3, 1:2; 3,5 h: 21:10, 2:10; 20,5 h: 2:11, 4:37.

10. Umsetzung von 3-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-2-phenyl-2*H*-azirin (1g**) mit 7.** – 10.1. *Umsetzung in MeCN bei 80°.* 10.1.1. Die Lsg. von 230 mg (1 mmol) **1g** und 150 mg (1 mmol) **7** in 3 ml MeCN wurde 22 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Eindampfen i. V. wurde der Rückstand chromatographisch in 4 Fraktionen getrennt (Elutionsmittelmische in Klammern): 71 mg (20%) 2-[6-(*N*-methyl-*N*-phenylamino)-5-phenyl-1,2,4-triazin-3-yl]phenol (**15b₁**); 42 mg (18%) **16**; 43 mg (12%) 2-[6-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-5-phenyl-2*H*,5*H*-1,2,4-triazin-3-yl]phenol (**10g**) und 48 mg (35%) Salicylamid (**17**).

10g: Farblose Kristalle. Schmp. 216–218°. IR (KBr): 3230*m*, 3060*s*, 2960*s*, 2930*s*, 1630*s*, 1590*s*, 1515*s*, 1530*s*, 1495*s*, 1460*s*, 1455*s*, 1420*s*, 1390*s*, 1345*m*, 1295*s*, 1280*s*, 1255*m*, 1235*m*, 1215*m*, 1170*m*, 1155*s*, 1135*s*, 1115*m*, 1090*m*, 1070*m*, 1090*m*, 1035*m*, 930*m*, 850*m*, 800*m*, 755*m*, 700*m*. $^1\text{H-NMR}$: 8,14 (br. *s*, OH); 7,25–7,15 (*m*, 10 arom. H); 7,08 (br. *s*, 1 arom. H, NH); 7,0–6,9 (*m*, 2 arom. H); 6,79 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 5,23 (br. *s*, H–C(6)); 3,33 (*s*, CH_3N). $^{13}\text{C-NMR}$ (D_2O): 161,4, 161,2 (2*s*, 2 C=N); 151,8 (*s*, arom. C–O); 148,2 (*s*, arom. C–N); 134,0, 131,9 (2*d*, arom. C); 129,8–125,2, 118,7–116,9 (arom. C); 114,5, 112,4 (2*s*, 2 arom. C); 51,3 (*d*, CH_3N). EI-MS: 356 (100, M^+), 279 (16), 265 (8), 223 (5), 208 (7), 193 (14), 167 (23), 165 (5), 120 (8), 106 (7), 91 (11), 77 (7).

15b₁: Farblose Nadeln. Schmp. 147–148°. IR (CH_2Cl_2): 3060*w*, 3000*m*, 2930*w*, 1620*m*, 1590*m*, 1520*s*, 1490*s*, 1455*m*, 1450*m*, 1415*m*, 1385*s*, 1320*w*, 1300*w*, 1250*m*, 1155*m*, 1140*s*, 1120*w*, 1090*w*, 1075*w*, 1050*w*, 1035*w*, 1015*m*, 950*w*, 840*w*, 700*s*, 660*w*, 630*w*. $^1\text{H-NMR}$: 13,29 (*s*, OH); 8,45 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,44 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,3–7,25 (*m*, 2 arom. H); 7,1–6,9 (*m*, 8 arom. H); 6,9–6,85 (*m*, 2 arom. H); 3,71 (*s*, CH_3N). $^{13}\text{C-NMR}$: 161,2, 160,7 (2*s*, C(3), C(5)); 153,5 (*s*, arom. C–O); 147,3 (*s*, arom. C–N); 144,1 (*s*, C(6)); 135,4 (*s*, 1 arom. C); 133,0, 129,1, 128,7, 128,2, 127,9, 127,8, 127,6, 127,5, 126,5, 125,4, 118,8, 117,8 (12*d*, 13 arom. C); 117,0 (*s*, 1 arom. C); 40,7 (*s*, CH_3N). CI-MS: 355 (100, $[M + 1]^+$). Anal. ber. für $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ (354,40): C 74,55, H 5,12, N 15,81; gef.: C 74,45, H 5,00, N 16,01.

16: Gelbes Pulver. Schmp. 88°. IR (CH₂Cl₂): 3440w, 3260w, 3080s, 3040m, 2930w, 1660m, 1625s, 1610s, 1600s, 1555m, 1500s, 1470s, 1440m, 1415w, 1375m, 1330w, 1300w, 1220w, 1190w, 1155w, 1130w, 1090m, 1020m, 1010m, 940w. ¹H-NMR: 7,6–7,35 (*m*, 3 arom. H); 7,35–7,1 (*m*, 5 arom. H); 7,05–6,7 (*m*, 2 arom. H); 3,85 (br. *s*, 2 H); 3,56 (*s*, CH₃N). CI-MS: 239 (100, [*M* + 1]⁺). EI-MS: 238 (86, *M*⁺), 222 (19), 210 (28), 194 (39), 180 (15), 161 (70), 134 (22), 133 (29), 106 (22), 105 (41), 91 (29), 77 (100), 73 (40), 57 (57), 51 (29).

10.1.2. Analog zu 10.1.1 wurde die Lsg. von **1g** und **7** in MeCN unter Rückfluss erhitzt. Nach 13 h wurde die Reaktion abgebrochen und wie beschrieben aufgearbeitet: 70 mg (20%) **15b₁** (Hexan/Et₂O 3:1); 47 mg (21%) **1g**, 24 mg (10%) **16**, 79 mg (19%) **10g** (Hexan/Et₂O 1:1), 43 mg (31%) **17** (Hexan/AcOEt 3:2).

10.2. Umsetzung in DMF bei 120°. 10.2.1. Die Lsg. von 269 mg (1,2 mmol) **1g** und 152 mg (1 mmol) **7** in 3 ml DMF wurde unter N₂ 1 h auf 120° erhitzt. Anschliessend wurde das Lsgm. bei 50°/2 · 10⁻² Torr abdestilliert, der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und chromatographisch getrennt (Elutionsmittel-Gemische in Klammern): 5 mg (1,5%) 2-[6-(*N*-Methyl-*N*-phenylamino)-5-phenyl-1,2,4-triazin-3-yl]phenol (**15b₂**), 143 mg (40%) **15b₁**, 30 mg (13%) **1g** (Hexan/Et₂O 3:2); 35 mg (25%) **17** und 54 mg (15%) **10g** (Hexan/Et₂O 1:4).

15b₂: Gelb-orange Kristalle. Schmp. 125–126°. IR (CH₂Cl₂): 3040w, 2940w, 2920w, 2860w, 1620m, 1600m, 1590m, 1525m, 1495s, 1470s, 1445s, 1395s, 1330w, 1310w, 1235m, 1185m, 1160m, 1145m, 1115w, 1085w, 1055w, 1045w, 1020m, 855w, 815w, 640w, 620w. ¹H-NMR: 12,44 (*s*, OH); 8,41 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,66 (*d*, *J* = 8, 2 arom. H); 7,39 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,25–7,15 (*m*, 3 arom. H); 7,1–6,95 (*m*, 4 arom. H); 6,85–6,8 (*m*, 3 arom. H); 3,66 (*s*, CH₃N). ¹³C-NMR: 159,3, 159,1 (2s, C(3), C(5)); 154,8 (*s*, arom. C–O); 151,4 (*s*, arom. C–N); 146,2 (*s*, C(6)); 135,2 (*s*, 1 arom. C); 132,4, 130,3, 129,1, 128,3, 128,0, 127,9, 124,6, 123,0, 119,1, 117,7 (10d, 13 arom. C); 117,1 (*s*, 1 arom. C); 40,9 (*s*, CH₃N). CI-MS: 355 (100, [*M* + 1]⁺). Anal. ber. für C₂₂H₁₈N₄O (354,40): C 74,55, H 5,12, N 15,81; gef.: C 74,68, H 5,10, N 15,90.

Für die Röntgen-Kristallstrukturbestimmung geeignete Einkristalle wurden aus Hexan/Et₂O 3:1 gewonnen (s. Kap. 3).

10.2.2. Analog zu 10.2.1 wurde **1g** mit **7** umgesetzt. Nach 2¼ h wurde wie beschrieben aufgearbeitet: 7 mg (2%) **15b₂**, 132 mg (37%) **15b₁**, 28 mg (12%) **1g**, 84 mg (23%) **10g** und 32 mg (23%) **17**.

11. Dehydrierung von 10f und 10g mit DDQ. – 11.1. Eine Lsg. von 65 mg (0,28 mmol) DDQ in 5 ml CH₂Cl₂ wurde bei 0° innerhalb 30 min zu einer Lsg. von 85 mg (0,28 mmol) **10f** zugetropft und anschliessend auf RT. erwärmt. Nach 13 h Rühren wurde die grünliche Lsg. i. V. eingeeengt und der Rückstand chromatographiert. Nach Elution mit Hexan/Et₂O (1:1) erhielt man 35 mg (42%) 2-[Methyl-6-(*N*-methyl-*N*-phenylamino)-1,2,4-triazin-3-yl]phenol (**15a**) als gelb-orange Kristalle vom Schmp. 122–125°. IR (CH₂Cl₂): 3140w, 3070w, 3010w, 2980m, 2940w, 2860w, 1625m, 1600m, 1590m, 1555w, 1500s, 1475s, 1440s, 1395s, 1280w, 1255w, 1205w, 1175w, 1160w, 1140m, 1115w, 1080w, 1075w, 1055w, 1040w, 1030w, 995m, 860w, 825w, 810w, 705m, 655w, 625w. ¹H-NMR: 12,45 (br. *s*, OH); 8,35 (*d*, *J* = 8, 1 arom. H); 7,55–7,35 (*m*, 3 arom. H); 7,24 (*t*, *J* = 6, 1 arom. H); 7,1–7,0 (*m*, 3 arom. H); 6,98 (*t*, *J* = 8, 1 arom. H); 3,61 (*s*, CH₃N); 2,03 (*s*, CH₃). CI-MS: 293 (100, [*M* + 1]⁺). Anal. ber. für C₁₇H₁₆N₄O (292,34): C 69,84, H 5,52, N 19,17; gef.: C 69,58, H 5,60, N 18,87.

11.2. Die Mischung von 45 mg (0,12 mmol) **10g** und 47 mg (0,20 mmol) DDQ in 10 ml CHCl₃ wurde 15 h bei RT. gerührt, anschliessend das Lsgm. i. V. abgedampft und der Rückstand mit Hexan/Et₂O 3:1 chromatographiert: 31 mg (73%) **15b₂**.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Hoet, L. Ghosez, *Tetrahedron* **1974**, *30*, 3737.
- [2] B. P. Chandrasekhar, U. Schmid, R. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1975**, *58*, 1191.
- [3] B. P. Chandrasekhar, H. Heimgartner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1977**, *60*, 2270.
- [4] H. Heimgartner, *Isr. J. Chem.* **1981**, *21*, 151.
- [5] H. Link, K. Bernauer, S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2116.
- [6] H. Link, *Helv. Chim. Acta* **1978**, *61*, 2419.
- [7] S. Chaloupka, H. Heimgartner, *Chimia* **1978**, *32*, 332.
- [8] H. Heimgartner, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 271.
- [9] J. M. Villalordo, B. R. Vincent, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 959.

- [10] C. K. Johnson, 'ORTEP II. Report ORNL-5138', Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, 1976.
- [11] J. M. Villalgorido, A. Linden, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1992**, *75*, 2270.
- [12] N. Walker, D. Stuart, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1983**, *39*, 158.
- [13] A. C. T. North, D. C. Phillips, F. S. Mathews, *Acta Crystallogr., Sect. A* **1968**, *24*, 351.
- [14] G. M. Sheldrick, SHELXS-86. A program for crystal structure solution, in 'Crystallographic Computing 3', Eds. G. M. Sheldrick, C. Krüger und R. Goddard, Oxford University Press, Oxford, 1985, S. 175.
- [15] D. T. Cromer, J. T. Waber, 'International Tables for X-ray Crystallography', The Kynoch Press, Birmingham, 1974, Vol. IV, a) S. 71–98; b) S. 149–150.
- [16] R. F. Stewart, E. R. Davidson, W. T. Simpson, *J. Chem. Phys.* **1965**, *42*, 3175.
- [17] J. A. Ibers, W. C. Hamilton, *Acta Crystallogr.* **1964**, *17*, 781.
- [18] TEXSAN, TEXRAY Single Crystal Structure Analysis Package, Version 5.0 Molecular Structure Corp., The Woodlands, Texas, 1989.
- [19] K. Dietliker, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1983**, *70*, 262.
- [20] P. Wipf, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta* **1986**, *69*, 1153.