

A. Kreutzberger\*) und D. Abel\*\*)

## Die Beeinflussung aktiver Methylenverbindungen durch die Nitrogruppe bei der Aminomethylierung

Aus dem Institut für pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

(Eingegangen am 17. April 1969)

Aus der Reaktion des 2-Nitro-fluorens (II) mit *s*-Triazin (I) in Gegenwart von Piperidin (V) geht als Endprodukt das (2-Nitro-fluorenyliden)-formamino-methan (VII) hervor. Unter schonenden Reaktionsbedingungen läßt sich hierbei als Zwischenprodukt das (2-Nitro-fluorenyliden)-piperidino-formimidoyl-methan (VI) isolieren. VII läßt sich als (2-Nitro-fluorenyliden)-benzamino-methan (VIII) charakterisieren. In Anwesenheit von Piperazin (IX) kann die Aminomethylierung durch I zu Produkten führen, in denen beide N-Atome in IX substituiert sind (X, XII, XVIII). Hingegen lassen sich Enamine (XIV), die nur an einem N-Atom von IX substituiert sind, durch Spaltung von Bis-Enaminen (XIII) mittels IX gewinnen.

### The Influence of the Nitro Group on Active Methylene Compounds in the Aminomethylation Reaction

The reaction between 2-nitro-fluorene (II) with *s*-triazine (I) in the presence of piperidine (V) yields (2-nitro-fluorenylidene)-formamino-methane (VII). Under milder reaction conditions (2-nitro-fluorenylidene)-piperidinoformimidoyl-methane (VI) may be isolated as intermediate product. VII may be characterized as (2-nitro-fluorenylidene)-benzamino-methane (VIII). In the presence of piperazine (IX) the aminomethylation effected by I may lead to products in which both N atoms of IX are substituted (X, XII, XVIII). On the other hand, enamines (XIV) substituted only at one N atom of IX may be obtained through cleavage of bis-enamines (XIII) by means of IX.

Durch geeignete Substitution können Methylengruppen so weit aktiviert werden, daß sie der Aminomethylierung mittels *s*-Triazins (I) unter Bildung verschiedener Verbindungsklassen von pharmazeutischer Bedeutung, wie Pyridin- und Pyrimidin-derivaten, zugänglich werden<sup>1-3</sup>). In der Reihe der Analgetika lassen sich auch ringgebundene Methylengruppen diesem Reaktionstyp erschließen<sup>4</sup>). Insofern sich bestimmte Fluorenderivate durch fungizide Wirkung<sup>5</sup>) und durch ihre Eignung für

\*) Vorgetragen auf dem 29. Internationalen Kongreß der Pharmazeutischen Wissenschaften der Fédération Internationale Pharmaceutique, London, September 1969.

\*\*\*) Teilergebnis der Dissertation D. Abel, Münster 1968.

<sup>1</sup>) A. Kreutzberger, Fortschr. chem. Forsch. 4, 291 (1963).

<sup>2</sup>) A. Kreutzberger und D. Abel, Arch. Pharmaz. 301, 881 (1968).

<sup>3</sup>) A. Kreutzberger und D. Abel, Arch. Pharmaz. 302, 362 (1969).

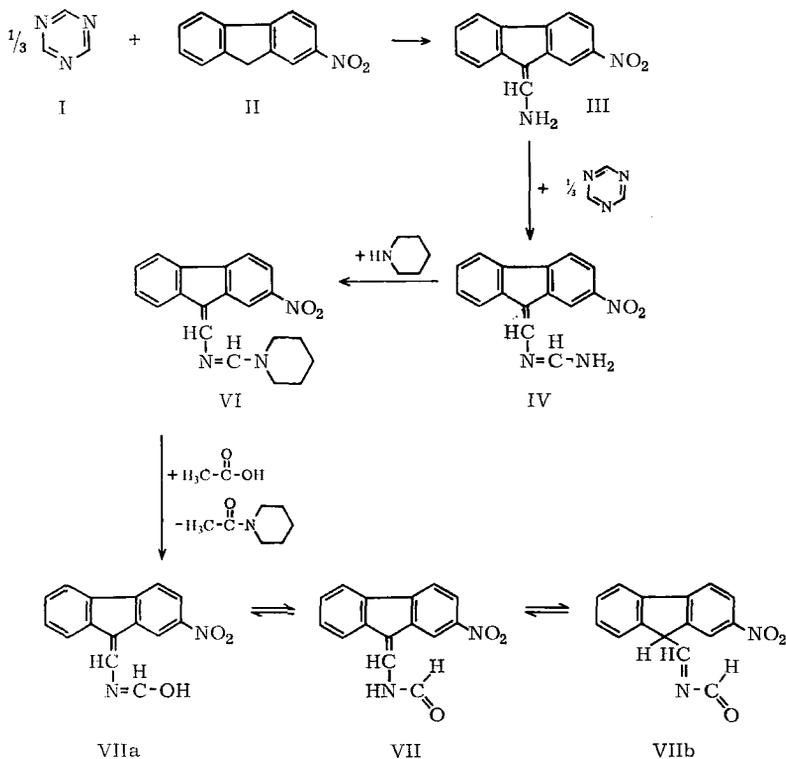
<sup>4</sup>) A. Kreutzberger, Dtsch. Apotheker-Ztg. 108, 1129 (1968); Pharmaz. Ztg. 113, 1157 (1968).

<sup>5</sup>) I. J. Quintana und S. H. Ou, Philippine Agriculturist 49, 125 (1965).

diagnostische Zwecke<sup>6)</sup>, vor allem zur Lokalisierung von Tumoren<sup>7)</sup>, auszeichnen, ist auch dieses Ringsystem in den Kreis unserer Untersuchungen einbezogen worden.

Es zeigte sich zunächst, daß die Methylengruppe in Fluoren weder durch die Gegenwart von Pyridin noch Piperidin oder Natriumalkoholat zur Reaktion mit I angeregt werden kann. In Anlehnung an die stark aktivierende Wirkung, die Nitrogruppen auf die Methylengruppierung in Diphenylmethan und Phenylacetonitril ausüben<sup>2)</sup>, warf sich daher die Frage nach dem Grad des (+F)-Effektes in 2-Nitrofluoren (II) auf.

Auch beim Erhitzen von I mit II tritt selbst in Pyridin noch keine Umsetzung ein. Durch Zusatz von Piperidin oder in reinem Piperidin als Reaktionsmedium wird die Reaktion jedoch angeregt und verläuft dann so stürmisch, daß teilweise Verharzung eintritt. Mittels Behandlung des Reaktionsgutes mit Eisessig läßt sich als Endprodukt dieser Reaktion das mit VIIb in Tautomerie stehende (2-Nitrofluorenyliden)-formamino-methan (VII) isolieren. Das Reaktionsgeschehen wird



<sup>6)</sup> K. C. Agrawal, Univ. Microfilms (Ann Arbor, Mich.), 6515327; Dissertation Abstr. 26, 4253 (1966).

<sup>7)</sup> K. C. Agrawal und F. E. Ray, J. med. Chem. 9, 729 (1966).

hier durch eine zu III führende Aminomethinylierung eingeleitet, die von einem zweiten, gleichartigen Schritt unter Ausbildung des Formamidinderivates IV gefolgt wird. Auf dieser Stufe greift das Piperidin (V) in den Chemismus ein und bildet das (2-Nitro-fluorenyliden)-piperidinoformimidoyl-methan (VI). Unter der nunmehr erfolgenden Einwirkung des Eisessigs tritt analog der Acetolyse des 2-(4-Nitro-phenyl)-1-(piperidinoformimidoyl)-2-cyan-äthylens<sup>2)</sup> Spaltung zwischen dem N-Atom des Piperidinringes und dem benachbarten C-Atom ein, und es bildet sich die mit VII und VIIb tautomere Hydroxymethinverbindung VIIa.

Die Strukturzuordnung von VII wird insofern durch das Massenspektrum (Abb. 1) gestützt, als dieses in seinen Hauptpeaks eine große Ähnlichkeit mit denjenigen anderer Enformamide, wie des 1-Formamino-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthylens<sup>2)</sup> und des 1-Formamino-2-phenyl-2-cyan-äthylens<sup>3)</sup>, aufweist. So läßt sich auch bei VII der Übergang vom Moleküllion bei  $m/e$  266 zum Fragment der MZ 238 (metastabiler Übergang bei 213) mit einer Abspaltung von  $\text{CO}^3)$  identifizieren. Aus der nacheinander erfolgenden Eliminierung von  $\text{NO}_2^9)$  und  $\text{HCN}^{10)}$  resultieren die weiteren prominenten Peaks bei  $m/e$  192 und 165 (metastabiler Übergang bei 142).

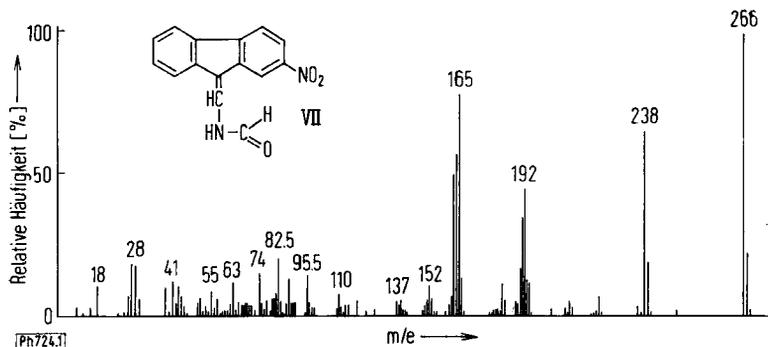


Abb. 1. Massenspektrum des Acetolyseproduktes VII

Für das Überwiegen der Struktur VII im tautomeren Gleichgewicht  $\text{VIIa} \rightleftharpoons \text{VII} \rightleftharpoons \text{VIIb}$  sprechen die im IR-Spektrum (Abb. 2) auftretende, der  $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung zuzuordnende Bande bei  $1710 \text{ cm}^{-1}$ , die Enamid- $\text{C}=\text{C}$ -Valenzschwingungsbande bei  $1610 \text{ cm}^{-1}$  und die mit der  $\text{C}-\text{N}$ -Valenzschwingung zu korrelierende Bande bei  $1335 \text{ cm}^{-1}$ . Diese Zuordnung der  $\text{C}=\text{C}$ - und der  $\text{C}=\text{O}$ -Absorptionen steht in Einklang mit den bei Fluorenyliden-(N-acylamino)-methanderivaten gefundenen<sup>11)</sup> Absorptionsbanden.

<sup>2)</sup> T. Aczel und H. E. Lumpkin, *Analytic. Chem.* 33, 386 (1961).

<sup>3)</sup> R. T. Aplin, M. Fischer, D. Becher, H. Budzikiewicz und C. Djerassi, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 4888 (1965).

<sup>10)</sup> J. H. Beyon, G. R. Lester und A. F. Williams, *J. physic. Chem.* 63, 1861 (1959).

<sup>11)</sup> F. Eiden und B. S. Nagar, *Arch. Pharmaz.* 296, 548 (1963).

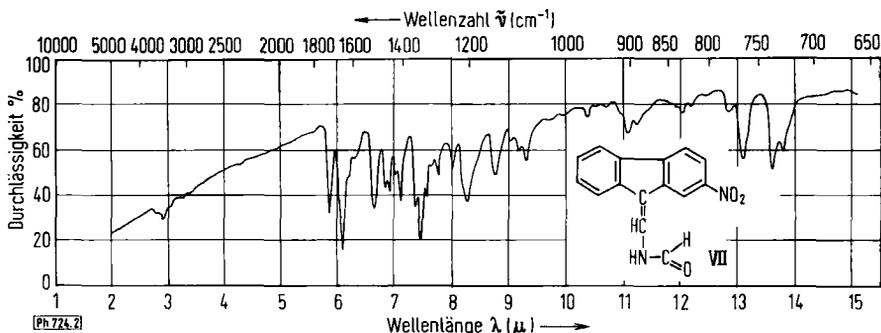
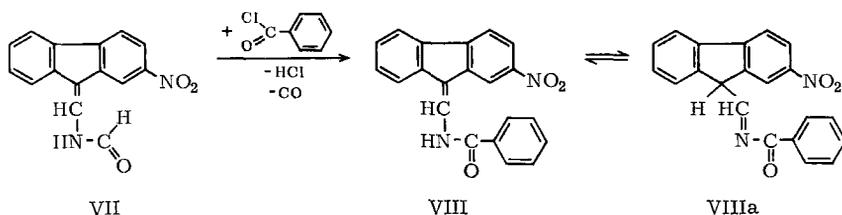


Abb. 2. IR-Spektrum des Acetolysates VII

Die Umsetzung von VII mit Benzoylchlorid verläuft analog dem Prototyp der Einwirkung von Carbonsäurechloriden auf Azomethine<sup>12)</sup>, indem sich das mit (2-Nitro-fluorenyl)-benzoylimino-methan (VIIIa) im tautomeren Gleichgewicht befindliche (2-Nitro-fluorenylidene)-benzamino-methan (VIII) bildet. Begleitet von der Entwicklung von CO und HCl als den Zerfallsprodukten des abgespaltenen unbeständigen Formylchlorids, steht der gesamte Reaktionsverlauf in direkter Analogie zu dem bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf 1-Formamino-2-(4-nitrophenyl)-2-cyan-äthylen<sup>2)</sup> und 1-Formamino-2-phenyl-2-cyan-äthylen<sup>3)</sup> bereits beobachteten.



In der Ähnlichkeit des Massenspektrums von VIII (Abb. 3) mit dem des 1-Benzamino-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthylens<sup>2)</sup> und des 1-Benzamino-2-phenyl-2-cyan-äthylens<sup>3)</sup> manifestieren sich analoge Struktur und gleichartiges Verhalten der Enbenzamide. So erklärt sich der Übergang vom Molekülion bei  $m/e$  342 zu dem prominenten Peak bei  $m/e$  105 (metastabiler Übergang bei 32,5) als eine Abspaltung des Benzoylkations unter Zurücklassung des restlichen Bruchstückes der MZ 237. Von der Spitze bei  $m/e$  105 leiten sich die Bruchstücke der MZ 77 (metastabiler Übergang bei 56,5) und der MZ 51 (metastabiler Übergang bei 34) durch Abspaltung von CO und weitere Fragmentierung des so entstandenen Phenylkations in  $C_6H_5^+$  ab. Aus der Abspaltung von  $[HC=NH]^+$  erklärt sich der Übergang  $MZ\ 237 \rightarrow MZ\ 209$ . Struktur VIII ist weiterhin gestützt durch die C=O-Valenzschwingungsbande bei  $1700\text{ cm}^{-1}$ , die der Enamid-C=C-Doppelbindung zuzuordnenden Bande bei  $1645\text{ cm}^{-1}$  und die durch die asymmetrische und symmetrische Valenzschwingung der aromatisch gebundenen Nitrogruppe<sup>13)</sup> bedingten Banden bei  $1515$  und  $1335\text{ cm}^{-1}$  im IR-Spektrum.

<sup>12)</sup> H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 96, 600 (1963).

<sup>13)</sup> J. F. Brown, jr., J. Amer. chem. Soc. 77, 6341 (1955).

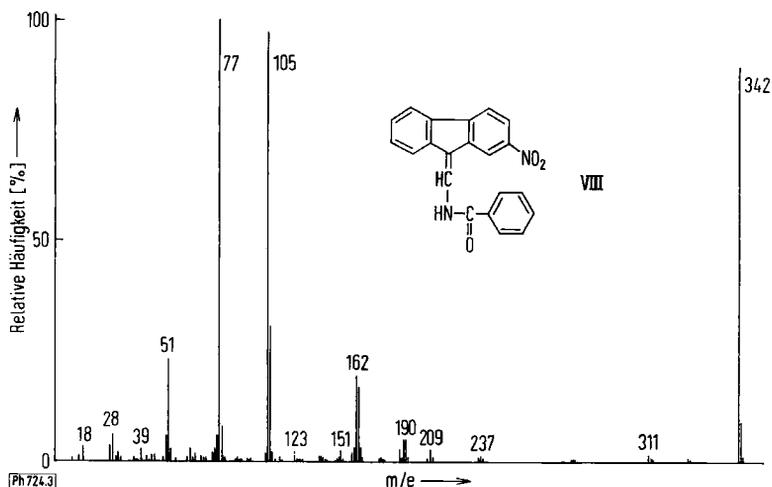


Abb. 3. Massenspektrum des (2-Nitro-fluorenyliden)-benzaminomethans (VIII)

Bei dem Versuch, in Analogie zu II, 4-Nitro-phenylacetonitril<sup>13)</sup> und anderen Nitroverbindungen<sup>14)</sup> auch Nitromethan mit I zur Umsetzung zu bringen, erwies sich hier der aktivierende Einfluß der Nitrogruppe als so stark, daß bereits in Pyridin schlagartig Umsetzung und gleichzeitig Zersetzung eintrat. Ein ähnliches Ergebnis erbrachte die Reaktion von I mit Nitro-acetaldehyd-phenylhydrazon. Ein Hinweis auf die erfolgte Ringspaltung von I ergab sich jedoch aus der Isolierung von Formamidinpicrat als dem einzigen faßbaren Endprodukt dieser Reaktion.

Das Problem der zu starken Aktivierung durch Einführung der Nitrogruppe in sonst reaktionsträge Verbindungstypen scheint sich durch experimentelle Festlegung der optimalen Reaktionsbedingungen lösen zu lassen. Bei Einhaltung einer nur wenig unterhalb der Siedetemperatur des Reaktionsgemisches liegenden Reaktionstemperatur läßt sich das im vorangehenden postulierte Zwischenprodukt VI isolieren. Die Anwesenheit des Piperidinringes im Molekülverband zeigt sich im IR-Spektrum in den beiden CH-Valenzschwingungsbanden der Methylengruppen<sup>15)</sup> bei 2930 und 2840 cm<sup>-1</sup> und im Massenspektrum in dem für den abgespaltenen Piperidinrest<sup>16)</sup> charakteristischen Peak bei m/e 84. Das isolierte Enamin VI läßt sich durch Erhitzen mit Eisessig in VII überführen.

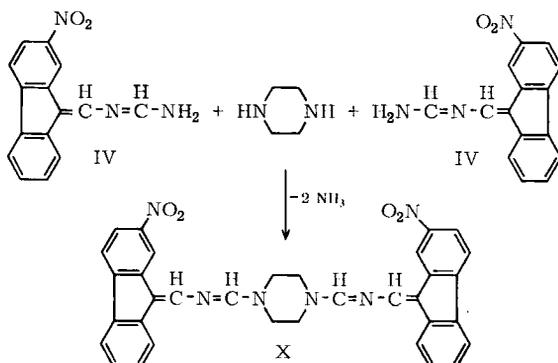
Wie Piperidin können auch andere sekundäre Amine in das Reaktionsgeschehen eingreifen. Im Falle des Piperazins reagieren beide sekundären Aminogruppen mit dem aus I und II gebildeten Formamidinderivat IV unter Bildung des 1,4-Bis[(2-nitro-fluorenyliden)-formimidoyl-methyliden]-piperazins (X). Für einen beachtenswerten Stabilitätsgrad dieser Verbindung spricht, selbst bei mehrtägigem Erhitzen

<sup>14)</sup> A. Kreuzberger, Arch. Pharmaz. 299, 897 (1966).

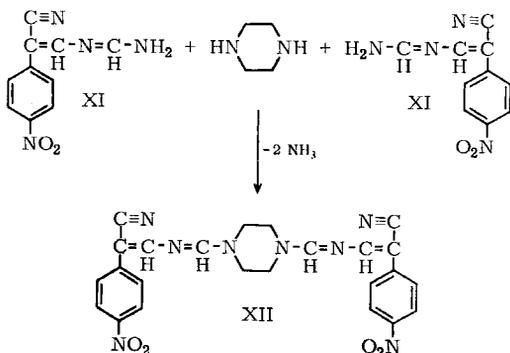
<sup>15)</sup> J. J. Fox und A. E. Martin, Proc. Roy. Soc. (London), Ser. A 167, 257 (1938).

<sup>16)</sup> G. Spitteller und M. Spitteller-Friedmann, Mh. Chem. 96, 104 (1965).

mit Eisessig, das Nichteintreten einer dem Übergang VI  $\rightarrow$  VII entsprechenden Acetolyse.

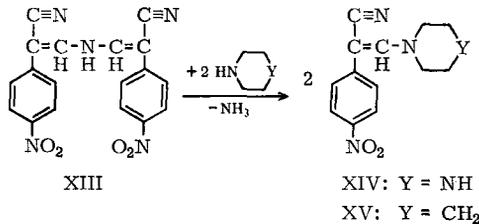


Die Allgemeingültigkeit dieser Reaktionsweise des Piperazins geht aus dessen Eingreifen in Reaktionen von I mit anderen aktiven Methyleneverbindungen hervor. Während 4-Nitro-phenylacetonitril durch I in Abwesenheit eines basischen Katalysators in 4-Amino-5-(4-nitro-phenyl)-pyrimidin und 1-[N-2'-(4-Nitro-phenyl)-2'-cyan-vinyl-amino]-2-(4-nitro-phenyl-2-cyan-äthylen<sup>2</sup>) (XIII) überführt wird, entsteht unter denselben Reaktionsbedingungen, jedoch in Gegenwart von Piperazin, das 1,4-Bis[2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-vinylformimidoyl]-piperazin (XII). Der abweichende Reaktionsverlauf kommt durch die bevorzugte Umsetzung von IX mit dem intermediär entstehenden Formamidderivat XI zustande. Im Gegensatz zu dem acetolysebeständigen X wird XII durch längeres Erhitzen mit Eisessig in 1-Formamino-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthylen<sup>2</sup>) gespalten.

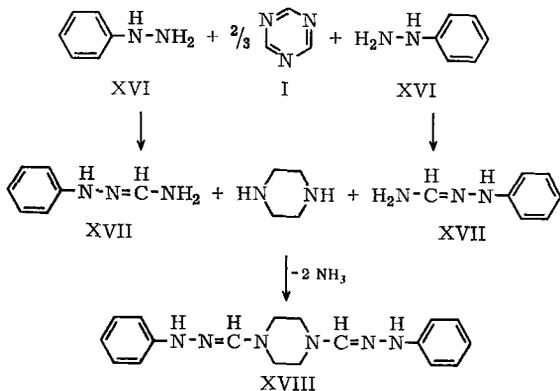


Die Darstellung eines Enamins des 4-Nitro-phenylacetonitrils mit nur einem substituierten N-Atom im Piperazining ließ sich durch Spaltung von XIII mittels IX realisieren. Charakteristisch für das so entstandene 1-Piperazino-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthylen (XIV) ist im IR-Spektrum die bei  $3350 \text{ cm}^{-1}$  lokalisierte

Bande der NH-Valenzschwingung<sup>17)</sup>. Das hier entwickelte Spaltungsprinzip besitzt allgemeinen Anwendungscharakter. So läßt sich XIII mittels V zu 1-Piperidino-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthyl<sup>2)</sup> (XV) spalten.



Die bevorzugte Substitution beider sekundärer Aminogruppen im Dreikomponentensystem *s*-Triazin — Piperazin — aktive Methyleneverbindung wurde auch beim Ersatz der letzteren durch ein N-Nucleophil beobachtet. So erfolgt beim Einsatz von Phenylhydrazin nach eingetretener Aminomethinylierung (XVII) an Stelle der früher in Abwesenheit eines sekundärenamins festgestellten Formazanbildung<sup>1)</sup> eine Begünstigung der Herausbildung des 1,4-Bis[phenylhydrazonomethyliden]-piperazins (XVIII) durch IX.



Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit durch Sachbeihilfen.

#### Beschreibung der Versuche

(2-Nitro-fluorenyliden)-formamino-methan (VII)

Die rotbraune, 4,2 g (0,02 Mol) 2-Nitro-fluoren<sup>18)</sup> (II) und 1,6 g (0,02 Mol) *s*-Triazin (I) in 20 ml Piperidin enthaltende Mischung wurde  $\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei starke Ammoniakentwicklung stattfand. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Piperidin abdestilliert, das rotbraune Kristallgemisch mit Eisessig aufgekocht und filtriert. Die so gewonnenen rotbraunen Kristalle wurden zweimal aus Eisessig/Nitro-

<sup>17)</sup> R. A. Heacock und L. Marion, *Canad. J. Chem.* **34**, 1782 (1956).

<sup>18)</sup> O. Diels, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **34**, 1759 (1901).

<sup>19)</sup> S. Schulman, *J. org. Chemistry* **14**, 382 (1949).

benzol (9 : 1) umkristallisiert. Gelbe Kristalle vom Zers.-P. 279—280°. Ausbeute: 0,9 g (17,0% d. Th.).

$C_{15}H_{10}N_2O_3$	Ber.: C 67,66	H 3,79	N 10,52	Mol.-Gew. 266,3
	Gef.: C 67,89	H 3,51	N 10,51	Mol.-Gew. 266
				(massenspektroskop.)

(2-Nitro-fluorenyliden)-benzaminomethan (VIII)

Eine aus 0,5 g (0,002 Mol) (2-Nitro-fluorenyliden)-formamino-methan (VII) und 5 ml Benzoylchlorid bestehende Mischung wurde 20 Min. im Ölbad auf 180—200° erhitzt, darauf das überschüssige Benzoylchlorid i. Vak. abdestilliert und der Rückstand zweimal mit Äthanol ausgekocht. Durch Umkristallisation der so erhaltenen Rohsubstanz aus Äthanol/Nitrobenzol (3 : 1) wurden gelbe Kristalle vom Zers.-P. 275° erhalten. Ausbeute: 0,4 g (59,0% d. Th.).

$C_{21}H_{14}N_2O_3$	Ber.: N 8,18	Mol.-Gew. 342,3
	Gef.: N 8,25	Mol.-Gew. 342 (massenspektroskopisch)

(2-Nitro-fluorenyliden)-piperidinoformimidoyl-methan (VI)

Beim 2stdg. Erhitzen einer Lösung von 4,2 g (0,02 Mol) II und 1,6 g (0,02 Mol) I in 20 ml V auf eine kurz unterhalb des Sdp. liegende Reaktionstemperatur trat Ammoniakentwicklung auf, und das Reaktionsgemisch färbte sich allmählich rotbraun. Nach dem Abkühlen wurde durch Konzentrierung i. Vak. ein rotes Kristallinat erhalten, das nach dem Absaugen und Trocknen aus Essigsäureäthylester umkristallisiert wurde. Rote Nadeln vom Schmp. 173—174°. Ausbeute: 2,4 g (38,0% d. Th.).

$C_{20}H_{19}N_3O_2$	Ber.: C 72,05	H 5,74	N 12,61	Mol.-Gew. 333,4
	Gef.: C 72,35	H 5,96	N 12,48	Mol.-Gew. 333
				(massenspektroskopisch)

1,4-Bis[(2-nitro-fluorenyliden)-formimidoyl-methyliden]-piperazin (X)

3,2 g (0,015 Mol) II wurden in eine Lösung von 1,2 g (0,015 Mol) I und 1,30 g (0,015 Mol) wasserfreiem IX in 50 ml absol. Äthanol eingetragen. Während 5stdg. Erhitzens unter Rückfluß fiel allmählich ein dunkler feinkristalliner Niederschlag aus, der sich bei Raumtemperatur als unlöslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, in der Siedehitze als mäßig löslich in Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und Nitrobenzol erwies und durch Umkristallisieren aus letzterem in Form rosafarbener Kristalle vom Zers.-P. 358—360° erhalten werden konnte. Ausbeute: 2,5 g (52,5% d. Th.).

$C_{31}H_{26}N_6O_4$ (582,6)	Ber.: C 70,09	H 4,50	N 14,43
	Gef.: C 69,99	H 4,62	N 14,22

1,4-Bis[2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-vinyl-formimidoyl]-piperazin (XII)

Die 4 g (0,025 Mol) 4-Nitro-phenylacetonitril, 1,35 g (0,016 Mol) s-Triazin (I) und 1,30 g (0,015 Mol) wasserfreies Piperazin in 50 ml absol. Methanol enthaltende Lösung wurde 1 Woche lang bei Raumtemperatur sich selbst überlassen. Dabei fiel allmählich ein dunkelgrüner Niederschlag aus. Dieser wurde abfiltriert und die Mutterlauge noch 1 Std. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wodurch weitere Festsubstanz erhalten wurde. Das vereinigte Kristallinat wurde zweimal aus Nitrobenzol umkristallisiert. Leuchtend orangefarbene Kristalle vom Zers.-P. 308—310°. Ausbeute: 2,9 g (52,3% d. Th.).

$C_{24}H_{20}N_8O_4$ (484,5)	Ber.: C 59,50	H 4,16	N 23,13
	Gef.: C 59,78	H 4,33	N 22,84

## 1-Piperazino-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthylen (XIV)

Ein 1,2 g (0,0033 Mol) 1-[N-2'-(4-Nitro-phenyl)-2'-cyan-vinyl-amino]-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthylen (XIII), 1,30 g (0,015 Mol) Piperazin und 4 ml Isopropanol enthaltendes Gemisch wurde 45 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Hierbei nahm das Reaktionsgut eine dunkelblaue Färbung an. Nach dem Erkalten wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand wiederholt aus Isopropanol/Acetonitril (5:1) umkristallisiert. Es wurden gelblichgrüne Kristalle erhalten, welche scharf bei 214° schmolzen. Ausbeute: 300 mg (17,5% d. Th.).

$C_{13}H_{14}N_4O_2$ (258,3)	Ber.: C 60,45	H 5,46	N 21,70
	Gef.: C 60,24	H 5,60	N 21,45

## 1-Piperidino-2-(4-nitro-phenyl)-2-cyan-äthylen (XV)

Ammoniakentwicklung trat ein, als 1,2 g (0,0033 Mol) XIII mit 5 ml V unter Rückfluß 1 Std. zum Sieden erhitzt wurden. Nach dem Eindampfen wurden durch Umkristallisieren aus Isopropanol Kristalle vom Schmp. 173° erhalten. Ausbeute: 0,9 g (52,5% d. Th.). Mit authentischer Substanz<sup>2)</sup> keine Mischschmp.-Depression.

## 1,4-Bis[phenylhydrazono-methyliden]-piperazin (XVIII)

5,4 g (0,05 Mol) Phenylhydrazin (XVI), 0,15 g (0,0185 Mol) s-Triazin (I) und 2,4 g (0,0275 Mol) Piperazin (IX), gelöst in 8 ml absol. Pyridin, wurden 1 Std. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, wobei die Lösung unter Ammoniakentwicklung eine hellrote Farbe annahm. Die beim Abkühlen ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert und mit Alkohol gewaschen und die Mutterlaugen eingedampft. Nach wiederholtem Umkristallisieren der vereinigten Kristallfraktionen aus Dioxan wurden fast weiße Kristalle vom Zers.-P. 217° gewonnen. Schwer löslich in heißem Alkohol, löslich in verd. Salzsäure. Ausbeute: 2,9 g (36,0% d. Th.).

$C_{18}H_{22}N_6$ (322,4)	Ber.: C 67,05	H 6,88	N 26,07
	Gef.: C 67,28	H 6,83	N 25,98

Geräte: Perkin-Elmer-Spektrophotometer Modell 21 ( $1,0 \pm 0,1$  mg Substanz in 150 mg Kaliumbromid); Hitachi-Perkin-Elmer-Massenspektrometer RMU-6D; Linström-Kupferblock (Schmp. sind unkorrigiert angegeben).