

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 977-983 (1985)

Hydroxylamin-Derivate der Quadratsäure

Gerwalt Zinner* und Johann Grünefeld
– unter Mitarbeit von Michael Baehr –

Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität, Beethovenstraße 55,
D-3300 Braunschweig

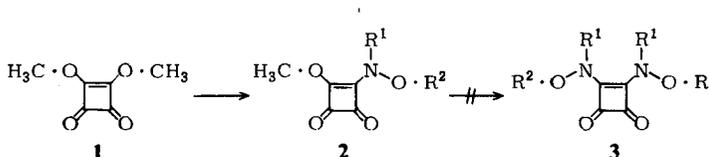
Eingegangen am 20. August 1984

Reaktion von Quadratsäuredimethylester (**1**) mit äquimolaren Mengen substituierter Hydroxylamine ergibt 3-Hydroxyamino-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dione **2**. Bei Umsetzung von Quadratsäuredichlorid mit Hydroxylaminen werden Desoxygenierungsreaktionen beobachtet.

Hydroxylamine Derivatives of Squaric Acid

Reaction of 3,4-dimethoxy-3-cyclobutene-1,2-dione (**1**) with equimolar amounts of substituted hydroxylamines yields 3-hydroxyamino-4-methoxy-3-cyclobutene-1,2-diones **2**. On treating 3,4-dichloro-3-cyclobutene-1,2-dione with hydroxylamines deoxygenations take place.

Von *Quadratsäure* (3,4-Dihydroxy-3-cyclobuten-1,2-dion) sind im Gegensatz zu den zahlreich beschriebenen Amin-Derivaten (z.B. Quadratsäureesteramiden, Quadratsäurediamiden) und Hydrazin-Derivaten¹⁾ (z.B. Quadratsäureesterhydraziden, Quadratsäuredihydraziden) funktionelle Derivate mit Hydroxylaminen nicht bekannt geworden. Wir berichten im folgenden über einige Vertreter vom Typ der *N*-Verknüpfung zum Cyclobutendion-Ring und bezeichnen sie entsprechend den analogen Amin- und Hydrazin-Verbindungen als Hydroxyamide (Hydroxamsäuren).



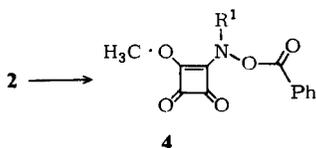
Tab. 1: Esterhydroxyamide **2**

2	R^1	R^2	Ausb. (%)	IR (KBr) γ (C=O) [cm^{-1}]	
a	–CH ₃	–H	86	1805	1710
b	–i–C ₃ H ₇	–H	81	1795	1710
c	–c–C ₆ H ₁₁	–H	84	1790	1700
d	–CH ₂ –C ₆ H ₅	–H	77	1800	1700
e	–H	–CH ₃	51	1795	1710
f	–H	–CH ₂ –C ₆ H ₅	60	1790	1710
g	–CH ₃	–CH ₃	45	1805	1720

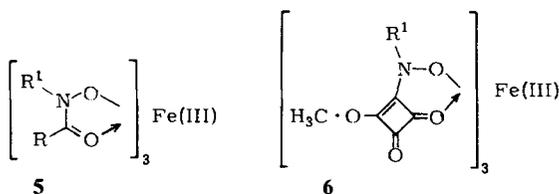
Ausgehend von Quadratsäuredimethylester (**1**) ließen sich bereits bei Raumtemperatur in wasserfreiem Methanol die erwarteten Esterhydroxyamide **2** der Tab. 1 erhalten. Bis auf **2e**, das sich innerhalb weniger Stunden unter Rotfärbung zersetzte, zeigten die anderen kristallinen Substanzen auch nach monatelanger Aufbewahrung bei Raumtemperatur keine Veränderungen.

Die *O*-unsubstituierten Derivate **2a-d** zeigen mäßige Acidität, vergleichbar mit (normalen) Hydroxamsäuren; sie lösen sich in 10proz. Natriumcarbonat-Lösung, jedoch nicht mehr vollständig in 10proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung. In den *Massenspektren* erkennt man neben der üblichen Abspaltung von (C=O)-Fragmenten den für **2a-d** charakteristischen Verlust eines Sauerstoff-Atoms aus dem Molekülion. Die in den *IR-Spektren* zu beobachtende Aufspaltung der (H-O)-Absorption in mehrere verbreiterte Einzelbanden läßt auf die Ausbildung von Wasserstoffbrücken schließen; die Lage der Carbonylbanden (s. Tab. 1) stimmt mit der vergleichbarer Verbindungen aus der Hydrazin-Reihe¹⁾ überein. In den ¹H-NMR-Spektren liegen die (H-O)-Signale (**2a-d**) und (H-N)-Signale (**2e,f**) stark verbreitert zwischen 9 und 10 ppm (δ -Skala); das (H₃CO)-Signal der „Ester“-Gruppe liegt bei allen Substanzen **2a-g** nahezu unverändert bei 4,30 ppm wie in der Ausgangsverbindung **1**.

2b,c wurden mit Benzoylchlorid zu **4b,c** acyliert, in deren IR-Spektren erwartungsgemäß die neue Estercarbonyl-Bande um 1760 cm^{-1} zwischen den beiden (C=O)-Banden der Edukte (s. Tab. 1) auftritt.

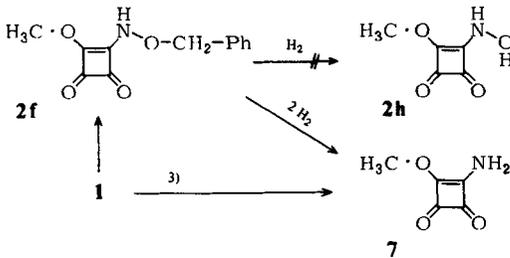


In ihrer Funktion erscheinen die neuen Verbindungen **2** als „gekreuzt-vinyloge“ Hydroxamsäuren von Oxalsäuremonomethylester. Während aber „echte“ Hydroxamsäuren mit Eisen(III)-Ionen die schon lange bekannten²⁾ farbigen 5-ringgliedrigen Chelate **5** auch in protischen Lösungsmitteln geben, tritt bei **3a-d** eine (weinrote) Färbung nur in Lösungen von wasserfreien Eisen(III)-Salzen in aprotischen Lösungsmitteln wie Aceton, Chloroform auf, was eine höhere Protolyseanfälligkeit des hier nur möglichen 6-ringgliedrigen Chelats **6** vermuten läßt.

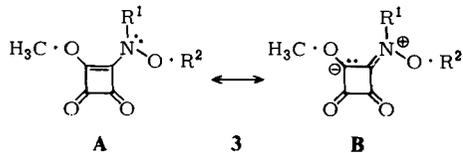


Mit *unsubstituiertem* Hydroxylamin ließ sich das erwartete Derivat **2h** nicht darstellen, es wurde nur ein hochschmelzender, völlig unlöslicher Stoff ohne (C=O)-Banden im

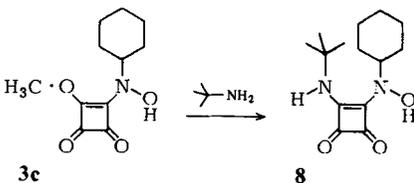
IR-Spektrum isoliert. Auffälligerweise haben auch *Seitz* und *Morck*¹⁾ bei der analogen Umsetzung von Quadratsäurediethylester mit Hydrazin nicht das gewünschte Produkt erhalten. Bei unserem Versuch, **2h** durch hydrogenolytische Abspaltung der *O*-ständigen Benzylgruppe aus **2f** zu erhalten, wurde (mit Pd auf Aktivkohle) nach Aufnahme der dafür benötigten Menge Wasserstoff (1 mol) nur das unter Verbrauch von 2 mol Wasserstoff entstandene Esteramid **7** (in 48proz. Ausb., also quantitativ, ber. auf den Verbrauch an Wasserstoff) isoliert. Diese Substanz war bereits durch Ammonolyse von **1** dargestellt worden³⁾.

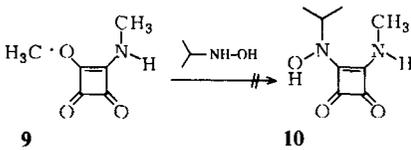


Ein Weiterverlauf der Reaktion zu den Produkten **3** einer Zweifach-Umsetzung ließ sich auch bei der Einwirkung der doppelt molaren Menge substituierter Hydroxylamine auf **1**, selbst durch längeres Rückflußerhitzen, nicht erzielen. Es liegt nahe, diese Reaktionsabschwächung für einen zweiten Reaktionsschritt durch Hervortreten einer mesomeren *Iminiumylid*-Form **B** zu erklären, wie sie vom Typ her, ohne sie so zu nennen, in der analogen Hydrazin-Reihe schon in der Arbeitsgruppe *Seitz*⁴⁾ diskutiert worden ist.

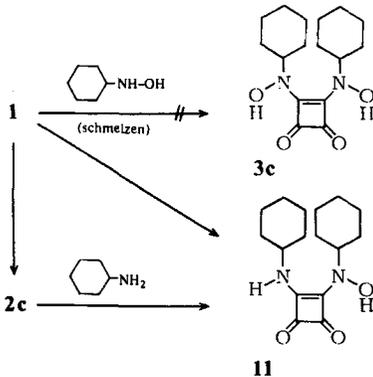


Offensichtlich reicht also die Nukleophilie der Hydroxylamin-Derivate nicht für den Austausch auch der zweiten Methoxy-Gruppe an **1** aus. Mit stärker nukleophilen Aminen gelingt dies aber, wie sich an der Reaktion von **3c** sogar mit dem „sterisch anspruchsvollen“ *tert*-Butylamin zu **8** zeigen ließ, während eine Umsetzung des Esteramids **9** mit *N*-Isopropylhydroxylamin zu **10** nicht eintrat.

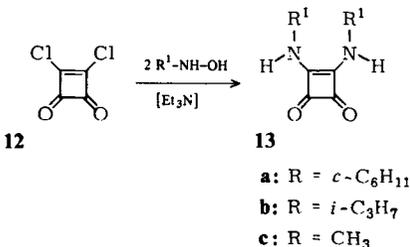




Führte man die Reaktion von **1** mit 2 mol *N*-Cyclohexylhydroxylamin durch vorsichtiges *Zusammenschmelzen* aus, so ließ sich statt **3c** die Verbindung **11** isolieren, deren Entstehung angesichts der Beobachtung verständlich erscheint, daß *N*-Cyclohexylhydroxylamin beim Erhitzen in Cyclohexylamin und Cyclohexanonoxim disproportioniert²⁾; dem entsprechend konnte das Oxim in unserem Reaktionsansatz durch DC nachgewiesen werden. Das Amid-hydroxyamid **11** war auch aus **2c** mit Cyclohexylamin zugänglich, also in gleichartiger Austauschreaktion, wie sie soeben mit *tert*-Butylamin zu **8** führend formuliert wurde.



Es war nun naheliegend, die Herstellung der Zweifach-Umsetzungsprodukte **3** durch Einsatz des reaktiveren Quadratsäuredichlorids (**12**) an Stelle des Dimethylesters **1** zu versuchen. Solche Umsetzungen führten aber auch bei Eiskühlung in Tetrahydrofuran und mit Triethylamin als Hilfsbase nach Ausweis der DC nur zu Produktgemischen, aus denen als Reinsubstanz bisher nur die symmetrischen Diamide **13** in unterschiedlichen Ausbeuten isoliert und identifiziert werden konnten, und zwar nicht nur ausgehend von *N*-Cyclohexyl-, sondern auch *N*-Isopropyl- und *N*-Methylhydroxylamin.



Für die Bildung von **13**, insbesondere auf welcher Stufe und in welcher Weise die *Desoxygenierung* der eingesetzten Hydroxylamine erfolgt, können zur Zeit keine Reaktionsmechanismen formuliert werden. Die systematische Untersuchung des Reaktionsablaufs muß weiteren Experimenten vorbehalten bleiben.

Experimenteller Teil

Die Lösungsmittel waren wasserfrei.

1. Umsetzung von Quadratsäuredimethylester (**1**) mit Hydroxylamin-Derivaten

Eine Lösung von 1,42 g (10 mmol) **1** in 15 ml Methanol versetzte man mit 10 mmol des Hydroxylamin-Derivats in 10 ml Methanol (ggf. aus dem Hydrochlorid mit Natriummethanolat-Lösung freigesetzt). Anderntags gab man 30 ml Ether hinzu und ließ bei -20° auskristallisieren.

1.1. *3-(N-Hydroxy-methylamino)-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (2a)*: Aus *N*-Methylhydroxylamin-hydrochlorid als farblose Nadeln, Zers.-P. $177-178^{\circ}$, Ausb. 86 % (1.35 g). $C_6H_7NO_4$ (157.1) Ber. C 45.9 H 4.49 N 8.9 Gef. C 45.8 H 4.56 N 8.8 – IR(KBr): 3440 (breit), 3060 (breit), 2800 (OH), 1805, 1710 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 3.35 (s; NCH_3), 4.30 (s; OCH_3), 10.00 (breit; OH). – MS (70eV, 100°): m/e = 157 (100 % M^+), 142 (48 % M^+-CH_3), 141 (50 % M^+-O), 129 (19 % M^+-CO), 114 (70 % $142-CO$), 101 (59 % $M^+-2 CO$), 86 (82 % $114-CO$).

1.2. *3-(N-Hydroxy-isopropylamino)-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (2b)*: Aus *N*-Isopropylhydroxylamin-hydrochlorid als farblose Nadeln, Schmp. $141-142^{\circ}$, Ausb. 81 % (1.50 g). $C_8H_{11}NO_4$ (185.2) Ber. C 51.9 H 5.99 N 7.6 Gef. C 52.1 H 6.12 N 7.3. – IR (KBr): 3100, 2820 (OH), 1795, 1710 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR(d_6 -Aceton): δ (ppm) = 1.25 (d; 2 CH_3), 4.30 (s; OCH_3), 4.48 (m; CH), 9.40 (breit; OH). – MS(70eV, 55°): m/e = 185 (97 % M^+), 169 (2 % M^+-O), 140 (20 %), 129 (10 % $M^+-2 CO$), 98 (100 %).

1.3. *3-(N-Hydroxy-cyclohexylamino)-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (2c)*: Aus *N*-Cyclohexylhydroxylamin als farblose Blättchen, Schmp. $149-151^{\circ}$, Ausb. 84 % (1.90 g). $C_{11}H_{15}NO_4$ (225.3) Ber. C 58.7 H 6.71 N 6.2 Gef. C 59.0 H 7.07 N 5.9. – IR(KBr): 3100 (OH), 1790, 1700(C=O) cm^{-1} . 1H -NMR($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.00–2.10 (m; 5 CH_2), 3.90 (m; CH), 4.34 (s; OCH_3), 8.80 (breit; OH). – MS(70eV, 70°): m/e = 225 (71 % M^+), 209 (4 % M^+-O), 180 (19 %), 169 (9 % $M^+ - 2 CO$), 98 (82 %), 83 (100 %).

1.4. *3-(N-Hydroxy-benzylamino)-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (2d)*: Aus *N*-Benzylhydroxylamin-hydrochlorid als farblose Blättchen, Zers.-P. $159-161^{\circ}$, Ausb. 77 % (1.80 g). $C_{12}H_{11}NO_4$ (233.2) Ber. C 61.8 H 4.75 N 6.0 Gef. C 61.8 H 4.66 N 5.9. – IR(KBr): 3450 (breit), 3080 (breit), 2820 (OH), 1800, 1700 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR(d_6 -Aceton): δ (ppm) = 4.34 (s; OCH_3), 4.92 (s; CH_2), 7.39 (s; 5H arom.), 9.80 (breit; OH). – MS (70eV, 160°): m/e = 233 (43 % M^+), 217 (4 % M^+-O), 216 (29 %), 177 (2 % $M^+-2 CO$), 91 (100 % $C_7H_7^+$).

1.5. *3-Methoxy-4-methoxyamino-3-cyclobuten-1,2-dion (2e)*: Aus Methoxyamin-hydrochlorid nach Entfernen des Methanols und Auswaschen mit Ether als farblose Kristalle, Zers.-P. $101-103^{\circ}$, Ausb. 51 % (0.80 g). $C_6H_7NO_4$ (157.1). – IR(KBr): 3140 (NH), 1795, 1710 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR(d_6 -DMSO): δ (ppm) = 3.75 (s; $NOCH_3$), 4.30 (s; OCH_3), 12.10 (breit; NH).

1.6. *3-Benzylxyamino-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (2f)*: Aus Benzylxyamin als farblose Blättchen, Schmp. $105-106^{\circ}$ (Dichlormethan), Ausb. 60 % (1.40 g). $C_{12}H_{11}NO_4$ (233.2) Ber. C 61.8 H 4.75 N 6.0 Gef. C 61.8 H 4.74 N 6.0. – IR(KBr): 3140 (NH), 1790, 1710 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR(d_6 -Aceton): δ (ppm) = 4.35 (s; OCH_3), 4.97 (s; CH_2), 7.30–7.55 (m; 5H arom.), 10.55 (breit; NH).

1.7. *3-Methoxy-4-(N-methoxy-methylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (2g)*: Aus *N,O*-Dimethylhydroxylamin-hydrochlorid als farblose, pappige Kristalle, Schmp. 103–104° (Dichlormethan/Cyclohexan), Ausb. 45 % (0.77 g). $C_7H_9NO_4$ (171.2) Ber. C 49.1 H 5.30 N 8.2 Gef. C 49.1 H 5.18 N 7.7. – IR (KBr): 1805, 1720 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 3.30 (s; NCH₃), 3.75 (s; NOCH₃), 4.30 (s; OCH₃). – MS (70 eV, 60°, Direkteinlaß): m/e = 171 (82 % M⁺), 143 (48 % M⁺-CO), 128 (66 % 143-CH₃), 115 (32 % M⁺-2 CO), 112 (71 % 128-O), 100 (41 % 128-CO), 56 (100 %).

2. *3-(N-Benzoyloxy-isopropylamino)-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (4b)*

Zu einer Lösung von 0.93 g (5 mmol) **2b** und 0.51 g (5 mmol) Triethylamin (TEA) in 50 ml Dioxan ließ man unter Rühren und Wasserkühlung 0.70 g (5 mmol) Benzoylchlorid in 20 ml Dichlormethan zutropfen, nach 1 h Weiterführen bei Raumtemp. entfernte man TEA-HCl, engte das Filtrat i. Vak. ein und nahm das verbleibende Öl in Methanol auf. Nach Zusatz von Wasser (bis zur Trübung) ließ man im Kühlschrank auskristallisieren. Farblose Blättchen, Schmp. 86–88°, Ausb. 97 % (1.4 g). $C_{15}H_{15}NO_5$ (289.3) Ber. C 62.3 H 5.23 N 4.8 Gef. C 62.2 H 5.25 N 4.8. – IR (KBr): 1790, 1760, 1710 cm^{-1} (C=O). 1H -NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.38 (d; 2 CH₃), 4.27 (s; OCH₃), 4.68 (m; CH), 7.27–8.18 (m; 5H arom.).

3. *3-(N-Benzoyloxy-cyclohexylamino)-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (4c)*

Wie unter 2. aus 1.13 g (5 mmol) **2c** als farblose, würfelförmige Kristalle, Schmp. 159–160°, Ausb. 97 % (1.6 g). $C_{18}H_{19}NO_5$ (329.4) Ber. C 65.6 H 5.81 N 4.2 Gef. C 65.6 H 5.83 N 4.2. – IR (KBr): 1800, 1765, 1720 cm^{-1} (C=O). – 1N -NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.02–2.24 (m; 5 CH₂), 4.10–4.45 (m; CH), 4.28 (s; OCH₃), 7.28–8.19 (m; 5H arom.).

4. *Hydrogenolyse von 3-Benzoyloxyamino-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (2f)*

1.17 g (5 mmol) **2f** wurden in 50 ml Essigsäureethylester/50 ml Methanol über 200 mg 10 % Pd/C hydriert. Nach Aufnahme der äquiv. Menge H₂ rührte man noch 1 h bei Raumtemp. weiter, filtrierte und engte i. Vak. auf etwa 20 ml ein: *3-Amino-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (7)*, farblose Nadeln, Zers.-P. 201–203° (Lit.³ ca. 202°), Ausb. 48 % (0.34 g). $C_5H_5NO_3$ (127.1) Ber. C 47.3 H 3.97 N 11.0 Gef. C 47.3 H 3.95 N 11.0. – IR (KBr): 3320, 3080 (NH), 1805, 1685, 1650 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 4.27 (s; OCH₃), 8.30 (s; NH₂). MS (70 eV, 100°): m/e = 127 (100 %, M⁺), 99 (61 % M⁺-CO), 84 (29 % 99-CH₃), 71 (79 % M⁺-2CO), 56 (79 % 71-CH₃).

5. *3-tert-Butylamino-4-(N-hydroxy-cyclohexylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (8)*

1.13 g (5 mmol) **2c** wurden unter Erwärmen in 40 ml Methanol gelöst und mit 5 ml *tert*-Butylamin 2 d bei Raumtemp. stengelassen. Das durch Einengen i. Vak. erhaltene Öl kristallisierte zu farblosen Kristallen, Zers.-P. 189–101°, Ausb. 60 % (0.8 g). $C_{14}H_{22}N_2O_3$ (266.3) Ber. C 63.1 H 8.33 N 10.5 Gef. C 62.8 H 8.50 N 10.4. – IR (KBr): 3380 (NH), 3160 (breit OH), 1780, 1655 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR (d_6 -DMSO): δ (ppm) = 1.05–2.05 (m; C₆H₁₁), 1.45 (s; 3 CH₃), 6.80 (breit; NH), 10.68 (breit; OH).

6. *Umsetzung von 3-methylamino-4-methoxy-3-cyclobuten-1,2-dion (9) mit N-Isopropylhydroxylamin*

Je 5 ml **9**⁶⁾ und *N*-Isopropylhydroxylamin erhitzte man 5 h in 30 ml Dioxan zum Rückfluß. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. lagen laut IR-Spektrum die Edukte unverändert vor.

7. *Umsetzung von Quadratsäuredimethylester (1) mit doppelt molaren Mengen N-Cyclohexylhydroxylamin ohne Lösungsmittel*

1.42 g (10 mmol) **1** und 3,30 g (20 mmol) *N*-Cyclohexylhydroxylamin wurden gut vermischt, im Ölbad bis zur beginnenden Schmelze erhitzt und 15 min bei 70–80° gehalten. Nach dem Erkalten nahm man

das Öl in Methanol auf und ließ im Kühlschrank auskristallisieren: 3-Cyclohexylamino-4-(*N*-hydroxycyclohexylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**11**), farblose Nadeln, Zers.P. 217–220°, Ausb. 46 % (1.35 g). C₁₆H₂₄N₂O₃ (292.4) Ber. C 65.7 H 8.27 N 9.6 Gef. C 65.6 H 8.33 N 9.5. – IR (KBr): 3280 (NH), 3100 (OH) 1790, 1645 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 0.80–2.10 (m; 10 CH₂), 3.83 (m; 2 CH), 7.35 (d; NH); 10.10 (s; OH). Unabhängige Synthese in 96 % Ausb. aus **2c** und Cyclohexylamin in Methanol durch 2 d Stehenlassen bei Raumtemp. und Auskristallisierenlassen nach Zugabe von Ether (Kühlschrank).

8. Umsetzung von Quadratsäuredichlorid (**12**) mit doppelt molaren Mengen *N*-Methylhydroxylamin

Unter Rühren gab man zu einer Suspension von 1.68 g (20 mmol) *N*-Methylhydroxylaminhydrochlorid in 30 ml THF 4.04 g (40 mmol) Triethylamin (TEA) in 10 ml THF und tropfte bei Eiskühlung 1.51 g (10 mmol) **12** in 20 ml THF hinzu, wobei sich der Ansatz gelbrot verfärbte. Nach 2 h Weiterführen bei Raumtemp. entfernte man das ausgeschiedene TEA-HCl, engte das Filtrat i. Vak. ein, nahm das verbleibende Öl in Dichlormethan auf und versetzte bis zur leichten Trübung mit Ether. Im Kühlschrank kristallisierte 3,4-Bis(methylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**13c**), schwach gelbliche Kristalle, Zers.-P. 322–324°, Ausb. 36 % (0.5 g). C₆H₈N₂O₂ (140.1) Ber. C 51.4 H 5.85 N 20.0 Gef. C 51.5 H 5.69 N 19.7. – IR (KBr): 3180 6NH), 1800, 1640 cm⁻¹ (C=O), übereinstimmend mit authentisch hergestellter Substanz⁷⁾. – ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 3.10 (d; 2 CH₃), 7.33 (s; 2 NH).

9. Umsetzung von Quadratsäuredichlorid (**12**) mit doppelt molaren Mengen *N*-Isopropylhydroxylamin

Wie unter 8. aus 2.24 g (20 mmol) *N*-Isopropylhydroxylaminhydrochlorid. Man isolierte 36 % (0.7 g) 3,4-Bis(isopropylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**13b**), Schmp. 278–280°, übereinstimmend, auch in den spektroskopischen Daten, mit authent. Substanz⁸⁾.

10. Umsetzung von Quadratsäuredichlorid (**12**) mit doppelt molaren Mengen *N*-Cyclohexylhydroxylamin

Wie unter 8. aus 3.30 g (20 mmol) *N*-Cyclohexylhydroxylamin (in 40 ml THF), jedoch nur 2.02 (20 mmol) TEA. Der Ansatz verfärbte sich rot, das beim Aufarbeiten erhaltene Öl wurde sc gereinigt [Silica Woelm[®] 100–200, Akt. I; Elution mit Ether + Dichlormethan (4+1)]: 3,4-Bis(cyclohexylamino)-3-cyclobuten-1,2-dion (**13a**), rötliches Pulver, Zers.-P. 318–320°, Ausb. 40 % (1.1 g). C₁₆H₂₄N₂O₂ (276.4) Ber. C 69.5 H 8.75 N 10.1 Gef. C 69.3 H 8.81 N 10.1. – IR (KBr): 3160 (NH), 1795, 1645 cm⁻¹ (C=O), übereinstimmend mit authentisch hergestellter Substanz⁷⁾. – ¹H-NMR (d₆-DMSO): δ (ppm) = 1.00–2.10 (m; 2 C₆H₁₁), 7.45 (d; 2 NH).

Literatur

- 1 G. Seitz und H. Morck, *Synthesis* 1971, 146.
- 2 Siehe den Überblick von G. Zinner und E.-U. Ketz, *Pharm. Ztg.* 121, 910 (1976).
- 3 S. Cohen und S. G. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 1533, (1966).
- 4 H. Morck und G. Seitz, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 305, 614 (1972).
- 5 Farbenfabriken Bayer AG (Erf. G. von Schuckmann), DBP 939.810 (1.3.1956); C. A. 52, 14.673a (1958).
- 6 Smith Kline and French Laboratories Ltd. (C. R. Ganellin und R. C. Young) DOS 2.634.429 (10.02.1977); C. A. 87, 84602e (1977).
- 7 Chemische Werke Hüls AG (G. Maahs und P. Hegenberg) DOS 1.518.660 (14.08.1969).
- 8 J. Grünfeld und G. Zinner, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, im Druck.