

Kurzmitteilungen

B. Unterhalt

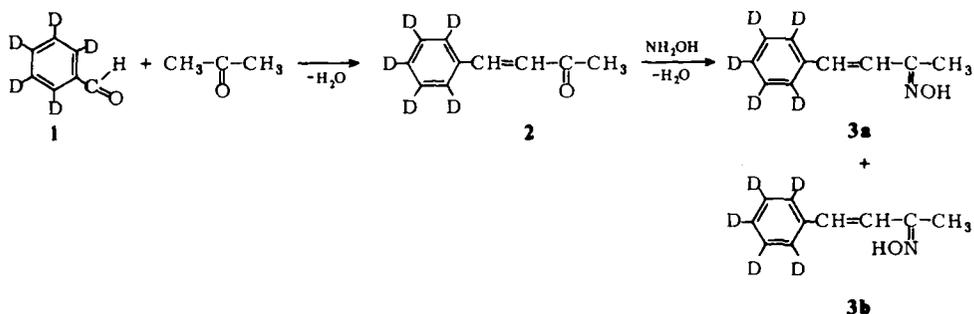
Ungesättigte Oxime, 13. Mitt.:*)

Zur Trennung der isomeren Pentadeuterobenzyliden-aceton-oxime

Bisherige dc Trennungen isomerer Benzyliden-aceton-oxime hatten allgemein erkennen lassen, daß sich die (E)- und (Z)-Formen außer in ihren Schmelzpunkten und Elektronenspektren ¹H-NMR-spektroskopisch unterscheiden. Während die Vinylwasserstoffe bei den (E)-Isomeren des Grundkörpers und der in 3- sowie 4-Stellung substituierten Benzyliden-aceton-oxime durchweg ein Singulett zwischen $\delta = 6,8$ ppm und $\delta = 7,0$ ppm bilden, zeigen die (Z)-Formen ebenso wie die Ausgangsketone die erwarteten AB-Systeme¹⁾.

Da nun die Signale der Vinylwasserstoffe häufig von den Aromatenprotonen überlagert werden, gingen wir von der Überlegung aus, den Kern vollständig zu substituieren, um die Störung auszuschalten.

Als erstes Produkt dieser Art synthetisierten wir Pentafluorbenzyliden-aceton-oxim und trennten das Gemisch auf. Wie erzielten zwar den gewünschten Effekt, fanden jedoch, daß die Vinylwasserstoffe des (E)-Isomers gleichfalls aufspalten, also nicht mehr äquivalent sind²⁾.



* 12. Mitt.: B. Unterhalt und H. Koehler, Arch. Pharmaz. 307, 715 (1974).

1 B. Unterhalt, Arch. Pharmaz. 301, 573 (1968).

2 B. Unterhalt und U. Pindur, Arch. Pharmaz. 306, 586 (1973).

Aus diesem Grund schien es angebracht, Pentadeuterobenzaldehyd **1** mit Aceton zu kondensieren, das Keton **2** zu oximieren und das Gemisch **3** zu trennen, das laut $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum etwa 70 % (E)-Oxim und 30 % (Z)-Oxim enthält.

Wie die Abb. zeigen soll, ergeben die Vinylprotonen des (E)-Isomers **3a** erwartungsgemäß ein Singulett, diejenigen der (Z)-Form **3b** eine AB-Aufspaltung. Die Signale sind gegenüber dem Grundkörper Benzyliden-aceton-oxim zu niedrigerer Feldstärke verschoben.

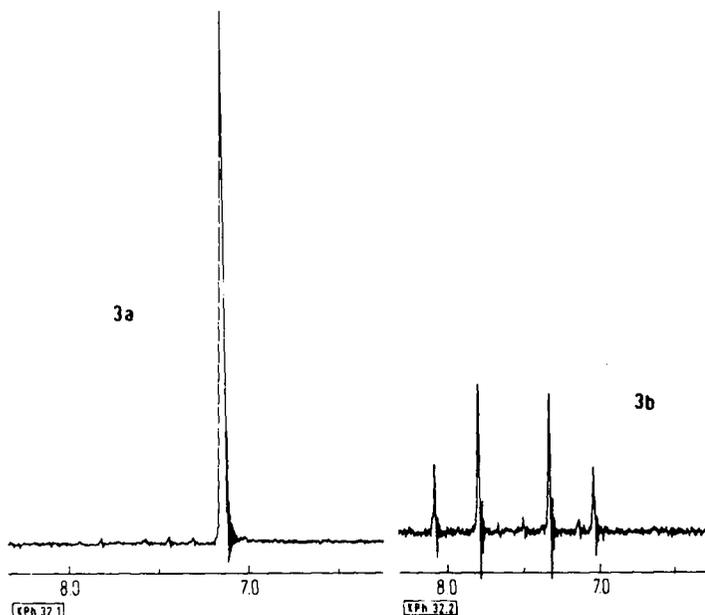


Abb.: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **3a** und **3b** (Ausschnitt) in CDCl_3 , TMS als int. Standard.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für eine Sachbeihilfe.

Beschreibung der Versuche

Pentadeuterobenzyliden-aceton **2**

5,0 ml Pentadeuterobenzaldehyd (**1**) ($d = 1,10$) werden in 10 ml Aceton gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 1 ml 10 proz. Natronlauge versetzt. Man rührt 2 Std. lang kräftig weiter, neutralisiert, extrahiert mit Äther oder Dichlormethan, trocknet, entfernt das Lösungsmittel und destilliert beim $\text{Sdp.}_{15} = 135\text{--}140^\circ$. Ausbeute: 4,2 g (56 % d. Th.).

Pentadeuterobenzyliden-aceton-oxim 3

3,0 g **2** werden in 50 ml Äthanol gelöst, mit je 2,0 g Hydroxylammoniumchlorid und Bariumcarbonat versetzt und 12 Std. im schwachen Sieden gehalten. Nach dem Erkalten verdampft man den größten Teil des Äthanol, versetzt mit Wasser, extrahiert mit Äther, trocknet und engt ein. Das Oxim-Rohprodukt (2,7 g), das im DC 4 Flecke zeigt, wird dc getrennt³⁾:

E-Isomer: 900 mg Reinprodukt v. Schmp. 121–122° (Äthanol), $\lambda_{\max} = 282$ nm (Methanol)

Z-Isomer: 150 mg Reinprodukt v. Schmp. 101–102° (Äthanol), $\lambda_{\max} = 287$ nm (Methanol).

C₁₀D₅H₆NO (166,2); Ber.: C 72,25 N 8,43; Gef.: C 72,22 N 8,36.

Für den D/H-Wert wird 6,91 % gefunden, nach der verwendeten Salzer-Apparatur sind 6,67 % zu erwarten (H + 1/2 D: 3,64 % + 3,03 %).

(Eingegangen am 2. Dezember 1974).

3 s. dazu B. Unterhalt, Arch. Pharmaz. 299, 274, 626 (1966).

Anschrift: Prof. Dr. B. Unterhalt, Pharmazeutisches Institut der Universität, 355 Marburg,
Marbacher Weg 6.

[K-Ph 32]

G. Seitz und Th. Kämpchen

Über Spiroverbindungen des Dihydropyridazins

In der Reaktion 3,6-disubstituierter Tetrazine mit Olefinen fanden *Carboni* und *Lindsay*¹⁾ ein einfaches Verfahren zur Synthese von Pyridazinen, die wegen ihrer vielfältigen physiologischen Wirksamkeit auch von pharmakologischem Interesse sind²⁾. Nach *Sauer*³⁾ verläuft die Reaktion im Sinne einer Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf; die nach Zusatz des Olefins auftretende momentane Entfärbung des tiefroten Tetrazins veranlaßte *Nenitzescu*⁴⁾ zu dem Vorschlag, die Reaktion zu einer Titrationsmethode für Olefine auszubauen.

Wir benutzten diese Reaktion zum Nachweis exocyclischer Methylenverbindungen kleiner Ringe, die für uns in anderem Zusammenhang von Interesse waren und konnten feststellen, daß damit in sehr guten Ausbeuten bisher unbekannte Spiroverbindungen der Dihydro-pyridazindicarbonsäure vom Typ **4a** zugänglich sind. Als Edukt wählten wir 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin **1**, das z.B. mit dem Methylenhietan **2**⁵⁾ über die nicht isolierbare Zwischenstufe **3** unter Stickstoffeliminierung die Spiroverbindung **4a** liefert. Denkbare Tautomere **4b** oder **4c** können anhand der spektralen Daten ausgeschlossen werden. Typisch für die Verbindungen **4–10** ist nämlich eine intensive NH-Absorption in den IR-Spektren.

1 R.A. Carboni und R.V. Lindsay, J. Amer. chem. Soc. 81, 4342 (1959).

2 R.N. Castle, The Chemistry of Heterocyclic Compounds Vol. 28 Pyridazines, S. 794, John Wiley, London 1973.

3 J. Sauer, A. Mielert, D. Lang und D. Peter, Chem. Ber. 98, 1435 (1965).

4 M. Avram, I.G. Dinulescu, E. Marica und C.D. Nenitzescu, Chem. Ber. 95, 2248 (1962).

5 G. Seitz und H. Hoffmann unveröffentlicht.