

dioxidentwicklung wurde die Heizquelle entfernt und nach dem Abklingen der Reaktion das Reaktionsgemisch 12 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von 10,0 g konz. Salzsäure wurde 3 mal mit Äther ausgeschüttelt, die saure wässrige Phase i. Vak. eingengt, mit 25 proz. Natronlauge alkalisiert und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformphasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. fraktioniert. Ausb.: 7,55 g (64 % d. Th.). Sdp.₁₂ 112–114°. Rf. Fm. I: 0,64 und 0,82 (cis und trans 7); Fm. II: 0,21 und 0,52 (cis und trans 7).

cis/trans-(3-Hydroxycyclopentylmethyl)trimethylammonium-jodid (8)

1,0 g (0,007 Mol) 7 wurden mit 4,0 g Methyljodid in Nitromethan quaternisiert. Ausb.: 1,85 g (91 % d. Th.). Schmp. 156–164° (Äthanol/Äther).

C₉H₂₀JNO (285,16). Ber.: C 37,90, H 7,06, N 4,90, J 44,50. Gef.: C 37,91, H 6,98, N 5,10, J 44,61.

cis/trans-(3-Acetoxy-cyclopentylmethyl)trimethylammonium-jodid (10)

1,0 g (0,007 Mol) 7 und 3,6 g (0,035 Mol) Acetanhydrid wurden 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Anhydridüberschusses i. Vak. wurden 10 ml N HCl zugegeben und 3mal mit 10 ml Äther ausgeschüttelt. Die saure wässrige Phase wurde mit Kaliumcarbonat-Lösung alkalisiert und 9 mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten Ätherphasen über Natriumsulfat wurde filtriert und der Äther i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde in 5 ml Nitromethan aufgenommen und mit Methyljodid quaternisiert. Ausb.: 1,73 g (77 % d. Th.). Schmp. 120–128°. Rf. von 9, Fm. II: 0,72.

C₁₁H₂₂JNO₂ (327,20). Ber.: C 40,37, H 6,77, J 38,78, N 4,27. Gef.: C 40,47, H 6,93, J 38,63, N 4,12.

Anschrift: Prof. Dr. Dr. E. Mutschler, 65 Mainz, Saarstr. 21

[Ph 422]

H. Oelschläger und F. I. Sengün

Elektrochemische Reduktion und katalytische Hydrierung des Prazepams – ein Vergleich

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main

(Eingegangen am 3. April 1974)

Prazepam (1) enthält als polarographisch aktive Gruppe die N=C-Doppelbindung (4,5). Diese wird unter Verbrauch von 2 e⁻ sowohl an der Hg-Tropfelektrode als auch an der Hg-Pool-Elektrode unter Bildung des Dihydroproduktes (2) reduziert.

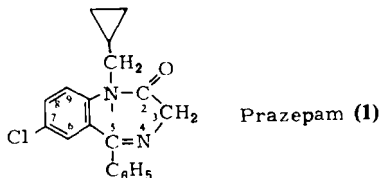
Die katalytische Hydrierung von 1 verläuft weniger spezifisch als die elektrochemische Reduktion. Es tritt nämlich bei der Hydrierung sowohl eine Aufspaltung des Dreiringes als auch dessen Elimination ein.

Electrochemical Reduction and Catalytical Hydrogenation of Prazepam

The polarographically active group of Prazepam (**1**) is the double bond $N=C$ (4,5). This bond is reduced with the consumption of $2 \ominus$, forming the dihydro product (**2**) at the mercury dropping electrode as well as at the mercury pool electrode.

The catalytic hydrogenation of **1** occurs less specifically than the electrochemical reduction since the cyclopropane ring is cleaved as well as eliminated during the hydrogenation.

Vor kurzem haben wir über die elektrochemischen Eigenschaften des als Demetrin®*) neu eingeführten 1,4-Benzodiazepins Prazepam (**1**) berichtet¹⁾, das sich von dem schon seit 1963 im Handel befindlichen Diazepam (Valium®) durch einen Cyclopropylmethylrest in 1-Stellung unterscheidet. Aus unseren Untersuchungen resultierte eine empfindliche polarographische Gehaltsbestimmung mit einer Standardabweichung bei den 10-mg-Tabletten von $S_{rel} = \pm 1,62 \%$.



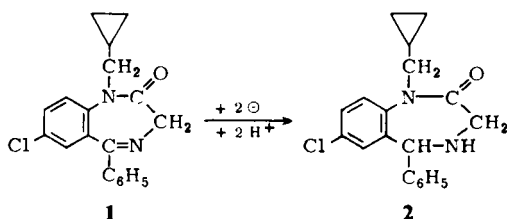
Der Mechanismus der Reduktion an der Hg-Tropfelektrode war bei der ersten Studie nicht von uns geklärt worden. Allerdings vermuteten wir aufgrund unserer Erfahrungen mit polarographisch aktiven Gruppen bei 1,4-Benzodiazepinen, daß der ermittelte Verbrauch von $2 \ominus$ auf die Reduktion der $N=C$ -Doppelbindung (4,5) zurückzuführen sein dürfte. Der Beweis wurde inzwischen mit Hilfe der Elektrolyse von **1** bei kontrolliertem Potential ($-1,2$ V) erbracht [CPE-Verfahren = Controlled Potential Electrolysis]. Wir reduzierten **1** in einem methanolischen Acetatpuffer unter Durchleiten von N_2 an einer gerührten großflächigen Hg-Elektrode, also unter Verhältnissen, die den Bedingungen der polarographischen Analyse weitgehend entsprechen. In den meisten Fällen sind die Produkte, die an der Hg-Pool-Elektrode und an der Hg-Tropfelektrode entstehen, identisch. Abweichungen von dieser Regel sind allerdings beobachtet worden^{2,3)}. Die Abnahme der Prazepamkonzentration im Puffer wurde durch Registrieren von Polarogrammen der zu reduzierenden Lösung verfolgt. Für die Elektrolyse von $0,5$ mMol (= $162,4$ mg) Prazepam benötigten wir bei 9 ml Elektroden-Hg etwa 3 h.

* Demetrin® = 7-Chlor-1-(cyclopropyl-methyl)-1,3-dihydro-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on. Hersteller in der BRD: Gödecke AG, Berlin, Werk Freiburg/Brsg.

1 H. Oelschläger und F. I. Sengün, Arch. Pharmaz. 306, 737 (1973).

2 J. Volke, A. Ryvolová-Kejharová, O. Manoušek und L. Wasilewska, J. electroanalyt. Chem. [Amsterdam] 32, 445 (1971).

3 P. Zuman, J. polarogr. Soc. 13, 53 (1967), ref. C. A. 68, 45520 (1968).



Der Ansatz wurde ohne weitere Reinigung dc [Kieselgel/ CHCl_3 + Aceton (9+1)] und gc (Varaport-30 unter Zusatz von 3 % OV 17) geprüft und erwies sich praktisch als einheitlich. Es waren 4 Nebenprodukte in geringer Menge (10 %) entstanden. Nach Umkristallisieren aus 75proz. Methanol wurden 80 % d. Th. reines 2 erhalten.

Die Struktur von 2 wurde einmal durch das IR-Spektrum (N-H=Valenzschwingung bei 3300 cm^{-1} (s. Abb. 1) gesichert, zum anderen tritt im NMR-Spektrum (s. Abb. 2) das Signal des charakteristischen Methinprotons (C-5) bei $\delta = 5,5\text{ ppm}$ und das mit D_2O austauschbare Iminproton (N-4) bei $\delta = 2,5\text{ ppm}$ auf. Das Massenspektrum (s. Abb. 3) zeigt den Molekularpeak hoher Intensität bei $m/e = 326$. Der Basispeak bei $m/e = 271$ (= 100 %) ergibt sich infolge Abspaltung des Substituenten am N-1.

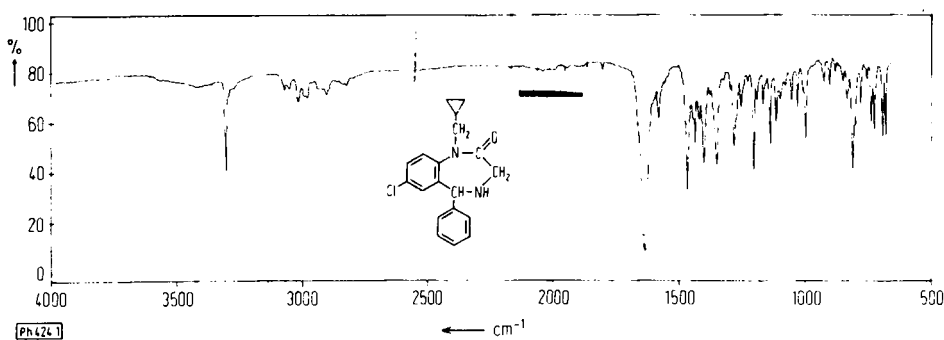


Abb. 1: IR-Spektrum von 2

Um die Struktur von 2 vollständig abzusichern, versuchten wir, das Dihydroderivat auch durch katalytische Hydrierung von 1 über PtO_2 zu gewinnen. Die Hydrierung von 2 mmol 1 in Methanol verlief bei 20° ziemlich rasch. Der H_2 -Verbrauch kam aber nach Aufnahme von 1 Mol H_2 nicht zum Stillstand, sondern erst nach Verbrauch von ca. 1,8 Mol. Dieses Phänomen beobachteten wir bei zahlreichen Wiederholungen, auch bei Verwendung von Pd/C-Katalysatoren. Die Untersuchung des

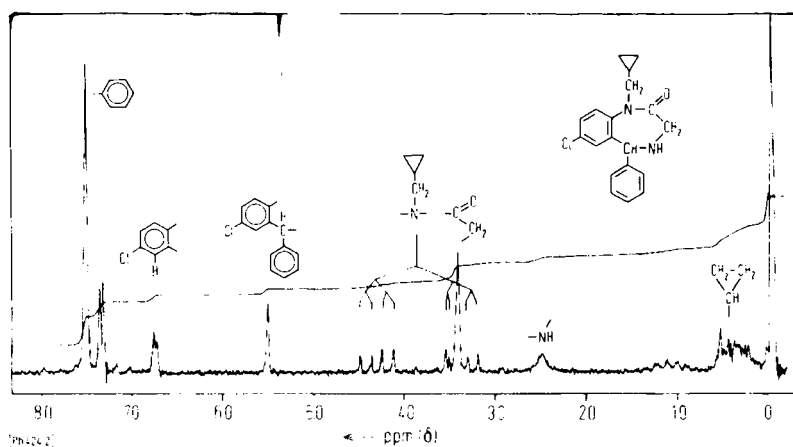


Abb. 2: NMR-Spektrum von 2

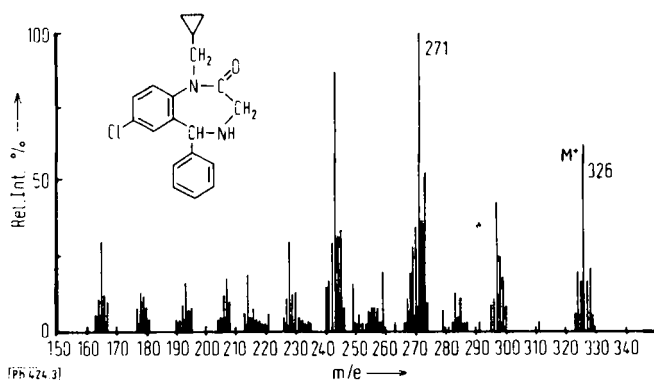
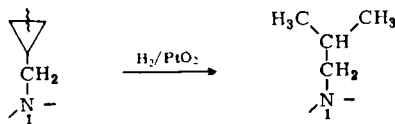


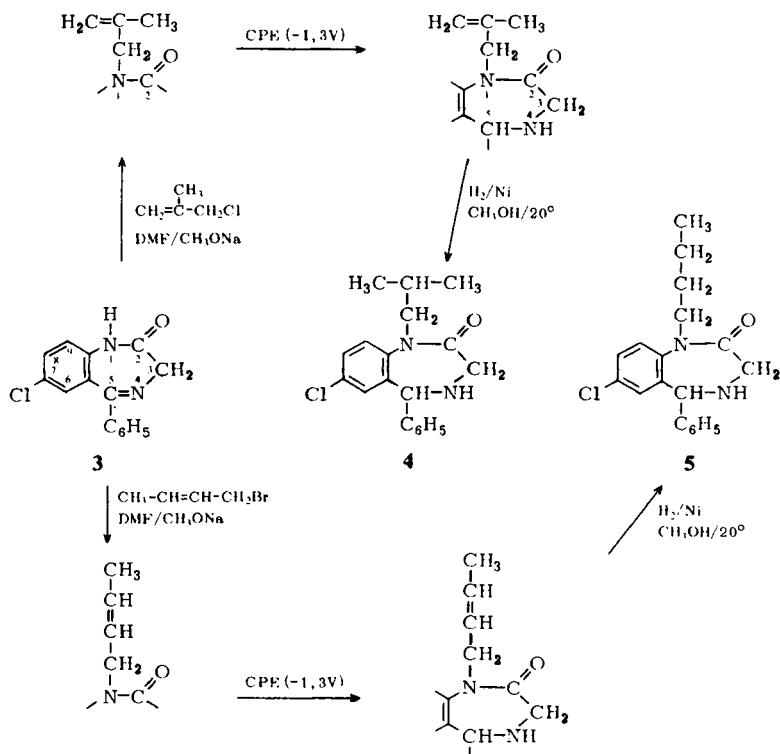
Abb. 3: Massen-Spektrum von 2

Katalysatorfiltrats ergab, daß das aromatisch gebundene Chlor z. T. durch Hydrogenolyse abgespalten worden war. Nach Aufnahme von 1 Mol H_2 betrug die Cl-Abspaltung 1,5 % d. Th., nach Aufnahme von 1,8 Mol H_2 2,1 % d. Th.. Die dc Untersuchung des Katalysatorfiltrats ergab 8 Flecke, denen 9 Peaks in der GC gegenüberstehen. Auch bei Abbruch der Hydrierung nach Aufnahme von 1 Mol H_2 resultierte qualitativ ein ähnliches Bild (dc 5 Flecke, gc 7 Peaks). In Anbetracht dieser zahlreichen Nebenreaktionen war es nicht verwunderlich, daß die Gewinnung von reinem 2 aus den Hydrieransätzen nur mit mäßigen Ausbeuten (ca. 50 % d. Th.) gelang. 2 mußte nämlich durch SC abgetrennt und aus 75proz. CH_3OH umkristallisiert werden.

Dieses unerwartete Ergebnis eines zu zahlreichen Produkten führenden Hydrier-
vorganges reizte uns. Unter Rückgriff auf die Literatur⁴⁾ vermuteten wir, daß der
erhebliche Mehrverbrauch an H_2 außer durch die Chlorhydrogenolyse auch durch
die Öffnung des Cyclopropanringes bedingt sei:



Da die Ringöffnung aber auch zwischen einem sekundären und einem tertiären
C-Atom erfolgen kann⁵⁾, war es zur Identifizierung der entstandenen Produkte not-
wendig, sowohl das am N-1 isobutylierte als auch das entsprechende n-butylierte
Desalkyl-2 zu synthetisieren. Beide Verbindungen (4 und 5) waren nicht bekannt,
sie wurden von uns aus Desmethyl-diazepam (3) auf folgendem Wege dargestellt:



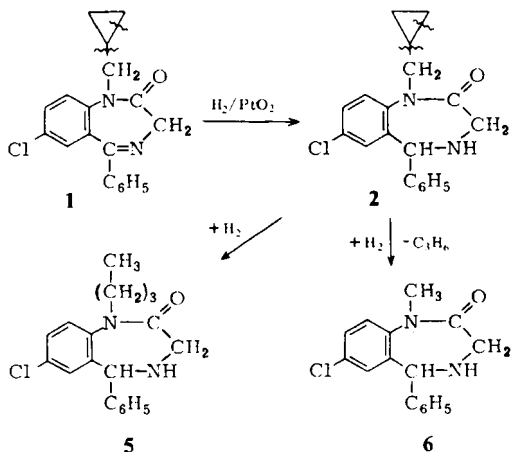
4 R.L. Augustine, "Catalytic Hydrogenation", S. 133, Marcel Dekker Inc., New York 1965;
G. C. Bond und J. Newham, Trans. Faraday. Soc. 56, 1501 (1960).

5 J. Newham, Chem. Reviews 63, 123 (1963).

Diese 3-Stufen-Synthesen waren erforderlich, weil sich **3** mit *n*-Butylbromid auch bei langer Reaktionszeit (48 h) nicht alkylieren läßt. Mit Isobutylbromid entstehen nach 48 h nur 38 % des Alkylierungsproduktes **4**. Auch die Ausbeuten bei der Umsetzung von **3** mit dem reaktiveren Buten-(2)-yl-bromid bzw. 3-Chlor-2-methyl-1-propen waren nur mäßig (20 – 60 % d. Th.). Das tosylierte 2-Amino-5-chlor-benzo-phenon konnte nicht mit *n*-Butylbromid alkyliert werden.

Mit Hilfe von 7 Vergleichssubstanzen [Diazepam, dessen 4,5-Dihydroderivat (**6**), **2**, **3**, **4**, **5** und dem 4,5-Dihydro-**3**] gelang uns die Identifizierung der Dünnschicht- und Gaschromatogramme. Zu unserer großen Überraschung fanden wir sowohl dc als auch gc kein Isobutylderivat **4** unter den Hydrierungsprodukten und das *n*-Butylderivat nur in sehr kleiner Menge (ca. 5 %). Außer dem gewünschten **2** entsteht in erheblichem Umfang 4,5-Dihydro-diazepam. Es erfolgt somit bei der katalytischen Hydrierung von **1** eine Hydrogenolyse unter Eliminierung von Cyclopropan. Eine Entalkylierung am N-1 tritt dagegen auch nicht in Spuren ein. Auf die Aufklärung der Struktur der restlichen 6 Nebenprodukte, die insgesamt nur ca 4–6 % der Reduktionsprodukte ausmachen, wurde verzichtet.

Die vorliegenden Befunde gestatten, folgenden Mechanismus*) der katalytischen Hydrierung von **1** zu formulieren:



Ob die Hydrogenolysen, die zu **5** und **6** führen, eventuell auch vor der Hydrierung der Doppelbindung (4,5) von **1** eintreten, muß dahingestellt bleiben. Die quantitative Auswertung (Dreiecksmethode) der Gaschromatogramme⁶⁾ (s. Tab. 1) spricht dagegen.

* Die Hydrogenolyse des Chloratoms blieb unberücksichtigt.

6 E. Leibnitz und H. G. Struppe, "Handbuch der Gas-Chromatographie", S. 496, Verlag Chemie, Weinheim 1967.

Tabelle 1: Quantitativer Verlauf der katalytischen Hydrierung (PtO_2) von **1** nach Verbrauch von 1 Mol H_2 bzw. 1,8 Mol H_2

Gebildete Substanzen	Aufnahme von 1 Mol H_2	Aufnahme von 1,8 Mol H_2
4,5-Dihydro-prazepam (2)	78,5 %	32,0 %
4,5-Dihydro-diazepam (6)	10,7 %	59,4 %
5 (n-Butylderivat)	5,2 %	4,6 %
weitere Substanzen	5,7 % (4 Substanzen)	3,9 % (6 Substanzen)
	100,1 %	99,9 %



Abb. 4: Gaschromatogramm des CPE-Ansatzes

Ein Vergleich der Reduktionsergebnisse, die einmal mit Hilfe der Controlled Potential Electrolysis (CPE) und zum anderen durch katalytische Hydrierung unter schonenden Bedingungen (20°/Normaldruck) erreicht worden sind, läßt für die Reduktion des Prazepams deutlich werden, daß das CPE-Verfahren zu einem sehr einheitlichen Produkt (90 % d. Th. 2) neben 4 weiteren Produkten (s. Abb. 4) führt, während bei der katalytischen Hydrierung (Aufnahme 1 Mol H₂) nur 80 % d. Th. 2 neben 6 weiteren Substanzen entstehen. Die von uns aufgeklärten Hydrogenolysen bei der Hydrierung von alkylsubstituierten Cyclopropanderivaten in Solventien weisen erstmalig darauf hin, daß nicht nur Spaltungen des gespannten Dreiringes eintreten können, sondern daß sogar unter milden Bedingungen auch der Ring als Abgangsgruppe fungieren kann. Wir werden uns mit dem Vergleich der beiden Reduktionsmethoden [Elektrolyse bei kontrolliertem Potential und katalytische Hydrierung] auch bei anderen ungesättigten Gruppen weiter beschäftigen.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt am Main, für finanzielle Förderung dieser Studie und Herrn O. Schreiber für bewährte Mitarbeit. F. I. Sengün dankt der Alexander von Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium.

Beschreibung der Versuche

1. Elektrochemische Reduktion (CPE-Verfahren) von 1

162,4 mg (0,5 mMol) 1 wurden in 25 ml Methanol und 25 ml methanolischem Acetatpuffer, der 10 % Wasser enthielt, gelöst und bei -1,2 V an einer gerührten Hg-Elektrode (9 ml Hg) unter Durchleiten von N₂ mit einer Graphitelektrode als Anode elektrolysiert. Das Potential wurde mit Hilfe eines Potentiostaten (Modell 463 der Fa. Amel, Mailand/Italien) konstant gehalten. Der Verlauf der Elektrolyse wurde mit Hilfe von in zeitlichen Abständen registrierten Strom-Spannungskurven (Bezugselektrode Ag/AgCl) kontrolliert. Nach etwa 3 h war die Reduktion beendet. Das Methanol wurde i. Vak. entfernt, der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt und das in Wasser schwer lösliche Reduktionsprodukt (2) durch Abfiltrieren isoliert. Aus 75proz. Methanol wurden 80 % d. Th. 7-Chlor-1-(cyclopropyl-methyl)-5-phenyl-1,3,4,5-tetrahydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on vom Schmp. 125–27° erhalten.

C₁₉H₁₉ClN₂O (326,8) Ber.: C 69,9, H 5,9, Cl 10,8, N 8,5; Gef.: C 69,3, H 5,9, Cl 11,2, N 8,9.

2. Katalytische Hydrierung von 1

648 mg (2 mMol) 1 wurden in 50 ml Methanol gelöst und in Gegenwart von 200 mg PtO₂ unter Normaldruck bei 20° hydriert. Die Aufnahme der erforderlichen Menge H₂ (2 mMol) war in 20 min beendet; die Hydrierung schritt trotzdem mit sich verlangsamerender Geschwindigkeit fort und kam erst nach einer Mehraufnahme von 80 % in weiteren 3 h zum Stillstand. In 10 ml des Katalysatorfiltrats wurde der Chloridgehalt argentometrisch nach Mohr bestimmt. Nach Abdampfen des Methanols wurde ein öliges Rückstand erhalten, von dem Proben dc und gc untersucht wurden.

Präparativ wurde 2 durch Abbrechen der Hydrierung von 1 nach Aufnahme von 1 Mol H₂ (bezogen auf 1 Mol 1), Abdampfen des CH₃OH vom Katalysatorfiltrat, Aufnahme des öligen Rückstandes in Chloroform/Aceton (9+1) und SC an Kieselgel Merck (0,05–0,2 mm) gewonnen. Ausbeute: 49 % d. Th. 2 vom Schmp. 125–27° (75proz. Methanol).

3. Synthesen von 4 und 5

3.1. 7-Chlor-1-isobutyl-5-phenyl-1,3,4,5-tetrahydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on (4)

5,4 g (0,02 Mol) Desmethyldiazepam (3) wurden in 50 ml wasserfreiem Dimethylformamid (DMF) gelöst und nach Zugabe von 1,08 g (0,02 Mol) Natriummethylat 1/2 h zum Sieden erhitzt. Dann versetzte man das abgekühlte Reaktionsgemisch tropfenweise mit 1,8 g (0,02 Mol) 3-Chlor-2-methyl-1-propen (β -Methallylchlorid) und rührte das Reaktionsgemisch 12 h bei 20°. Danach wurde mit 150 ml Wasser verdünnt und die trübe Lösung zweimal mit 100 ml Benzol ausgeschüttelt. Die vereinigten Benzolphasen wurden zweimal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Benzols reinigte man das erhaltene Rohprodukt durch Schichtchromatographie auf Al_2O_3 -Schichten (Äther als Fließmittel). Verjagen des Äthers und Umkristallisation des Rückstandes aus wäßrigem Methanol ergaben 60 % d. Th. 7-Chlor-1,3-dihydro-1-[2-methyl-propen-(1)-yl]-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on als gelbliche Kristalle vom Schmp. 116–18°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}$ (324,8) Ber.: C 70,3, H 5,2, Cl 10,9, N 8,6; Gef.: C 70,7, H 5,2, Cl 11,7, N 8,4.

Die Reduktion der N=C-Doppelbindung (4,5) des 7-Chlor-1,3-dihydro-1-[2-methyl-propen-(1)-yl]-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on wurde analog der Reduktion von 1 bei -1,3 V an einer gerührten Hg-Elektrode (22 ml Hg) durchgeführt. Die Aufarbeitung ergab 80 % d. Th. 7-Chlor-1-[2-methyl-propen-(1)-yl]-5-phenyl-1,3,4,5-tetrahydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on als farblose Kristalle vom Schmp. 121–22° (Äthanol/Petroläther).

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}$ (326,8) Ber.: C 69,9, H 5,9, Cl 10,8, N 8,5; Gef.: C 70,0, H 5,9, Cl 10,7, N 8,4.

Die Hydrierung der Methallylgruppe von 7-Chlor-1-[2-methyl-propen-(1)-yl]-5-phenyl-1,3,4,5-tetrahydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on [652 mg (2 mMol)] wurde in 50 ml Methanol mit 1 g Raney-Nickel (feucht gewogen) durchgeführt. Nach Aufnahme der berechneten Menge H_2 wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der verbliebene ölige Rückstand aus wäßrigem Aceton kristallisiert. Die Ausbeute an 4 betrug 76 % d. Th., farblose Kristalle vom Schmp. 117–19°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}$ (328,8) Ber.: C 69,4, H 6,4, Cl 10,7, N 8,5; Gef.: C 68,9, H 6,0, Cl 10,7, N 8,0.

3.2. 1-n-Butyl-7-chlor-5-phenyl-1,3,4,5-tetrahydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on (5)

Die Umsetzung von Desmethyldiazepam (3) mit Buten-(2)-yl-bromid (Crotylbromid) erfolgte analog der unter 3.1. beschriebenen Synthese (72 h Reaktionsdauer wegen des langsamen Verlaufs). Die Aufarbeitung ergab 20 % d. Th. 1-Buten-(2)-yl-7-chlor-1,3-dihydro-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on vom Schmp. 111–13° als gelbliche Kristalle.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}$ (324,8) Ber.: C 70,3, H 5,2, Cl 10,9, N 8,6; Gef.: C 69,8, H 5,1, Cl 11,5, N 8,5.

Die Reduktion der N=C-Doppelbindung (4,5) des Crotylderivats erfolgte bei -1,3 V an einer gerührten Hg-Elektrode (22 ml Hg) unter Durchleiten von N_2 . Das ölige Reduktionsprodukt kristallisierte nicht. Daher wurde seine C=C-Doppelbindung unverzüglich mit Raney-Nickel unter Normaldruck bei 20° hydriert. Die Ausbeute betrug 79 % d. Th. 5, farblose Kristalle vom Schmp. 128–29° (wäßriges Aceton).

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}$ (328,8) Ber.: C 69,4, H 6,4, Cl 10,7, N 8,5; Gef.: C 70,9, H 6,6, Cl 8,9, N 8,1.

4. Gaschromatographie

Die ge Untersuchungen wurden mit dem Gaschromatographen F 11 der Fa. *Perkin-Elmer* ausgeführt, FID, 2 m Glassäule (Varaport 30 unter Zusatz von 3 % OV 17), Säulentemp. 260°, Temp. im Injektorblock 290°, Trägergasdurchlauf 50 ml N₂/min.

Anschrift: Prof. Dr. H. Oelschläger, D 6000 Frankfurt/Main, Georg-Voigt-Str. 14

[Ph 424]

G. Seitz und H. Braun

Vinyloge Hydrazidine

11. Mitt. über Cyclopentadienylidene¹⁾

Aus dem Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg und dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover (Eingegangen am 21. Februar 1974)

3,4,5-Trichlor-6-dimethylamino-fulven-2-aldehyd (**2**) reagiert mit unsymmetrisch substituierten Hydrazinen **4** zu den vinylogen Hydrazidinen **8a–e** mit intramolekularer Wasserstoffbrücke.

Vinylogue Hydrazidines

Reaction of 3,4,5-trichloro-6-dimethylamino-fulvene-2-aldehyde (**2**) with unsymmetrically substituted hydrazines yields the vinylogue hydrazidines **8a–e** with an intramolecular hydrogen bond.

Bei der Vilsmeier-Formylierung von Tetrachlorcyclopentadien²⁾ entsteht in guten Ausbeuten das vinyloge Amidiniumsalz **1** ($X = PO_2Cl_2$), dessen partielle Hydrolyse zum vinylogen Säureamid **2** führt. Im Rahmen von Untersuchungen über pharmakologisch und physiologisch wirksame Hydrazinabkömmlinge³⁾ haben wir **2** mit asymmetrisch substituierten Hydrazinen **4** umgesetzt. Durch zweifache Alkylierung eines Stickstoffatoms in **4** war ein Ringschluß zu **3**, das die Umsetzung von **2** mit Hydrazin ergab²⁾, unmöglich.

1 10. Mitt.: G. Seitz, H.G. Lehmann und H. Mönnighoff, *Liebigs Ann. Chem.* 757, 93 (1972).

2 G. Seitz, *Pharmaz. Zentralhalle Deutschland* 107, 362 (1968).

3 Vgl. G. Seitz und H. Morck, *Arch. Pharmaz.* 305, 614 (1972); Y.P. Kitaev, B.I. Buzykin und T.V. Tropol'skaya, *Russ. Chem. Rev.* 39, 411 (1970); M. Nagas und S. Tamuro, *Agr. Biol. Chem.* 35, 1636 (1971).