

nach Barton und Narayanan⁴⁾ mit einem Schmp. von 183—184° hergestellt wurde): 182—183°.

6. Isolierung der Fraktion B aus dem Gemisch der Oxydationsprodukte: das Gemisch der Oxydationsprodukte (300 mg) wurde auf eine Polyamidsäule (BASF, Versuchsprodukt PP 15 Sp) gegeben und mit einem Gemisch aus gleichen Teilen Methanol und peroxidfreiem Tetrahydrofuran eluiert. Die Trennung kann im UV-Licht beobachtet werden. Die erste Fraktion, die die Hauptmenge darstellt, wurde zur Trockne eingengt, 2mal aus Isopropanol umkristallisiert und schließlich aus essigsaurer Lösung mit H₂O gefällt. Ausbeute aus 3 Säulen: 242 mg. Die Bestimmung des Lactucinanteils, die Hydrierung und Hydrolyse wurden in der bereits beschriebenen Weise vorgenommen. Hydrierung: 120,2 mg Substanz B, 50 mg PtO₂, Verbrauch: 22 ml H₂ (T = 295 °K, p = 735,5 Torr). Das Mol.-Gew. der Substanz B wurde unter Verwendung von Dioxan als Lösungsmittel mit einem Dampfdruckosmometer bestimmt: 1130; für ein trimeres Lactucopikrin berechnet man 1227.

Anschrift: Prof. Dr. H. Loth, 1 Berlin 38, Königin-Luise-Str. 2—4.

[Ph 205]

G. Zinner

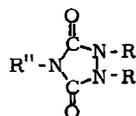
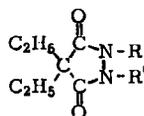
Über die Michael-artige Addition cyclischer Hydrazide an aktivierte Vinylgruppen

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 19. Juni 1965)

3,5-Dioxo-pyrazolidine und 3,5-Dioxo-1,2,4-triazolidine reagieren glatt mit Methylvinylketon; ihre an beiden Hydrazin-N-Atomen unsubstituierten Derivate ergeben Bis-Additionsprodukte und addieren sich cyclisch an Divinylsulfon. Aus Maleinhydrazid und Divinylsulfon wurde ein nicht-cyclisches Mono-Additionsprodukt erhalten.

Im Rahmen synthetischer Untersuchungen an 5ringgliedrigen Hydraziden haben wir in glatter Reaktion eine basenkatalysierte Michael-artige Addition von Ia und IIIa an Methylvinylketon zu den betreffenden 2-(3'-Oxo-butyl)-heterocyclen Ib und IIIb durchgeführt.



I-IV:

a) R' = H

b) R' = CH₂-CH₂-C(=O)-CH₃

I: R = C₆H₅

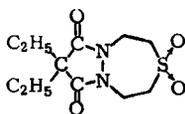
II: R = R'

III: R, R' = C₆H₅

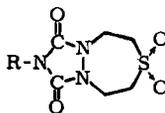
IV: R = R'; R'' = C₆H₅

Die an beiden Hydrazin-N-Atomen unsubstituierten Derivate IIa und IVa ließen sich mit 2 Molen Methylvinylketon zu den 1,2-bis(3'-oxo-butyl)-substituierten

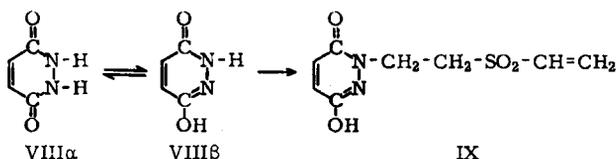
Verbindungen IIb und IVb umsetzen; bei der Reaktion mit 1 Mol Divinylsulfon erfolgte eine cyclische Addition zu V bzw. VI und VII.



V

VI: R = C₆H₅
VII: R = C₂H₅

Auch das 6ringgliedrige Maleinhydrazid (VIII) reagierte mit 1 Mol Divinylsulfon; das IR-Spektrum des Reaktionsproduktes zeigt jedoch gegenüber dem des Ausgangsstoffes eine neue, stark ausgeprägte Absorptionsbande mit Maximum bei 6,13 μ , was für eine nicht-cyclische Addition zu 1-Vinylsulfonyläthyl-maleinhydrazid (IX) spricht. Ein solches Ergebnis ist nach einer Untersuchung von *H. Feuer* und *B. Harmetz*¹⁾, die VIII nur mit 1 Mol Methylvinylketon umsetzen konnten, auch zu erwarten und findet seine Erklärung durch eine kürzlich erfolgte kernresonanzspektroskopische Untersuchung von *A. R. Katritzky* und *A. J. Waring*²⁾, nach der im Grundzustand des Maleinhydrazids die Strukturform VIII β gegenüber VIII α bevorzugt ist.

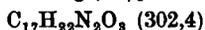
VIII α VIII β

IX

Beschreibung der Versuche

1. 1-Phenyl-2-(3'-oxo-butyl)-4,4-diäthyl-3,5-dioxo-pyrazolidin (Ib)

1,2 g Ia³⁾ (5 mMol) und 0,7 g Methylvinylketon (10 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 2 Tropfen 6 n NaOH in 10 ml Äthanol 6 Std. zum Rückfluß. Schmp. 67—68° (Äthanol); Ausbeute 1,5 g (97% d. Th.).



Ber.: C 67,52

H 7,33

N 9,27

Gef.: C 67,46

H 7,35

N 9,34

2. 1,2-Bis(3'-oxo-butyl)-4,4-diäthyl-3,5-dioxo-pyrazolidin (IIb)

1,6 g IIa⁴⁾ (10 mMol) und 2,1 g Methylvinylketon (30 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 2 Tropfen 6 n NaOH in 10 ml Äthanol 6 Std. zum Rückfluß. Schmp. 106—108° (Äthanol); Ausbeute 2,1 g (70% d. Th.).



Ber.: C 60,79

H 8,16

N 9,45

Gef.: C 60,73

H 8,17

N 9,37

¹⁾ *J. Amer. chem. Soc.* 80, 5877 (1958). Auch Phthalhydrazid konnte nur mit 1 Mol Methylvinylketon umgesetzt werden, Succinhydrazid hingegen mit 2 Molen: *H. Feuer, G. B. Silverman, H. P. Angstadt und A. R. Fauke, J. org. Chemistry* 27, 2081 (1962).

²⁾ *J. chem. Soc. (London)* 1964, 1523.

³⁾ *M. Conrad und A. Zart, Ber. dtsh. chem. Ges.* 39, 2282 (1906).

⁴⁾ *H. Ruhkopf, Ber. dtsh. chem. Ges.* 73, 820 (1940).

3. 1,4-Diphenyl-2-(3'-oxo-butyl)-3,5-dioxo-1,2,4-triazolidin (IIIb)

2,6 g 1,4-Diphenylurazol⁵⁾ (10 mMol) und 1,1 g Methylvinylketon (15 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 1 Tropfen 6 n NaOH in 10 ml Äthanol 8 Std. zum Rückfluß. Schmp. 104—107° (Äthanol); Ausbeute 3,1 g (96% d. Th.).

$C_{18}H_{17}N_3O_3$ (323,3)	Ber.: C 66,86	H 5,30	N 13,00
	Gef.: C 66,52	H 5,46	N 13,01

4. 1,2-Bis(3'-oxo-butyl)-4-phenyl-3,5-dioxo-1,2,4-triazolidin (IVb)

1,8 g 4-Phenylurazol⁶⁾ (10 mMol) und 1,8 g Methylvinylketon (25 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 1 Tropfen 6 n NaOH in 10 ml Äthanol 8 Std. zum Rückfluß. Schmp. 90—92° (Äthanol); Ausbeute 2,6 g (82% d. Th.).

$C_{16}H_{19}N_3O_4$ (317,3)	Ber.: C 60,55	H 6,04	N 13,20
	Gef.: C 60,72	H 6,26	N 13,45

5. 9,9-Diäthyl-8,10-dioxo-4,1,7-thiadiazabicyclo[5,3,0]decan-4,4-dioxid(V)

1,6 g IIa³⁾ (10 mMol) und 1,2 g Divinylsulfon (10 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 1 Tropfen 6 n NaOH in 10 ml Äthanol 6 Std. zum Rückfluß. Schmp. 152—154° (Essigester); Ausbeute 2,1 g (75% d. Th.).

$C_{11}H_{18}N_2O_4S$ (274,3)	Ber.: C 48,16	H 6,61	N 10,21
	Gef.: C 48,04	H 6,63	N 10,22

6. 9-Phenyl-8,10-dioxo-4,1,7,9-thiatriazabicyclo[5,3,0]decan-4,4-dioxid (VI)

1,8 g 4-Phenylurazol⁶⁾ (10 mMol) und 1,2 g Divinylsulfon (10 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 1 Tropfen 6 n NaOH in 10 ml Äthanol 6 Std. zum Rückfluß. Schmp. 260—270° (Dimethylformamid); Ausbeute 2,4 g (80% d. Th.).

$C_{12}H_{12}N_3O_4S$ (295,3)	Ber.: C 48,80	H 4,44	N 14,23
	Gef.: C 48,88	H 4,42	N 14,05

7. 9-Äthyl-8,10-dioxo-4,1,7,9-thiatriazabicyclo[5,3,0]decan-4,4-dioxid (VII)

2,6 g 4-Äthylurazol (20 mMol) und 2,4 g Divinylsulfon (20 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 3 Tropfen 6 n NaOH in 20 ml Äthanol 8 Std. zum Rückfluß. Schmp. 217—220° (Dimethylformamid und wenig Äthanol); Ausbeute 4,3 g (87% d. Th.).

$C_8H_{13}N_3O_4S$ (247,3)	Ber.: N 16,99	Gef.: N 16,56
----------------------------	---------------	---------------

8. 1-Vinylsulfonyläthyl-maleinhydrazid (IX)

5,6 g Maleinhydrazid (50 mMol) und 5,9 g Divinylsulfon (50 mMol) erhitzt man nach Zugabe von 2 Tropfen 6 n NaOH in 40 ml Äthanol 8 Std. zum Rückfluß. Schmp. 243—248° (Zers.) (Dimethylformamid und wenig Äthanol); Ausbeute 10,3 g (90% d. Th.).

$C_8H_{10}N_2O_4S$ (230,2)	Ber.: C 41,73	H 4,38	N 12,17
	Gef.: C 41,63	H 4,75	N 11,96

⁵⁾ M. Busch und C. Heinrichs, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 2331 (1901).

⁶⁾ G. Zinner und W. Deucker, Arch. Pharmaz. 294, 370 (1961).