

Synthese und Eigenschaften von 2-Hydroxycarbohydroximsäure-estern

Detlef Geffken^{a)+} und Gabriele Schwarz^{b)}

^{a)} Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, An der Immenburg 4, D-5300 Bonn 1

^{b)} Institut für Pharmazeutische Chemie der Techn. Universität Braunschweig, Beethovenstraße 55, D-3300 Braunschweig

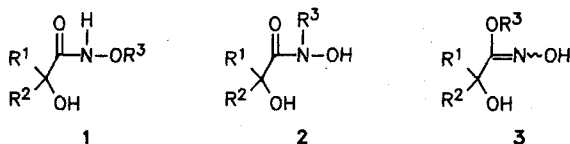
Eingegangen am 29. Mai 1987

Die Sulfhydrolyse von Glykolimidaten **4** erbringt in guten Ausbeuten 2-Hydroxy-thiocarbonsäure-O-ester **5**, die mit Hydroxylamin zu 2-Hydroxycarbohydroximsäure-estern **3** reagieren. Die (E)/(Z)-Isomerenverteilung von **3** wird entscheidend durch die Substitution an C-2 bestimmt und kann durch UV-Bestrahlung zugunsten der (E)-Form verschoben werden.

Synthesis and Properties of 2-Hydroxy Carbohydroximic Esters

Sulfhydrolysis of the glycolimidates **4** affords 2-hydroxy thiocarboxylic O-esters **5**, which on treatment with hydroxylamine give 2-hydroxy carbohydroximic esters **3**. The (E)/(Z) isomer distribution of **3** depends largely on the substituents at C-2 and can be affected by UV irradiation which produces more of the (E) isomer.

Im Gegensatz zu den gut untersuchten O- und N-substituierten Glykolyhydroxamsäuren **1** und **2**, denen Bedeutung als Heterocyclusbausteine zukommt¹⁻⁴, ist die Chemie der isomeren Glykolyhydroximsäure-ester **3** nur wenig entwickelt. Abgesehen von der Synthese der Verbindungen **3a**, **c** sowie Lacthydroximsäure-ethylester^{5, 6} ist über diese hinsichtlich ihrer Bifunktionalität reizvollen Stoffe nichts bekannt.

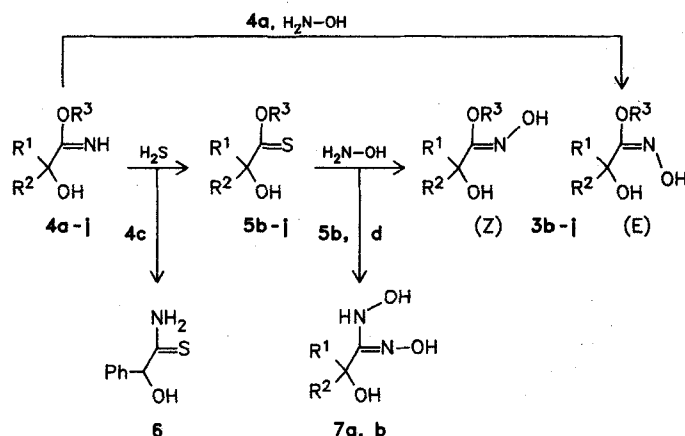


Wir haben uns nun mit der Synthese von Ethyl- und Benzylglykolyhydroximaten befaßt und fanden dabei, daß die von Houben und Pfankuch⁵⁾ zur Herstellung von **3a** angewandte „Imidat-Methode“ für die Gewinnung sowohl des Benzylglykolyhydroximats **3b** als auch allgemein C-2-disubstituierter **3** ungeeignet ist. Dagegen ließen sich die Zielverbindungen **3b-j** durch Hydroxylaminolyse der Thiocarbonsäure-O-ester **5** in Anlehnung an eine kürzlich von Brion und Mitarb.⁷⁾ veröffentlichte Arbeit problemlos gewinnen.

Die 2-Hydroxy-thiocarbonsäure-O-ester **5b-j** waren in 72–95 % Ausb. entsprechend Literaturvorschriften^{8, 9)} durch Sulfhydrolyse der Imidate **4** zugänglich, wobei die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse die strikte Einhaltung der angege-

benen Reaktionsbedingungen voraussetzt; insbesondere ist die Erwärmung des Reaktionsgemisches zu vermeiden, da andernfalls beträchtliche Mengen an 2-Hydroxycarbonsäure-ester entstehen. Die von anderer Seite^{8, 10)} beobachtete Thioamidbildung dagegen spielte als Nebenreaktion keine Rolle; lediglich aus der Umsetzung von **4c** fiel in 9proz. Ausb. das Mandelthioamid **6** an.

3, 4, 5	R ¹	R ²	R ³
a	H	H	C ₂ H ₅
b	H	H	CH ₂ C ₆ H ₅
c	C ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅
d	C ₆ H ₅	H	CH ₂ C ₆ H ₅
e	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅
f	CH ₃	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅
g	– (CH ₂) ₅ –	–	C ₂ H ₅
h	– (CH ₂) ₅ –	–	CH ₂ C ₆ H ₅
i	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅
j	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅



Die Behandlung der Thiocarbonsäure-O-ester **5b-j** in ethanolischer Lösung mit Hydroxylamin führte zu den 2-Hydroxycarbohydroximsäure-estern **3b-j** in guten Ausb. von 71–90 %, welche als Diastereomerenmischung mit einem für das Substitutionsmuster der Seitenkette charakteristischen (Z)/(E)-Verhältnis anfielen (s. Tab. 1). – Als Nebenprodukte der Hydroxylaminolyse von **5b** und **5d** fielen die N¹, N²-Dihydroxyamidine **7a**, **b** an, deren Konstitution aus den elementaranalytischen und spektroskopischen Daten folgt und durch die typische¹¹⁾ Blaufärbung mit Eisen(III)-chlorid gestützt wird.

Führte man die Hydroxylaminolyse von **5** bei höherer Temp. und/oder UV-Bestrahlung durch, so wurde das Diastereomerenverhältnis zugunsten des (E)-Isomers verschoben; beispielsweise erbrachte die Belichtung des Ansatzes von **5h** ein Produktgemisch mit 52 % (E)-Form, während unter Normalbedingungen nur 15 % dieses Isomers gebildet wurden.

Tab. 1: Diastereomerenverteilung von **3** bei Normalbedingungen und bei UV-Bestrahlung*)

R ¹	R ²	R ³	(Z)/(E) (%) (Normalbed.)	(Z)/(E) % (mit UV-Licht)
H	H	CH ₂ C ₆ H ₅	16/84	—
H	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	20/80	—
H	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	20/80	—
CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	37/63	—
CH ₃	CH ₃	CH ₂ C ₆ H ₅	45/55	—
—(CH ₂) ₅	—	C ₂ H ₅	77/23	50/50
—(CH ₂) ₅	—	CH ₂ C ₆ H ₅	85/15	48/52
CH ₃	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	90/10	70/30
CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅	90/10	44/46

*) Bestimmt mit ¹H-NMR-Spektroskopie (Integrationsverhältnis der OCH₂-Protonen)

Die (Z) → (E)-Isomerisierung von Hydroximsäurederivaten ist ein bekanntes Phänomen¹²⁾ und für **3** insofern von Bedeutung, als nur die (E)-konfigurierten **3** einen Ringschluß über die beiden Hydroxylgruppen erlauben (s. nachfolgende Mitteilung).

Eigenschaften und spektroskopische Daten der Thionester **5** und Hydroximsäure-ester **3**

Die überwiegend noch nicht beschriebenen 2-Hydroxythiocarbonsäure-O-ester **5b–j** sind gelbe Öle oder kristalline Substanzen mit niedrigen Schmelzpunkten. Ihre IR-Spektren zeigen eine scharfe (OH)-Bande bei 3390–3460 cm⁻¹ sowie eine ausgeprägte Absorption bei 1260–1300 cm⁻¹, die wir der Thiocarbonylgruppe zuordnen⁹⁾.

Die größtenteils durch Chromatographie rein dargestellten (Z)- und (E)-Formen der Hydroximsäure-ester **3** weisen

deutliche Unterschiede in ihren Schmelzpunkten auf und sind bei Lagerung im Kühlschrank beständig (Ausnahme: (**Z**)-**3e**). Die spektroskopischen Daten von **3b–j** sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Für die Konfigurationszuordnung leisten sowohl die ¹H-NMR- als auch ¹³C-NMR-Spektren einen entscheidenden Beitrag: Die Signale für die OCH₂-Protonen findet man bei den (E)-Formen innerhalb enger Bereiche von 3.88–3.97 ppm (Ethoxy) bzw. 4.87–4.95 ppm (Benzyloxy), wohingegen die entspr. Resonanzen bei den (Z)-Formen erwartungsgemäß¹⁴⁾ im tieferen Feld auftreten, allerdings ohne vergleichbar einheitliche Signallage. Ein charakteristischer Unterschied im Aufspaltungsmuster tritt bei den an C-2 unsymmetrisch substituierten **5** zutage: während bei den (Z)-konfigurierten Derivaten die Methylenprotonen als AB-System (Benzyloxy) bzw. ABX₃-System (Ethoxy) erscheinen, zeigen die korrespondierenden E-Formen wie auch die an C-2 symmetrisch substituierten **3** die Methylenprotonen als Singulett (Benzyloxy) bzw. Quartett (Ethoxy).

Die ¹³C-spektroskopischen Daten lassen bezüglich der Verschiebung des (C=N-OH)-Kohlenstoffs bemerkenswerte Regelmäßigkeiten für die diastereomeren Formen erkennen: Gleich konfigurierte **3** zeigen innerhalb der Gruppe Abweichungen im Verschiebungswert von max. 3 ppm, die Unterschiede zwischen (E)- und (Z)-Isomeren hingegen betragen mehr als 6 ppm. Aus den in Tab. 2 dokumentierten Werten ergibt sich für die (E)-konfigurierten **3** ein Signal für (C=N-OH) bei 164 ± 2 ppm und für die (Z)-konfigurierten **3** ein Wert von 158 ± 2 ppm; interessanterweise fügen sich in diese Reihen auch die Daten einiger bekannter⁷⁾ Hydroximsäure-ester ein.

Einen experimentellen Beitrag zur Konfigurationszuordnung liefert die nachfolgende Mitteilung.

Tab. 2: Schmelzpunkte und spektroskopische Daten von (E)- und (Z)-2-Hydroxycarboxyhydroximsäure-estern **3**:

	IR cm ⁻¹ (C=N)	¹ H-NMR (CDCl ₃) OCH ₂	Δ (Z)/(E) [ppm]	¹³ C-NMR (CDCl ₃) (C=N)	Δ (Z)/(E) [ppm]	Schmp. [°C]
(E)- 3a	1650–1660	3.97	—	163.62	—	58–59
(E)- 3c	1680	3.93	0.19	163.48	6.80	78–79
(Z)- 3c	1670	4.12	—	156.68	—	83–85
(E)- 3e	1630	3.92	0.54	165.88	6.37	24–25
(Z)- 3e	1650	4.46	—	159.51	—	Öl
(E)- 3g	1640	3.88	0.56	166.09	6.58	68
(Z)- 3g	1670	4.44	—	159.52	—	50–51
(E)- 3i	1660	3.93	0.39	165.72	7.56	82–84
(Z)- 3i	1660	4.32	—	158.16	—	66
(E)- 3b ^{a)}	1678	4.92	0.29	163.45	—	67
(Z)- 3b ^{a)}	—	5.27	—	—	—	—
(E)- 3d ^{a)}	1660	4.95	0.24	163.37	—	110
(Z)- 3d ^{a)}	—	5.19	—	—	—	—
(E)- 3f	1645, 1655	4.92	0.55	165.70	6.29	43–44
(Z)- 3f	1650	5.47	—	159.41	—	60
(E)- 3h	1650, 1668	4.87	0.55	165.91	6.43	89–91
(Z)- 3h	1665	5.42	—	159.48	—	78–80
(E)- 3j	1665	4.93	0.27	165.63	7.31	118–120
(Z)- 3j	1663	5.20	—	158.32	—	106–108

a) nicht in reiner Form isoliert; Daten dem Isomerengemisch entnommen.

Experimenteller Teil

IR: Pye Uniam SP 3-200. – $^1\text{H-NMR}$: Varian EM 390, TMS, inn. Stand. – $^{13}\text{C-NMR}$: Bruker AM 300 und WM 400, TMS inn. Stand. – Schmp.: Linström-Block (unkorr.). – SC Kieselgel (Silica) Woelm 100–200, Akt. I.

1) Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der 2-Hydroxyalkanimidessäure-ester 4a–j

0.1 mol des betreffenden Cyanhydrins werden in 100 ml absol. Ether mit 0.11 mol Ethanol oder Benzylalkohol versetzt und anschließend unter Feuchtigkeitsausschluß bei -10°C mit trockenem HCl behandelt. Das kristalline Produkt wird mit absol. Ether aufgeschlämmt und 24 h im Kühlschrank bei -30°C aufbewahrt. Nach Filtration und Waschen mit absol. Ether trocknet man i. Vak. Die erhaltenen Hydrochloride von 4 werden zwecks Freisetzung der betreffenden Base in 150 ml Ether mit eisgekühlter 30proz. K_2CO_3 -Lösung geschüttelt. Unter Zugabe von Eiswürfeln wird noch 4× mit 50 ml Ether extrahiert, die vereinigten organischen Auszüge werden mit MgSO_4 getrocknet, i. Vak. eingedampft und mittels Petrolethers die Imidate ausgefällt (Kühlschrank).

a) *Ethylglykolimidathydrochlorid* (4a × HCl): Ausb. 98 %. – Schmp. 110°C . (Lit.¹⁵) Schmp. $119\text{--}121^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 1640 cm^{-1} (C=N). – *Ethylglykolimidat* (4a): Schmp. $42\text{--}44^\circ\text{C}$ (Lit.⁵) Schmp. $38\text{--}39^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 3270 (NH), 3280 (OH), 1665 , 1650 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.30 (t, CH_3), 3.94 (s, OCH_2), 4.12 (q, OCH_2), 4.20–5.60 (s, OH), 7.20–7.90 (s, NH).

b) *Benzylglykolimidathydrochlorid* (4b × HCl): Ausb. 99 %. – Schmp. $90\text{--}94^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 1640 cm^{-1} (C=O). – *Benzylglykolimidat* (4b): Schmp. $86\text{--}89^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 3250 (NH), 3200 (OH), 1670 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 4.03 (s, CH_2O), 3.80–4.50 (s, OH), 5.16 (s, PhCH_2O), 7.35 (s, 5 arom. H), 7.60–8.00 (s, NH). $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (165.2) Ber. C 65.4 H 6.71 N 8.5 Gef. C 65.1 H 6.7 N 8.4.

c) *Ethyl-2-hydroxy-2-phenylacetimidathydrochlorid* (4c × HCl): Ausb. 68 %. – Schmp. 114°C (Lit.¹⁷) Schmp. $124\text{--}125^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 1650 cm^{-1} (C=N). – *Ethyl-2-hydroxy-2-phenylacetimidat* (4c): Schmp. $71\text{--}72^\circ\text{C}$ (Lit.¹⁷) Schmp. $71\text{--}72^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 3270 (NH), 3100 (OH), 1650 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.12 (t, CH_3), 3.98 (m, CH_2O), 4.87 (s, CH), 4.60–5.30 (breit, OH), 7.23 (s, 5 arom. H), 7.50–7.90 (s, NH).

d) *Benzyl-2-hydroxy-2-phenylacetimidathydrochlorid* (4d × HCl): Ausb. 65 %. – Schmp. $114\text{--}118^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 1660 cm^{-1} (C=N). Das erhaltene Produkt wird direkt weiter zu 5d verarbeitet.

e) *Ethyl-2-hydroxy-2-methylpropanimidathydrochlorid* (4e × HCl): Ausb. 75 %. – Schmp. 71°C (Lit.¹⁶) Schmp. 100°C . – IR (KBr): $1650\text{--}1690\text{ cm}^{-1}$ (C=N). *Ethyl-2-hydroxy-2-methylpropanimidat* (4e): Schmp. $55\text{--}58^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 3300 (NH), 3200 (OH), 1655 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.30 (t, CH_3), 1.40 (s, CH_3), 4.13 (q, CH_2O), 4.30–4.60 (s, OH), 7.35–7.90 (s, NH). – $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (131.2) Ber. C 54.9 H 9.99 N 10.7 Gef. C 53.9 H 10.2 N 10.4.

f) *Benzyl-2-hydroxy-2-methylpropanimidathydrochlorid* (4f × HCl): Ausb. 81 %. – Schmp. 68°C . – IR (KBr): 1660 cm^{-1} (C=N). – *Benzyl-2-hydroxy-2-methylpropanimidat* (4f): Schmp. 85°C . – IR (KBr): 3300 (NH), 3150 (OH), 1648 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.47 (s, CH_3 , 6H), 3.40–3.70 (s, OH), 5.17 (s, PhCH_2O), 7.37 (s, 5 arom. H), 7.70–8.00 (s, NH). – $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (193.3) Ber. C 68.4 H 7.8 N 7.3 Gef. C 68.4 H 7.96 N 7.3.

g) *Ethyl-1-(hydroxycyclohexan)carboximidathydrochlorid* (4g × HCl): Ausb. 91 %. – Schmp. $96\text{--}98^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 1650 cm^{-1} (C=N). – *Ethyl-1-(hydroxycyclohexan)carboximidat* (4g): Schmp. $91\text{--}93^\circ\text{C}$. IR (KBr): 3280 (NH), 3220 (OH), 1640 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.30 (t, CH_3), 1.10–2.10 (m, CH_2 , 10 H), 3.83 (s, OH), 4.10 (q, CH_2O),

7.20–7.85 (s, NH). – $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (171.2) Ber. C 63.1 H 10.01 N 8.2 Gef. C 62.9 H 10.17 N 8.1.

h) *Benzyl-1-(hydroxycyclohexan)carboximidathydrochlorid* (4h × HCl): Ausb. 77 %. – Schmp. $130\text{--}134^\circ\text{C}$. – (KBr): 1640 cm^{-1} (C=N). – *Benzyl-1-(hydroxycyclohexan)carboximidat* (4h): Schmp. 82°C . – IR (KBr): 3300 (NH), 3140 (OH), 1640 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.00–2.00 (m, CH_2 , 10 H), 3.15 (s, OH), 5.11 (s, PhCH_2O), 7.30 (s, 5 arom. H), 7.78 (s, NH). – $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (233.3) Ber. C 72.1 H 8.21 N 6.0 Gef. C 72.0 H 8.32 N 6.1.

i) *Ethyl-2-hydroxy-2-phenylpropanimidathydrochlorid* (4i × HCl): Ausb. 88 %. – Schmp. 108°C (Lit.¹⁸) – Schmp. $101\text{--}102^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 1645 cm^{-1} (C=N). – 4i wird direkt zu 5i verarbeitet. –

j) *Benzyl-2-hydroxy-2-phenylpropanimidathydrochlorid* (4j × HCl): Ausb. 51 %. – Schmp. $89\text{--}91^\circ\text{C}$. – IR (KBr): 1660 cm^{-1} (C=N). 4j wird direkt zu 5j verarbeitet.

2) Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der 2-Hydroxythiocarbonsäure-Ester 5

Methode A: Das frisch bereitete Imidat 4 wird in 60 ml Pyridin gelöst, auf -20°C gekühlt und ca. 40 min mit getrocknetem H_2S behandelt. Anschließend wird 30 min bei Raumtemp. gerührt und das Gemisch auf 100 ml eisgekühlte, ges. NaCl-Lösung geschüttelt. Man extrahiert erschöpfend mit Ether, trocknet die org. Phasen mit MgSO_4 und Na_2CO_3 und engt i. Vak. ein. Analysenreines Material gewinnt man durch SC (Elution mit Benzol).

Methode B: 60 ml absol. Pyridin werden auf -20°C (bei 4b auf -40°C !) gekühlt und mit trockenem H_2S gesättigt. Nach Zugabe des Imidat-HCl wird weiter H_2S eingeleitet (60 min). Danach gibt man Eiswürfel zum Gemisch und säuert mit HCl an. Weitere Aufarbeitung wie 2A.

a) *O-Benzylthioglykolat* (5b): Methode 2B. – Ausb. 88 % – Sdp._{0.1}: 84°C ; $n_D^{20} = 1.5780$. – IR (Film): 3420 (OH), 1295 , 1270 (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 3.35 (t, OH), 4.16 (d, CH_2O), 5.58 (s, PhCH_2O), 7.46 (s, 5 arom. H). – $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$ (182.2) Ber. C 59.3 H 5.53 S 17.6 Gef. C 59.6 H 5.83 S 18.04.

b) *O-Ethyl-2-hydroxy-2-phenylthioacetat* (5c): Methode 2A. – Ausb. 78 %. – Schmp. $39\text{--}40^\circ\text{C}$ (Lit.⁹) Schmp. 34°C . – IR (KBr): 3420 (OH), 1290 (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ (ppm) = 1.33 (t, CH_3), 3.97 (s, OH), 4.20–4.71 (m, CH_2O), 4.97 (s, CH), 7.07–7.40 (m, 5 arom. H). Als Nebenprodukt wird 2-Hydroxy-2-phenylthioacetamid (6) isoliert. – Schmp. 120°C (CCl_4 /Ether/Petrolether). – IR (KBr): 3300 , $3160\text{--}3120$ (OH, NH), 1260 , 1255 (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ (ppm) = 5.24 (s, CH), 6.21 (s, OH), 7.10–7.80 (5 arom. H). – $\text{C}_8\text{H}_9\text{NOS}$ (167.2) Ber. C 57.5 H 5.42 N 8.4 S 19.2 Gef. C 57.2 H 5.40 N 8.2 S 19.1.

c) *O-Benzyl-2-hydroxy-2-phenylthioacetat* (5d): Methode 2B. – Ausb. 70 % (nach SC). – Schmp. 60°C (Petrolether/ CCl_4). – IR (KBr): 3410 (OH), 1290 (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 4.15 (d, OH), 5.13 (d, CH), AB-System ($\delta_A = 5.47$, $\delta_B = 5.37$, $J_{AB} = 12\text{ Hz}$), 7.00–7.43 (m, 10 arom. H). – $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (258.3) Ber. C 69.7 H 5.46 S 12.4 Gef. C 69.6 H 5.51 S 12.5.

d) *O-Ethyl-2-hydroxy-2-methylpropanthioat* (5e): Methode 2A. – Ausb. 72 % – Sdp.₂₁: $65\text{--}66^\circ\text{C}$; $n_D^{20} = 1.4632$. – IR (Film): 3430 (OH), 1275 cm^{-1} (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.43 (t, und s, CH_3 , 9 H), 3.96 (s, OH), 4.53 (q, OCH_2).

e) *O-Benzyl-2-hydroxy-2-methylpropanthioat* (5f): Methode 2A. – Ausb. 88 %. – Sdp._{0.35} = 92°C ; $n_D^{20} = 1.5430$. – IR (Film): 3450 (OH), 1270 cm^{-1} (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.48 (s, CH_3), 3.90 (s, OH), 5.50 (s, PhCH_2O), 7.33 (s, 5 arom. H). – $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (210.3) Ber. C 62.8 H 6.71 S 15.3 Gef. C 63.0 H 6.95 S 15.2.

f) *O-Ethyl-1-hydroxycyclohexancarbothioat* (5g): Methode 2B. – Ausb. 83 %. – Sdp._{0.3} = 53°C ; $n_D^{20} = 1.5021$. – IR (Film): 3400 (OH), 1275 ,

1260 cm^{-1} (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.47 (t, CH_3), 1.10–2.00 (m, CH_2 , 10 H), 3.80 (s, OH), 4.60 (q, CH_2). – $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (188.3) Ber. C 57.4 H 8.57 S 17.0 Gef. C 57.4 H 8.69 S 17.4.

g) *O-Benzyl-1-hydroxycyclohexancarbothioat (5h)*: Methode 2A. – Ausb. 91 %. – Schmp. 34 °C (Petrolether). – IR(KBr): 3400 (OH), 1285, 1270 (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.10–2.00 (m, CH_2 , 10 H), 3.68 (s, OH), 5.48 (s, PhCH_2O), 7.32 (s, 5 arom. H). – $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$ (250.4) Ber. C 67.2 H 7.25 S 12.8 Gef. C 67.1 H 7.37 S 12.7.

h) *O-Ethyl-2-hydroxy-2-phenylpropanthioat (5i)*: Methode 2B. – Ausb. 95 %. – Sdp._{0.3}: 82 °C; n_D^{20} = 1.5432. – IR(KBr): 3400 (OH), 1280 cm^{-1} (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.36 (t, CH_3), 1.85 (s, CH_3), 4.25–4.78 (m, CH_2O), 4.78 (s, OH), 7.20–7.67 (m, 5 arom. H). – $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (210.3) Ber. C 62.8 H 6.71 S 15.3 Gef. C 62.8 H 6.74 S 15.5.

i) *O-Benzyl-2-hydroxy-2-phenylpropanthioat (5j)*: Methode 2B. – Ausb. 75 %. – Sdp._{0.25} 144 °C; n_D^{20} = 1.5892. – IR(Film): 3400 (OH), 1275 (C=S). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.83 (s, CH_3), 4.66 (s, OH), AB-System (δ_A = 5.40, δ_B = 5.35, J_{AB} = 13 Hz), 7.00–7.57 (10 arom. H). – $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (272.4) Ber. C 70.6 H 5.92 S 11.8 Gef. C 70.4 H 6.05 S 11.8.

3) Hydroxylaminolyse von Ethylglykolimidat (4a)

Analog⁵⁾ wird **4a** mit einer äquimolaren Menge Hydroxylammoniumchlorid in Ether/Eiswasser kräftig gerührt. Nach 30 min wird die Etherphase abgetrennt, noch 5× mit Ether extrahiert, und die vereinigten Auszüge werden über MgSO_4 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird chromatographiert. Elution mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ liefert (*E*)-Ethylglykolhydroximat (**3a**). – Ausb. 32 %. – Schmp. 58–59 °C (Lit.⁵⁾ Schmp. 57–58 °C). – IR(KBr): 3300, 3200 (OH), 1660–1650 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.33 (t, CH_3), 3.23 (s, OH), 3.97 (q, CH_2O), 4.34 (s, CH_2O), 7.98 (s, N-OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 14.15 (q), 57.56 (t), 63.25 (t), 163.62 (C=N).

4) Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der Hydroximsäureester **3b–j**

Methode A: 30 mmol Thiocarbonsäure-O-ester **5** werden in wenig Ether gelöst und mit 40 mmol Hydroxylamin-Base in 20 ml absol. Ethanol versetzt. Man leitet 30 min N_2 durch das Gemisch, rührt noch 24–48 h bei Raumtemp., engt anschließend i. Vak. ein und bringt den Rückstand im Kühlschrank zur Kristallisation oder chromatographiert. Ein Eluat mit 100 ml CH_2Cl_2 wird verworfen, anschließende Elution mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ liefert **3b–j**.

Methode B: Zur Erzielung eines höheren Anteils an (*E*)-Form werden die Ansätze von **5g–j** in einem Quarzglas Kolben unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit bei 60 °C und UV-Bestrahlung (Spezial-Analysenlampe, Quarzlampen Gesellschaft mbH, Hanau) durchgeführt. Aufarbeitung nach 4A.

a) *Benzylglykolhydroximat (3b)*: Nach 4A. – Das ölige Rohprodukt löst man in $\text{Et}_2\text{O}/\text{CCl}_4$ und läßt 24 h bei –20 °C stehen. Man erhält N^1, N^2 -2-Trihydroxy-acetamidin (**7a**) mit Schmp. 82 °C (Tetrahydrofuran/ Et_2O). – Ausb. 12 %. – IR(KBr): 3420, 3325, 3240 (OH, NH), 1655 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (ID_6DMSO): δ (ppm) = 4.00 (s, CH_2O). – $\text{C}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$ (106.1) Ber. C 22.6 H 5.70 N 26.4 Gef. C 22.5 H 5.72 N 26.1. – Die Mutterlauge von **7a** wird mit Petrolether versetzt. Man erhält **3b** als Diastereomerenmischung ($^1\text{H-NMR}$). – Ausb. 71 %. – Nach Chromatographie ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 9:1) gewinnt man reines (*E*)-**3b**: Schmp. 67 °C ($\text{CCl}_4/\text{Et}_2\text{O}$ /Petrolether). – IR(KBr): 3200 (OH), 1678 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 4.39 (s, CH_2O), 4.92 (s, PhCH_2O), 7.26 (s, 5 arom. H), 7.67 (s, N-OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 57.72 (t), 69.22 (t), 128.03, 128.35, 128.54 (d), 135.69 (s), 163.45 (C=N). – $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (181.2) Ber. C 59.7 H 6.12 N 7.7 Gef. C 59.7 H 6.08 N 7.61.

b) *Ethyl-2-hydroxy-2-phenylacethydroximat (3c)*: Nach 4A. – Ausb. 90 % Isomerengemisch. Chromatographie mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (9:1) ergibt

zunächst (*E*)-**3c**, anschließende Elution mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (7:3) liefert (*Z*)-**3c**. – (*E*)-**3c**: Schmp. 78–79 °C (Et_2O /Petrolether). – IR(KBr): 3300 (OH), 1680 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.23 (t, CH_3), 3.93 (q, CH_2O), 5.78 (d, CH), 7.13–7.47 (m, 5 arom. H), 7.93 (s, N-OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 14.05 (q), 63.39 (t), 68.86 (d), 126.13, 127.90, 128.34 (d), 139.23 (s), 163.48 (s). – $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (195.2) Ber. C 61.5 H 6.71 N 7.2 Gef. C 61.6 H 6.70 N 7.1. – (*Z*)-**3c**: Schmp. 83–85 °C (Et_2O /Petrolether). – IR(KBr): 3490, 3300 (OH) und 1670 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.07 (t, CH_3), 3.84–4.39 (m, CH_2 , OH, 3H), 5.23 (s, CH), 7.13–7.47 (m, 5 arom. H), 8.00–8.80 (s, N-OH). $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (195.2) Ber. C 61.5 H 6.71 N 7.2 Gef. C 61.5 H 6.63 N 7.2.

c) *Benzyl-2-hydroxy-2-phenylacethydroximat (3d)*: Nach 4A. – Das zunächst anfallende Rohprodukt wird mit Chloroform geschüttelt. Es verbleibt ein ungelöster Rückstand von $\text{N}^1, \text{N}^2, 2$ -Trihydroxy-2-phenylacetamidin (**7b**): Schmp. 102 °C (Zers.). – Ausb. 14 %. – IR(KBr): 3500–3000 (OH, NH), 1645 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (ID_6DMSO): δ (ppm) = 5.00–5.40 (s, C-OH), 5.42 (s, CH), 7.03–7.47 (m, 5 arom. H). – $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$ (182.2) Ber. C 52.7 H 5.53 N 15.4 Gef. C 52.5 H 5.60 N 15.4. – Das Filtrat von **7b** wird eingedampft, der Rückstand chromatographiert. Elution mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (9:1) liefert (*E*)-**3d** mit Schmp. 110 °C (Et_2O /Petrolether). – IR(KBr): 3300 (OH), 1660 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 3.30–3.60 (C-OH), 4.95 (s, PhCH_2O), 5.85 (s, CH), 7.06 (s, N-OH), 7.13–7.50 (m, 10 arom. H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 69.17 (d), 69.25 (t), 126.19, 128.46 (d), 135.77, 139.14 (s), 163.37 (C=N). – $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (257.3) Ber. C 70.0 H 5.88 N 5.4 Gef. C 70.0 H 5.89 N 5.4.

d) *Ethyl-2-hydroxy-2-methylpropanhydroximat (3e)*: Nach 4A. – Ausb. Isomerengemisch 84 %. Bei der SC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 1:1) erhält man zunächst (*E*)-**3d** mit Schmp. 24–25 °C (Petrolether). – IR(Film): 3300–3200 (OH), 1630 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.28 (t, CH_3), 1.48 (s, CH_3 , 6H), 3.92 (q, CH_2O), 8.90 (s, N-OH). – $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (147.2) Ber. C 49.0 H 8.90 N 9.5 Gef. C 49.1 H 8.82 N 9.7. – Nach Ablösung von (*E*)-**3d** vom Adsorbens wird mit CH_2Cl_2 /Ethylacetat (8:2) eluiert. Man erhält (*Z*)-**3e** als farbloses Öl mit geringer Menge an (*E*)-**3d**. – IR(Film): 3400–3250 (OH), 1650 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.31 (t, CH_3), 1.41 (s, CH_3 , 6H), 4.46 (q, CH_2O), 7.00–8.70 (N-OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 14.08 (q), 15.71 (q), 26.58 und 27.43 (q), 62.93–68.75 (t), 71.60 und 73.44 (s), 159.51 und 165.88 (C=N). – $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (147.2) Ber. C 49.0 H 8.90 N 9.5 Gef. C 49.0 H 9.02 N 9.3.

e) *Benzyl-2-hydroxy-2-methylpropanhydroximat (3f)*: Nach 4A. – Ausb. 76 % Isomerengemisch. SC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 15:1) liefert zunächst (*E*)-**3f** mit Schmp. 43–44 °C (CCl_4 /Petrolether). – IR(KBr): 3370–3260 (OH), 1655, 1645 (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.51 (s, CH_3), 4.92 (s, PhCH_2O), 7.28 (s, 5 arom. H), 7.70–8.40 (N-OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 26.70 (q), 68.87 (t), 73.67 (s), 127.35, 128.02, 128.47 (d), 136.18 (s), 165.70 (C=N). – $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (209.3) Ber. C 63.1 H 7.23 N 6.7 Gef. C 63.5 H 7.20 N 6.7. – Nach Ablösung von (*E*)-**3f** vom Adsorbens wird mit $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ (9:1) eluiert. Man erhält (*Z*)-**3f** mit Schmp. 60 °C (CCl_4 /Petrolether). – IR(KBr): 3300–3200 (OH), 1650 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.37 (s, CH_3), 5.47 (s, PhCH_2O), 7.23–7.50 (s, 5 arom. H), 7.90–8.40 (N-OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 27.45 (q), 71.80 (s), 74.29 (t), 128.21, 128.33, 128.51 (d), 136.91 (s), 159.41 (C=N). – $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (209.3) Ber. C 63.1 H 7.22 N 6.7 Gef. C 62.9 H 7.29 N 6.6.

f) *Ethyl-1-(hydroxycyclohexan)carbohydroximat (3g)*: Nach 4A und 4B. – Ausb. nach 4A Isomerengemisch 80 %. – Ausb. nach 4B Isomerengemisch 83 %. SC Auftrennung des nach 4B erhaltenen Rückstands liefert zunächst (*E*)-**3g** ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ 1:1) mit Schmp. 68° (Petrolether). – IR(KBr): 3350, 3220 (OH) und 1640 cm^{-1} (C=N). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 1.30 (t, CH_3), 1.00–2.00 (m, CH_2 , 10H), 3.88 (q, CH_2O), 8.44 (N-OH). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 14.08 (q), 21.13, 25.44, 33.78

(t), 74.63 (s), 166.09 (C=N). – $C_9H_{17}NO_3$ (187.2) Ber. C 57.7 H 9.15 N 7.5 Gef. C 57.5 H 9.14 N 7.3. – Nach Ablösung von (**E**)-**3g** vom Adsorbens wird mit CH_2Cl_2 /Ethylacetat (8:2) eluiert. Man erhält (**Z**)-**3g** mit Schmp. 50–51°C (Petrolether). – IR(KBr): 3570 (OH), 1670 cm^{-1} (C=N). – 1H -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.33 (t, CH_3), 1.00–1.90 (m, CH_2 , 10 H), 4.44 (q, CH_2O), 7.85–8.50 (N-OH). – ^{13}C -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 15.75 (q), 21.37, 25.30, 34.74 (t), 68.76 (t), 72.88 (s), 159.50 (C=N). – $C_9H_{17}NO_3$ (187.2) Ber. C 57.7 H 9.15 N 7.5 Gef. C 57.4 H 9.16 N 7.4.

g) *Benzyl-1-(hydroxycyclohexan)carbohydroximat (3h)*: Nach Methode A 86 % Isomerengemisch (s. Tab. 1); nach Methode B 70 % Isomerengemisch, das chromatographiert wird. Elution mit CH_2Cl_2 /Et₂O (9:1) liefert (**E**)-**3h** mit Schmp. 89–91°C (CCl_4 /Petrolether). – IR(KBr) 3400–3100 (OH), 1668, 1650 cm^{-1} (C=N). – 1H -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.10–2.05 (m, CH_2 , 10 H), 4.74 (s, C-OH), 4.87 (s, $PhCH_2O$), 7.27 (s, 5 arom. H), 8.18 (s, N-OH). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 21.06, 25.40, 33.82 (t), 68.79 (t), 74.91 (s), 127.37, 127.93, 128.40 (d), 136.22 (s), 165.91 (C=N). – $C_{14}H_{19}NO_3$ (249.3) Ber. C 67.5 H 7.69 N 5.6 Gef. 67.5 H 7.74 N 5.60. – Nach Ablösung von (**E**)-**3h** vom Adsorbens wird mit CH_2Cl_2 /Et₂O (6:3) eluiert. Man erhält (**Z**)-**3h** mit Schmp. 78–80°C (CCl_4 /Petrolether). – IR(KBr): 3475–3100 (OH), 1655 cm^{-1} (C=N). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.00–1.90 (m, CH_2 , 10 H), 5.42 (s, $PhCH_2O$), 7.20–7.42 (m, 5 arom. H), 8.07 (s, N-OH). – ^{13}C -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 21.35, 25.25, 34.71 (t), 73.10 (s), 74.24 (t), 128.16, 128.44 (d), 137.03 (s), 159.48 (C=N). – $C_{14}H_{19}NO_3$ (249.3) Ber. C 67.5 H 7.69 N 5.6 Gef. C 67.5 H 7.73 N 5.6.

h) *Ethyl-2-hydroxy-2-phenylpropanhydroximat (3i)*: Nach Methode A 72 % Isomerengemisch (s. Tab. 1). – Nach Methode B 54 % Isomerengemisch, das sc analog **3f** getrennt wird. – (**E**)-**3i**: Schmp. 82–84°C (CCl_4 /Petrolether). – IR(KBr): 3530 (OH), 1658 cm^{-1} (C=N). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.31 (t, CH_3), 1.57 (s, CH_3), 3.93 (q, CH_2O), 7.10–7.43 (m, 5 arom. H), 7.99 (s, N-OH). – ^{13}C -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 14.18 (q), 28.00 (q), 63.38 (t), 77.21 (s), 123.88, 127.15, 128.13 (d), 145.59 (s), 165.72 (C=N). – $C_{11}H_{15}NO_3$ (209.2) Ber.: C 63.1 H 7.23 N 6.7 Gef. C 63.2 H 7.40 N 6.6 – (**Z**)-**3i**: Schmp. 66°C (CCl_4 /Petrolether). – IR(KBr): 3430–3240 (OH), 1660 cm^{-1} (C=N). – 1H -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.10 (t, CH_3), 1.72 (s, CH_3), 3.33–3.73 (C-OH), 4.08–4.57 (m, CH_2O), 7.17–7.55 (m, 5 arom. H), 7.66–8.07 (N-OH). – ^{13}C -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 15.48 (q), 27.21 (q), 69.08 (t), 75.33 (s), 125.17, 127.45, 128.15 (d), 144.17 (s), 158.16 (C=N). – $C_{11}H_{15}NO_3$ (209.2) Ber. C 63.1 H 7.23 N 6.7 Gef. C 63.2 H 7.42 N 6.6.

i) *Benzyl-2-hydroxy-2-phenylpropanhydroximat (3j)*: Nach Methode A 89 % Isomerengemisch. – Nach Methode B 64 % Isomerengemisch, das analog **3f** sc getrennt wird. – (**E**)-**3j**: Schmp. 118–120°C (CCl_4 /Et₂O/Petrolether). – IR(KBr): 3500–3200 (OH), 1660 cm^{-1} (C=N). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.62 (s, CH_3), 4.93 (s, $PhCH_2O$), 5.23 (s, C-OH),

7.08–7.40 (m, 10 arom. H), 7.51 (s, N-OH). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 28.05 (q), 69.26 (t), 77.42 (s), 123.95–128.51 (aromat. C), 135.93, 145.42 (s), 165.63 (C=N). – $C_{16}H_{17}NO_3$ (271.3) Ber. C 70.8 H 6.32 N 5.2. Gef. C 70.6 H 6.36 N 5.2. – (**Z**)-**3j**: Schmp. 106–108°C (Et₂O/Petrolether). – IR(KBr): 3440–3050 (OH), 1663 cm^{-1} (C=N). – 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.70 (s, CH_3), 3.40 (s, C-OH), AB-System ($\delta_A = 5.25$, $\delta_B = 5.15$, $J_{AB} = 11$ Hz), 6.95–7.52 (m, 10 arom. H), 7.74 (s, N-OH). – ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 27.29 (q), 74.63 (t), 75.44 (s), 125.31, 128.43 (aromat. C), 136.60, 144.20 (s), 158.32 (C=N). – $C_{16}H_{17}NO_3$ (271.3) Ber. C 70.8 H 6.32 N 5.2 Gef. C 70.8 H 6.34 N 5.1.

Literatur

- 1 D. Geffken und K. Strohauer, Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 1084 (1986).
- 2 D. Geffken und K. Strohauer, Z. Naturforsch. 40b, 398 (1985).
- 3 D. Geffken, Chemiker-Ztg. 106, 442 (1982).
- 4 T. Lauterbach und D. Geffken, Liebigs Ann. Chem. 1986, 1478.
- 5 J. Houben und E. Pfankuch, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 59, 2397 (1926).
- 6 H. Brachwitz, Z. Chem. 14, 268 (1973).
- 7 J. D. Brion, P. Reynaud und S. Kirkiacharian, Synthesis 1983, 220.
- 8 B. A. Jones und J. S. Bradshaw, Chem. Rev. 84, 17 (1984).
- 9 S. Scheithauer, Dtsch. Pat. (DDR) 86823 (5. Jan. 1972), C. A. 78, 147386 z (1973); P. Vinkler, K. Thimm und J. Voß, Liebigs Ann. Chem. 1976, 2083.
- 10 S. Scheithauer und R. Mayer in Topics in Sulfur Chemistry, Bd. 4, Thio- and Dithiocarboxylic Acids and Their Derivatives, Hrsg. A. Senning, Thieme, Stuttgart 1979.
- 11 H. Hennecke und P. Kurtz in Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. VIII, S. 696, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1952.
- 12 W. Walter, C. O. Meese und B. Schröder, Liebigs Ann. Chem. 1975, 1455; D. G. McCarthy und A. F. Hegarthy, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 1977, 1080, 1085; vergl. auch die Anmerkungen in Lit.¹³⁾
- 13 E.-U. Ketz und G. Zinner, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 525 (1978).
- 14 J. E. Johnson, J. R. Springfield, J. S. Hwang, L. J. Hayes, W. C. Cunningham und D. McClaugherthy, J. Org. Chem. 36, 284 (1971); J. E. Johnson, A. Ghafouripour, Y. K. Haug, A. W. Cordes, W. T. Pennington und O. Exner, ibid. 50, 993 (1985).
- 15 G. E. McCasland und D. S. Tarbell, J. Am. Chem. Soc. 68, 2393 (1978).
- 16 A. B. Sen und K. Shanker, J. Prakt. Chem. 29, 309 (1965).
- 17 C. Beyer, J. Prakt. Chem. 31, 382 (1985).
- 18 R. Roger und D. G. Neilson, J. Chem. Soc. 1959, 688.

[PH 349]