

Rolf Huisgen, Masanobu Morikawa<sup>1)</sup>, Klaus Herbig<sup>2)</sup> und Erwin Brunn<sup>3)</sup>

1.4-Dipolare Cycloadditionen, II<sup>4)</sup>

## Dreikomponenten-Reaktionen des Isochinolins mit Acetylendicarbonsäureester und verschiedenen Dipolarophilen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 12. Oktober 1966)

■

Läßt man Acetylendicarbonsäure-dimethylester in niedriger Stationärkonzentration mit Isochinolin in Gegenwart von Phenylisocyanat, Mesoxalsäure-diäthylester oder Azodicarbonsäureester reagieren, gelangt man zu 1:1:1-Cycloaddukten der drei Komponenten (**4**, **15**, **20**), die strukturell geklärt werden. Der aus Isochinolin und Acetylendicarbonester gebildete 1.4-Dipol vereinigt sich dabei mit den genannten Dipolarophilen. Ein zweistufiger Mechanismus der 1.4-Cycloaddition wird wahrscheinlich gemacht. Unter Pyridin-Katalyse tritt Acetylendicarbonester mit Phenylisocyanat zu einem Tetrahydropyrimidin-Derivat (**25**) (1:2-Addukt) zusammen.

■

Wenige Jahre nach der Entdeckung der Dien-Synthese wurden *Diels, Alder* und Mitarbb.<sup>5)</sup> auf einen anderen Typ von Cycloaddition aufmerksam. Sie erhielten 1:2-Addukte aus Pyridin oder anderen Heteroaromaten mit Acetylendicarbonsäureester, die später als 9a*H*-Chinolinzin-Abkömmlinge erkannt wurden<sup>6)</sup>. Die Hypothese<sup>5)</sup>, daß sich zwei Molekeln des Acetylendicarbonesters zu einem Diradikal dimerisieren, das sich alsdann an die CN-Bindung des Pyridins addiert, überzeugte uns nicht.

Wir vermuteten vielmehr einen „1.4-Dipol“ als Zwischenstufe<sup>7)</sup> — in Formel **1** sogleich für Isochinolin und Acetylendicarbonsäure-dimethylester angegeben —, der sich mit der zweiten Molekel Acetylendicarbonester zum 11*bH*-Benzo[*a*]chinolinzintetracarbonsäure-(1.2.3.4)-tetramethylester (**2**)<sup>8,9)</sup> vereinigt. Der Acetylendicarbonester tritt somit in zwei ganz verschiedenen Funktionen auf, nämlich als *Elektrophil* beim Aufbau des 1.4-Dipols sowie als *Dipolarophil*. Das Schema der 1.4-Dipolaren Cycloaddition wurde in der I. Mitteil.<sup>4)</sup> entwickelt.

<sup>1)</sup> Toyo Rayon Comp., Kamakura, Japan; Versuche 1964/66 in München.

<sup>2)</sup> Versuche München 1961.

<sup>3)</sup> Versuche München 1966.

<sup>4)</sup> I. Mitteil.: R. Huisgen und K. Herbig, Liebigs Ann. Chem. **688**, 98 (1965).

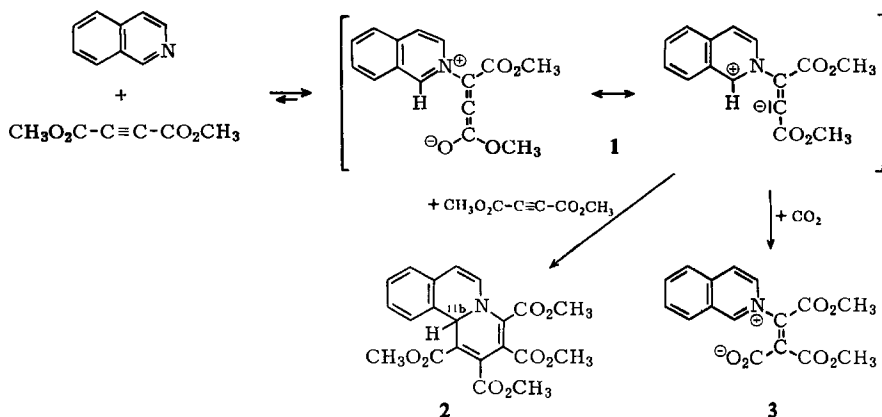
<sup>5)</sup> O. Diels, K. Alder, T. Kashimoto, W. Friedrichsen, W. Eckhardt und H. Klare, Liebigs Ann. Chem. **498**, 16 (1932).

<sup>6)</sup> Übersicht: R. M. Acheson, Advances in Heterocyclic Chemistry **1**, 125 (1963).

<sup>7)</sup> Die gleiche Zwischenstufe wurde auch postuliert von A. Crabtree, A. W. Johnson und J. C. Tebby, J. chem. Soc. [London] **1961**, 3497.

<sup>8)</sup> O. Diels und J. Harms, Liebigs Ann. Chem. **525**, 73 (1936).

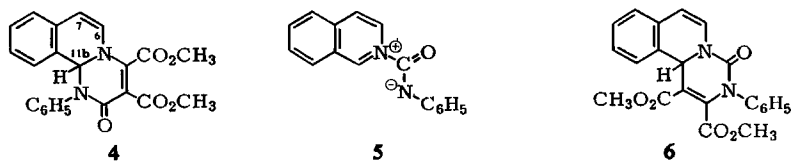
<sup>9)</sup> R. M. Acheson und F. Hole, J. chem. Soc. [London] **1962**, 748.



Ein Auswechseln des Acetylendicarbonesters in seiner zweiten Rolle gegen andere Dipolarophile würde einen Beweis des vorstehend skizzierten Schemas einschließen. Wir begannen daher vor 5 Jahren mit Abfangversuchen des 1,4-Dipols 1. Inzwischen berichteten *Acheson* und *Plunkett*<sup>10,11)</sup> über ein Kohlendioxid-Addukt, das als offenkettiges Zwitterion 3 angesprochen wurde.

### A. Phenylisocyanat als Dipolarophil

Bei Raumtemperatur tritt Phenylisocyanat nicht mit Isochinolin in Reaktion. Wir ließen 50 mMol Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Äther langsam in die Lösung von 150 mMol Isochinolin in 400 mMol Phenylisocyanat einfließen, worauf zu 46% die hellgelben Nadeln eines 1 : 1 : 1-Addukts auskristallisierten. Die Arbeitsweise mit geringer Stationärkonzentration an Acetylendicarbonester sollte die Vereinigung des Phenylisocyanats mit 1 fördern und ließ 4 erwarten. Weniger wahrscheinlich war, daß ein in geringer Gleichgewichtskonzentration aus Isochinolin und Phenylisocyanat gebildeter 1,4-Dipol 5 auf den Acetylendicarbonester „wartete“ und sich mit diesem zu 6 verband. Schließlich war noch damit zu rechnen, daß nicht die  $\text{NC}$ -, sondern die  $\text{CO}$ -Doppelbindung des Isocyanats in den Ring eintreten würde.



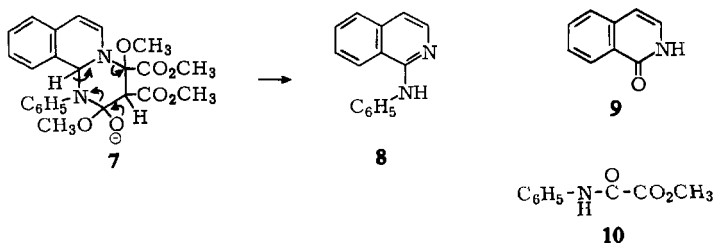
Das Dreikomponenten-Addukt  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$  zeigt im IR-Spektrum Estercarbonyl-Gruppen bei 1736 und 1701/cm; die letztere weist auf eine Konjugation mit einer N-Funktion hin. Im NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) erscheinen die Estermethyle bei 6.00 und 6.11  $\tau$ . Die Vinylprotonen der 6- und 7-Stellung bilden ein AB-Spektrum bei 3.41 und

<sup>10)</sup> R. M. Acheson und A. O. Plunkett, J. chem. Soc. [London] 1964, 2676.

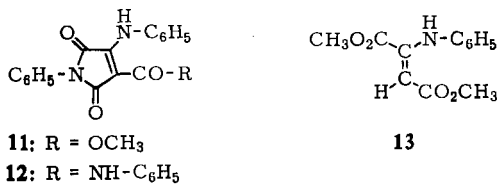
<sup>11)</sup> Eine analoge Verbindung aus Pyridin, Acetylendicarbonester und  $\text{CO}_2$  beschrieben A. W. Johnson und J. C. Tebby, J. chem. Soc. [London] 1961, 2126.

4.00  $\tau$  mit  $J = 7.8$  Hz. Das tertiäre Proton in 11b-Position tritt als Singulett bei 3.42  $\tau$  auf. Das entsprechende Singulett findet sich in **2** bei 4.20  $\tau$ ; diese starke Verschiebung zu tieferem Feld spricht für einen zweiten Stickstoff-Nachbarn gemäß Formel **4**.

Die Verbindung  $C_{22}H_{18}N_2O_5$  löste sich nicht in  $2n$  HCl, wurde aber von siedender 20-proz. Salzsäure in Anilin und Isochinolin gespalten. Aufschlußreicher war die Ringöffnung mit Natriummethylat in siedendem Methanol, die 53% 1-Anilino-isochinolin (**8**) erbrachte; damit war die relative Lage der beiden Stickstoff-Funktionen im Sinne der Formel **4** nachgewiesen. Als Zwischenstufe der Methanolyse erscheint **7** möglich.

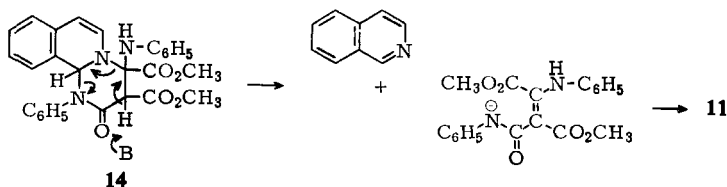


Die Oxydation von **4** mit Kaliumpermanganat erlaubte die Isolierung von 53% Isochinolon (**9**) sowie, nach Veresterung des sauren Anteils mit Diazomethan, 23% Oxalsäure-methylester-anilid (**10**).



Bei der Einwirkung von heißem Anilin auf **4** wurde Isochinolin herausgelöst. Das Reststück trat als 4-Anilino-2.5-dioxo-1-phenyl- $\Delta^3$ -pyrrolin-carbonsäure-(3)-methyl-ester (**11**) sowie dessen Anilid **12** (zusammen 72%) in Erscheinung. Zur unabhängigen Synthese von **11** erhitzen wir 2-Anilino-fumarsäure-dimethylester (**13**)<sup>12</sup> mit Phenylisocyanat auf 150°; auf die C-Acylierung folgte der Ringschluß zum substituierten Maleinimid.

Wir vermuten, daß das Anilin-Addukt **14** eine basenkatalysierte Eliminierung nach folgendem Schema erleidet:

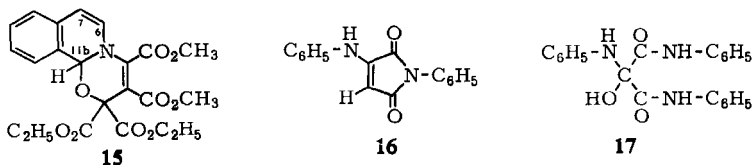


<sup>12)</sup> R. Huisgen, K. Herbig, A. Siegl und H. Huber, Chem. Ber. **99**, 2526 (1966).

## B. Mesoxalsäure-diäthylester als Dipolarophil

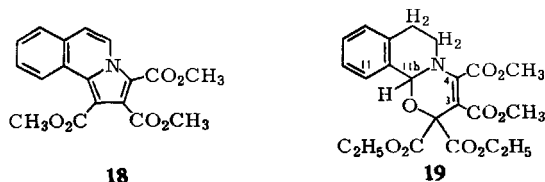
Langsames Eintropfen von Acetylendicarbonsäure-dimethylester in die benzolische Lösung von Isochinolin und überschüssigem Mesoxalsäure-diäthylester — wir überzeugten uns davon, daß die beiden letzteren Komponenten nicht miteinander reagieren — erlaubte die Isolierung von 70% des gelben 1 : 1 : 1-Addukts **15**. Erwartungsgemäß waren nicht nur die Methylestergruppen, sondern auch die Esteräthyle kernmagnetisch verschieden. Das tertiäre Proton der 11b-Stellung erscheint als Singulett bei 4.05  $\tau$ . Die Vinylprotonen der 6- und 7-Position treten bei höherem Feld auf als in aromatischen Isochinolin-Derivaten: Dubletts bei 3.71 und 4.26  $\tau$  mit  $J = 7.8$  Hz.

Aus dem  $\alpha$ -Aminoäther **15** erhielt man mit Pikrinsäure in siedendem wäßr. Dioxan 82% Isochinolinium-pikrat. Vergebens waren dagegen Versuche, in saurem Medium mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin Carbonylverbindungen abzuscheiden.



Bei der Behandlung mit Anilin bei 140–150° verhält sich **15** so, als ob es wieder in die drei Komponenten zerfallen würde; dies braucht jedoch nicht dem wahren Mechanismus der Anilinyse zu entsprechen. Neben Isochinolin traten 77%  $\alpha$ -Anilino-*N*-phenyl-maleimid (**16**) sowie 49% des Anilinaddukts **17** des Mesoxalsäuredianilids auf. Das Additionsprodukt aus Anilin und Acetylendicarboxester, nämlich 2-Anilino-fumarsäure-dimethylester (**13**), ging mit Anilin bei 150° glatt in **16** über; eine thermische Isomerisierung zum Maleinsäure-Derivat<sup>13)</sup> muß dem Ringschluß vorausgehen. **17** ließ sich aus Mesoxalsäure-diäthylester ebenfalls unter den Reaktionsbedingungen, also mit überschüssigem Anilin bei 150°, erhalten.

Der Versuch, *Acetaldehyd* als dipolarophile Carbonylverbindung mit **1** zum 6gliedrigen Ring zu vereinigen, mißlang. Beim langsamen Zutropfen von Acetylendicarbonsäure-dimethylester zur Lösung von Isochinolin in überschüssigem Acetaldehyd isolierten wir lediglich 23% Benzo[*g*]indolizin-1.2.3-tricarbonester (**18**). Diese Verbindung wurde von *Acheson* und *Hole*<sup>9)</sup> aus Isochinolin und Acetylendicarboxester in *Methanol* erhalten. Der Bildungsweg von **18** bei unserer Reaktion ist unbekannt.



Ohne Schwierigkeit ließ sich dagegen die Umsetzung mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Gegenwart überschüssigen Mesoxalsäure-diäthylesters auf 3.4-*Dihydro-isochinolin*, also ein cyclisches Azomethin, als nucleophile Komponente des 1.4-Dipols übertragen. Aufgrund der spektralen Analogien ordnen wir dem in 62%

<sup>13)</sup> K. Herbig, R. Huisgen und H. Huber, Chem. Ber. 99, 2546 (1966).

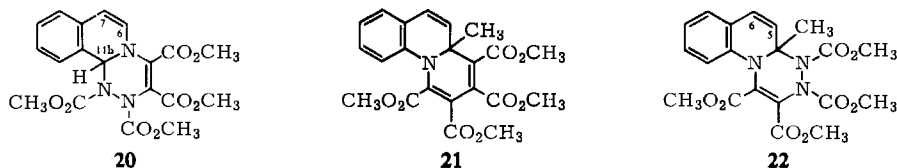
Ausbeute isolierten 1 : 1 : 1-Addukt die Formel **19** zu. Das IR-Spektrum (KBr-Preßling) gestattet die Unterscheidung von drei Estercarbonyl-Schwingungen bei 1699, 1735 und 1752/cm; die erstere dürfte dem N-konjugierten Methoxycarbonyl in 3-Position zukommen. Wiederum sind die Paare von Estermethyl- und Esteräthylgruppen kernmagnetisch nicht äquivalent. Das Singulett des tert. 11b-ständigen Protons erscheint bei 4.80  $\tau$ , also bei höherem Feld als in **15** (4.05  $\tau$ ).

### C. Azodicarbonsäureester als Dipolarophil

Azodicarbonsäureester ist ein hochaktives Dienophil<sup>14)</sup> bei der Diels-Alder-Addition. Bei der 1.3-Dipolaren Cycloaddition bewährte er sich nur dann als Dipolarophil, wenn zwei neue CN-Einfachbindungen entstehen; dies ist bei der Umsetzung mit Azomethin-yliden der Fall<sup>3,15)</sup>. Dagegen ist das Benzonitriloxid-Addukt des Azodicarbonesters (neue NO-Einfachbindung) labil und umlagerungsbereit<sup>16)</sup>.

Angesichts der geringen Bindungsenergie der NN-Einfachbindung nimmt es nicht wunder, daß Isochinolin nicht in eine Cycloaddition mit Azodicarbonsäure-dimethylester eintritt. Dagegen erwies er sich als Dipolarophil zum Abfangen des 1.4-Dipols **1** geeignet, wenn man die Stationärkonzentration an Acetylendicarbonester gering hielt. Man gelangte zu 38% des blaßgelben Dreikomponenten-Addukts **20**.

Die spektrale Analogie mit **2**, **4** und **15** ist beweiskräftig. Im NMR-Spektrum ( $C_2D_6SO$ ) findet man die Vinylprotonen der 6- und 7-Stellung bei 3.56 und 4.28  $\tau$  mit  $J = 7.8$  Hz. Das Singulett des 11b-Protons tritt bei 3.77  $\tau$  auf.



Aus *Chinaldin* und Acetylendicarbonsäureester erhielten *Diels* und *Alder*<sup>5)</sup> ein orangefarbenes und ein gelbes 1 : 2-Addukt, die erst jüngst konstitutionell geklärt<sup>17,18)</sup> und zu 12% bzw. 1.6%<sup>17)</sup> gefaßt wurden. Im Hauptprodukt wurde unter Einbeziehung des *Chinaldin*-Methyls ein 7gliedriger Ring geschlossen; das Nebenprodukt war das erwartete 11a*H*-Benzo[*c*]chinolizin-Derivat **21**.

Nach dem langsamen Eintragen von Acetylendicarbonsäure-dimethylester in die äther. Lösung von *Chinaldin* und Azodicarbonsäure-dimethylester isolierten wir 16% des gelben Dreikomponenten-Addukts **22**<sup>19)</sup>. Das 3H entsprechende Singulett bei 6.72  $\tau$  ( $C_2D_6SO$ ) lehrt, daß die Methylgruppe erhalten blieb. Die 5- und 6-ständigen Protonen des Dihydropyridin-Ringes erscheinen als Dubletts bei 5.17 bzw. 4.32  $\tau$ .

<sup>14)</sup> O. Diels, J. H. Blom und W. Koll, *Liebigs Ann. Chem.* **443**, 242 (1925); K. Alder und H. Niklas, *ebenda* **585**, 81, 97 (1954).

<sup>15)</sup> Versuche von E. Funke, München 1966.

<sup>16)</sup> R. Huisgen, H. Blaschke und E. Brunn, *Tetrahedron Letters* **1966**, 405.

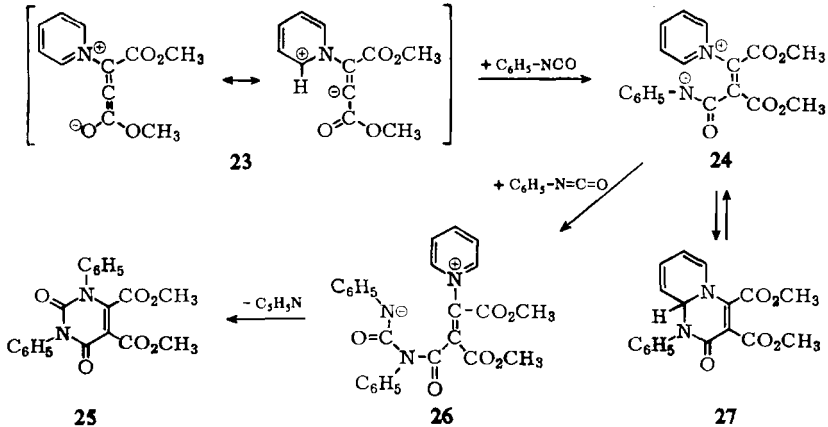
<sup>17)</sup> A. Crabtree, L. M. Jackman und A. W. Johnson, *J. chem. Soc. [London]* **1962**, 4417.

<sup>18)</sup> R. M. Acheson, R. T. Aplin, J. F. M. Gagan, D. R. Harrison und G. R. Miller, *Chem. Communications [London]* **1966**, 451.

<sup>19)</sup> Ergänzung des Manuskripts vom 14. November 1966.

### D. Umsetzung des Pyridins mit Acetylendicarbonester und Phenylisocyanat

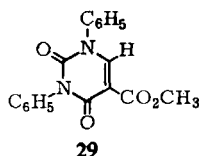
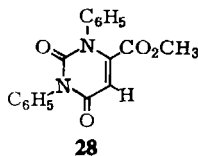
Analog sollte das von *Diels, Alder* und Mitarbb.<sup>5)</sup> isolierte 1:2-Addukt aus Pyridin und Acetylendicarbonester, das sich vom 9a*H*-Chinolinin-Gerüst ableitet, über den 1,4-Dipol **23** entstehen. Unsere Bemühungen, auch **23** analog wie **1** mit Phenylisocyanat abzufangen, führten überraschenderweise zu einem 1:2-Addukt aus Acetylendicarbonesterdimethyl-ester und Phenylisocyanat. Es sei betont, daß die letzteren Komponenten in Abwesenheit von Pyridin *nicht* miteinander reagieren.



Wir sprechen das farblose 1:2-Addukt, je nach Arbeitsweise zu 12 oder 25% isoliert, als 1,3-Diphenyl-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-dion-(2,4)-dicarbonsäure-(5,6)-dimethylester (**25**) an. Das IR-Spektrum verrät das Diacylimid-System und unterschiedliche Estercarbonyl-Schwingungen. Mit Anilin bei 140–150° erzielte man eine Spaltung in 2 Mol Diphenylharnstoff und  $\alpha$ -Anilino-*N*-phenyl-maleinimid (**16**); auch dies ist gut mit **25** vereinbar.

Das vorstehende Formelschema zeigt eine Möglichkeit auf, die Pyridin-Katalyse bei der Bildung von **25** zu deuten. In der nachstehenden Mitteil. beschreiben wir ein cyclisches 1:2-Addukt aus Isochinolin und Phenylisocyanat, das thermisch wieder in die Komponenten gespalten wird. Es ist daher durchaus denkbar, daß ein Addukt **27** aus Pyridin, Acetylendicarbonester und Phenylisocyanat zwar noch im Rahmen eines Gleichgewichts entsteht, aber über das offenkettige Zwitterion **24** weiterreagiert. Bei der Bildung von **4** aus Isochinolin muß weniger an aromatischer Mesomerieenergie geopfert werden als beim zu **27** führenden Ringschluß. **24** kann nun eine zweite Molekel Phenylisocyanat zum 1,7-Zwitterion **26** aufnehmen, das seinerseits unter Verdrängung des Pyridins den Pyrimidinring von **25** schließt.

Vielleicht besteht eine mechanistische Beziehung zur Bildung des Mellitsäure-hexamethyl-esters aus drei Molekeln Acetylendicarbonester, die in Eisessig unter Pyridin-Katalyse beobachtet wurde<sup>5)</sup>.

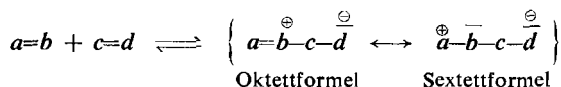


Beiläufig sei erwähnt, daß sich aus der Mutterlauge von **25** 13% einer leichter löslichen Verbindung abscheiden ließ, deren Bruttoformel  $C_{18}H_{14}N_2O_4$  nahekommt. Wir vermuten **28** oder **29**; es ist noch unklar, auf welcher Stufe der Verlust eines Methoxycarbonyls stattgefunden hat.

### E. Diskussion des Mechanismus

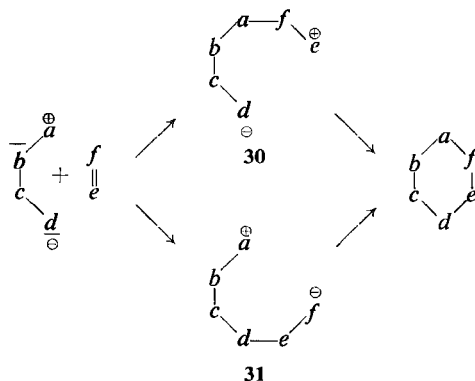
Die erfolgreichen Abfangversuche des 1.4-Dipols **1** beweisen das eingangs diskutierte Stufenschema des Aufbaus der 6gliedrigen Ringe. Darüber hinaus bietet die Dreikomponenten-Vereinigung für die heterocyclische Synthese neue Variationsmöglichkeiten.

Die hier angeführten Beispiele entsprechen dem in der I. Mitteil.<sup>4)</sup> beschriebenen Schema, nach dem ein Nucleophil  $a=b$  mit einem Elektrophil  $c=d$  zu einem 1.4-Dipol zusammentritt, der meist in situ mit einem Dipolarophil weiterreagiert.



Liegt in  $c=d$  ein elektrophiles *Doppelbindungssystem* vor, dann ist  $c$  im 1.4-Dipol ein gesättigtes Zentrum, normalerweise ein tetraedrisches Kohlenstoffatom, das keine Konjugation zu vermitteln vermag. Damit fehlt dem 1.4-Dipol die Vertauschbarkeit der Ladungen in den Sextett-Grenzformeln, die den 1.3-Dipol auszeichnet<sup>20)</sup>. Das Allylanion-Molekülorbital (4 Elektronen in  $3\pi$ -Orbitalen) befähigt den 1.3-Dipol dazu, einstufige thermische Cycloadditionen einzugehen, die den Auswahlregeln für Mehrzentren-Additionen<sup>21,22)</sup> entsprechen. Die Trennung der Ladungszentren des 1.4-Dipols durch den „Isolator“  $c$  zerstört diese Möglichkeit. Für den 1.4-Dipol verbleibt nur die zweistufige Anlagerung des Dipolarophils, aus der die beiden neuen  $\sigma$ -Bindungen nacheinander hervorgehen.

Nach der Schließung der ersten Bindung hat der Dipolarophil in der Zwischenstufe **30** oder **31** der 1.4-Dipolaren Cycloaddition eine volle positive bzw. negative Formalladung zu beherbergen. Die Dipolarophile  $e=f$  müssen also selbst ausgeprägt nucleo-



<sup>20)</sup> Übersicht: R. Huisgen, Angew. Chem. **75**, 604, 742 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 565, 633 (1963).

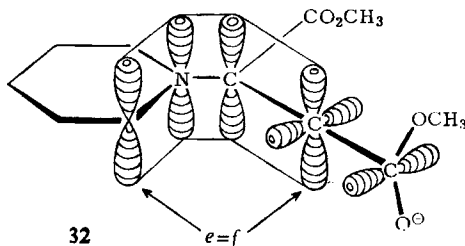
<sup>21)</sup> R. Hoffmann und R. B. Woodward, J. Amer. chem. Soc. **87**, 2046 (1965).

<sup>22)</sup> K. Fukui, Bull. Chem. Soc. Japan **39**, 498 (1966).

philen oder elektrophilen Charakter besitzen. Dies bedeutet eine drastische Einschränkung der verwendbaren Dipolarophile. Im Gegensatz dazu verfügen bei der 1.3-Dipolaren Cycloaddition nahezu alle Mehrfachbindungssysteme über dipolarophile Aktivität.

Die vom formalen Schema abgeleitete Voraussage geringerer Anwendungsbreite der 1.4-Dipolaren Cycloaddition wird von den Erfahrungen unseres Laboratoriums – zumeist unveröffentlicht – vollauf bestätigt. Zuweilen bringen bescheidene strukturelle Änderungen der Komponenten die Fähigkeit zur 1.4-Dipolaren Cycloaddition zum Erlöschen.

Bei den oben beschriebenen Cycloadditionen tritt nicht ein Doppelbindungssystem als elektrophile Komponente *cd* des 1.4-Dipols auf, sondern die *Dreifachbindung* des Acetylendicarbonesters. Von diesem abgeleitete 1.4-Dipole mit Isochinolin (**1**) oder Pyridin (**23**) enthalten noch ein 1.3-Diensystem, das zur Diels-Alder-Reaktion (einstufige Mehrzentren-Addition) befähigt sein könnte. In der wichtigsten Grenzformel, die die Geometrie des Grundzustandes bestimmt, ist die von der elektrophilen Komponente herrührende Doppelbindung Teil einer Allengruppierung. Dies zeigt die jeweils erste Strukturformel von **1** und **23** und das



Schemabild **32** der Molekülorbitale. Die nähere Betrachtung lehrt nun, daß erst auf relativ spätem Stadium der Umhybridisierung, mit der die Diels-Alder-Addition an das Dienophil  $e=f$  verbunden ist, die Formalladungen gelöscht werden. Der Übergangszustand verfügt noch über den größten Teil der Ladungen. Wir vermuten daher, daß der Nachteil der negativen Aktivierungsentropie der Mehrzentren-Addition hier nicht ausreichend wettgemacht wird.

Die Additionen von **1** und **23** zeigen die hohe Dipolarophil-Spezifität der 1.4-Dipolaren Cycloaddition, nicht aber die geringe Dienophil-Spezifität der typischen Diels-Alder-Reaktion. Als Komponenten  $e=f$  sind Acetylendicarbonsäureester, Phenylisocyanat, Mesoxalsäureester oder Azodicarbonsäureester geeignet; all dies sind stark elektrophile Dipolarophile. Es seien erfolglose Versuche erwähnt, den 1.4-Dipol **1** mit Benzonitril, Diisopropylcarbodiimid oder Norbornen abzufangen; ebenso negativ waren die Bemühungen, **23** an Schwefelkohlenstoff, Phenylacetylen, Acrylnitril oder Dicyclopentadien zu addieren. Meist wurden die 1:2-Addukte des Isochinolins bzw. Pyridins mit Acetylendicarbonester isoliert.

Einen Hinweis auf die Zweistufigkeit der Cycloaddition bietet das Verhalten des 1.4-Dipols **23** gegenüber Phenylisocyanat. Das Zwitterion **24**, das den weiteren Reaktionsverlauf plausibel macht, ist eine Zwischenstufe des Typs **31**, in der 1.4-Dipol und Dipolarophil mit *einer*  $\sigma$ -Bindung verknüpft sind.

Die Begriffe der 1.3- und 1.4-Dipolaren Cycloadditionen sind vom Bruttoschema hergeleitet und nicht auf den Mechanismus gegründet. 1.3- und 1.4-Dipole sind



zwitterionische Verbindungen, die 1.3- bzw. 1.4-Cycloadditionen an Mehrfachbindungen eingehen. *Der Reaktionsmechanismus ist ein Ziel der Forschung und sollte nicht als Grundlage einer Klassifikation dienen, zumal neue mechanistische Kriterien zu einer Revision zwingen können.* Wir hoffen, daß die ähnlichen Wortbildungen „1.3- und 1.4-Dipolare Cycloadditionen“ nicht zu dem Mißverständnis analoger Additionsmechanismen führen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir für die Förderung des Arbeitsprogramms Dank. Herrn H. Huber danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren, Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz für die Ausführung der Mikroanalysen.

## Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit dem Leitz-Spektrographen, Modell III, die NMR-Spektren mit dem Varian A-60 mit Tetramethylsilan als innerem Standard aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Molekulargewichtsbestimmungen nahm man mit dem Mechrolab-Dampfdruckosmometer, Modell 301 A, vor.

### Isochinolin, Acetylendicarbonester und Phenylisocyanat

*2-Oxo-1-phenyl-1,1b-dihydro-2H-pyrimido[2.1-a]isochinolin-dicarbonensäure-(3.4)-dimethylester (4):* In die gerührte Lösung von 19.4 g Isochinolin (150 mMol) in 47.7 g Phenylisocyanat (400 mMol) ließ man unter Feuchtigkeitsabschluß 7.11 g Acetylendicarbonensäure-dimethylester (50 mMol) in 50 ccm wasserfreiem Äther in 3 Stdn. einfließen, wobei geringe Selbsterwärmung auftrat. Nach 5 Stdn. wurde durch Anreiben die Kristallisation eingeleitet. Das abgesaugte und mit wenig Äther gewaschene Material ergab beim Umlösen aus Methanol 9.00 g (46%) **4** in hellgelben Nadeln vom Zers.-P. 173–175°.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (390.4) Ber. C 67.68 H 4.65 N 7.18

Gef. C 67.68 H 4.72 N 7.20 Mol.-Gew. 387 (osmometr. in Benzol)

IR (KBr): Neben den Ester-CO-Absorptionen (S. 1095) treten zwei weitere Banden etwas höherer Intensität bei 1645 und 1672/cm auf, die der tert. Amidgruppe und möglicherweise der Enamin-Doppelbindung zuzuordnen sind. Aromat. CH-Wagging bei 705, 723 und 778/cm.

*Saure Hydrolyse von 4:* 0.50 g **4** lösten sich in siedender 20-proz. Salzsäure. Nach Erkalten und Verdünnen zog man neutrale und saure Produkte mit Äther aus. Der alsdann freigesetzte Basenteil lieferte bei der Vak.-Dest. ein Gemisch aus Anilin und Isochinolin. Anilin wurde als Diphenylharnstoff (215 mg, 29%), Isochinolin als Pikrat (222 mg, 50%) isoliert.

*Alkalische Methanolyse von 4:* Der heißen Lösung von 1.13 g **4** (2.90 mMol) in 50 ccm Methanol wurde diejenige von 4.0 mMol Natriummethylat in 10 ccm Methanol tropfenweise zugesetzt. Nach 15stdg. Rückflußkochen wurde auf 20 ccm eingeeengt und nach Erkalten mit Benzol/Wasser aufgearbeitet. Die eingedampfte Benzollösung wurde an 30 g Aluminiumoxid chromatographiert. Den Rückstand des gelben Benzoleluats kristallisierte man aus Cyclohexan um zu 0.34 g (53%) *1-Anilino-isochinolin (8)* mit Schmp. 104–105°, ohne Depression in der Mischung mit einem authent. Präparat, aus Pyridin-oxid und Phenylisocyanat bereitet<sup>23)</sup> (Lit.-Schmp.<sup>23)</sup> 105–106°).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> (220.3) Ber. C 81.79 H 5.49 N 12.72 Gef. C 81.93 H 5.76 N 12.68

<sup>23)</sup> Diplomarb. H. Seidl, Univ. München 1961.

**Permanganat-Oxydation in Aceton:** In die siedende Lösung von 0.61 g **4** (1.56 mMol) in 50 ccm stabilem Aceton rührte man die wäßr. Lösung von 8.0 g *Kaliumpermanganat* ein. Der Überschuß des Oxydans wurde mit etwas Äthanol zerstört. Man saugte ab, wusch mit Aceton und chromatographierte den Rückstand der vereinigten Acetonlösungen mit Benzol/Chloroform an 20 g Aluminiumoxid. Die zweite Fraktion kristallisierte aus Methanol und erbrachte 120 mg (53%) *Isocarboxystiril* (**9**) mit Schmp. 209–210°. Der Misch-Schmp. mit einem aus Isochinolin-*N*-oxid und Acetanhydrid<sup>24</sup>) bereiteten Präparat war ohne Depression (Lit.-Schmp.<sup>24</sup>) 208–209°).

IR (KBr): NH 3180, CO 1640, arom. CH-Wagging 673, 786 und 889/cm.

C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>NO (145.2) Ber. C 74.47 H 4.86 N 9.65 Gef. C 74.62 H 4.78 N 9.73

**Permanganat-Oxydation in Wasser:** Die siedende Suspension von 0.66 g (1.69 mMol) **4** in 50 ccm Wasser wurde mit 41 mMol KOH und dann mit starker *Kaliumpermanganat*-Lösung (5.3 g) behandelt, bis die violette Farbe bestehen blieb. Nach Reduktion des Überschusses saugten wir ab, kochten das Mangandioxid mit Wasser aus, engten die vereinigten Filtrate unter 12 Torr ein, säuerten mit konz. Salzsäure an und zogen mit Äther aus. Die Ätherlösung wurde mit *Diazomethan* bis zur Gelbfärbung versetzt und anschließend vom Solvens befreit. Die Säulenchromatographie des Rückstandes an Aluminiumoxid mit Benzol/Chloroform ergab 70 mg (23%) *Oxalsäure-methylester-anilid* (**10**) in farblosen, bei 114° schmelzenden Tafeln, ohne Depression mit einem aus Oxalsäure-monoanilid mit *Diazomethan* bereiteten Präparat (Lit.-Schmp.<sup>25</sup>) 114°).

IR (KBr): NH 3300, CO 1710/cm.

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub> (179.2) Ber. C 60.33 H 5.06 N 7.82 Gef. C 60.16 H 5.05 N 7.66

**Anilinolyse von 4:** 1.03 g **4** (2.64 mMol) wurden in 30 ccm *Anilin* 15 Stdn. auf 120–130° erhitzt. Alsdann destillierte man *Anilin* und *Isochinolin* (91% als *Pikrat*) unter 12 Torr ab und wusch das zurückbleibende Gemisch gelber und roter Kristalle mit Cyclohexan. Umlösen aus Benzol führte in der Spitzenfraktion zu 0.30 g (35%) schwefelgelben, bei 191–193° schmelzenden Nadeln des *4-Anilino-2.5-dioxo-1-phenyl-Δ<sup>3</sup>-pyrrolin-carbonsäure-(3)-methylesters* (**11**).

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (322.3) Ber. C 67.07 H 4.38 N 8.69

Gef. C 67.08 H 4.38 N 8.71 Mol.-Gew. 324 (osmometr. in Benzol)

IR (KBr): NH 3240, Diacylimid 1725 (stark) und 1772 (schwach); Ester-CO 1664 (unter dem Einfluß des Enaminsystems nach niedrigen Frequenzen verschoben); Enamin-C=C 1623; arom. CH-Wagging 690, 702 und 765/cm. NMR (CDCl<sub>3</sub>): OCH<sub>3</sub> 6.11 τ, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> s 2.64 τ.

Aus der eingengten benzolischen Mutterlauge von **11** kamen 0.37 g (37%) *4-Anilino-2.5-dioxo-1-phenyl-Δ<sup>3</sup>-pyrrolin-carbonsäure-(3)-anilid* (**12**) in roten Tafeln mit Schmp. 227–228°.

C<sub>23</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (383.4) Ber. C 72.05 H 4.47 N 10.96

Gef. C 72.05 H 4.22 N 11.05 Mol.-Gew. 412 (osmometr. in Benzol)

IR (KBr): NH 3290, Diacylimid 1700 (stark) und 1753 (schwach); Anilid-CO 1640; Enamin-C=C 1623, Amid-II 1545; arom. CH-Wagging 684, 738 und 755/cm. In siedendem *Anilin* vollzog sich die Umwandlung von **11** in **12**.

**Synthese von 11:** 3.60 g (15.3 mMol) *2-Anilino-fumarsäure-dimethylester* (**13**)<sup>12)</sup> wurden mit 1.82 g *Phenylisocyanat* (15.3 mMol) 15 Stdn. auf 140–150° (bei 80° wurde das Ausgangsmaterial zurückerhalten) erhitzt. Aus Benzol schieden sich 3.25 g (61%) gelbe Kristalle mit Schmp. 192–193° ab, ohne Depression mit **11**.

<sup>24)</sup> M. M. Robison und B. L. Robison, *J. org. Chemistry* **21**, 1337 (1957).

<sup>25)</sup> R. Anschütz, *Liebigs Ann. Chem.* **254**, 1 (1889).

**Isochinolin, Acetylendicarbonester und Mesoxalsäureester**

*2.2-Bis-äthoxycarbonyl-2H.11bH-[1.3]oxazino[2.3-a]isochinolin-dicarbonsäure-(3.4)-dimethylester (15)*: Der Lösung von 1.50 g *Isochinolin* (11.6 mMol) und 6.04 g frisch dest. *Mesoxalsäure-diäthylester* (34.6 mMol) in 20 ccm Benzol tropfte man 1.56 g *Acetylendicarbon-säure-dimethylester* (11.0 mMol) in 20 ccm Benzol in 3 Stdn. bei Raumtemp. zu; gelinde Erwärmung und Farbwechsel von Gelb nach Rot wurden beobachtet. Nach weiteren 15 Stdn. wurden das Lösungsmittel und die überschüss. Komponenten, zuletzt bei 80°/0.001 Torr, abdestilliert. Der rote Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit Äther. Aus Benzol kamen 3.42 g (70%) **15** in gelben, bei 167–169° schmelzenden Tafeln.

$C_{22}H_{23}NO_9$  (445.4) Ber. C 59.32 H 5.21 N 3.14

Gef. C 59.51 H 5.34 N 3.42 Mol.-Gew. 437 (osmometr. in Benzol)

IR (KBr): C=O 1710 und 1742; kleine Bande bei 1640 vielleicht Enamin-C=C; Aromaten-schwingung bei 1599 auffallend stark; intensive C—O-Bande bei 1234 und 1266/cm. NMR (CDCl<sub>3</sub>): OCH<sub>3</sub> s bei 6.07 und 6.26 τ; OCH<sub>2</sub> q 5.63 und 5.75 τ, C—CH<sub>3</sub> t 8.63 und 8.74 τ mit  $J = 6.5$  Hz.

*Saure Hydrolyse*: 0.50 g **15** wurden in 20 ccm Dioxan und 5 ccm Wasser mit 0.52 g *Pikrin-säure* 10 Stdn. rückflußgekocht: 0.32 g (82%) *Isochinolinium-pikrat* mit Schmp. 221–223°, ohne Depression in der Mischung mit authent. Präparat.

*Spaltung mit Anilin*: 0.55 g **15** (1.23 mMol) erhitzte man mit 5.20 g *Anilin* 16 Stdn. auf 140 bis 150°. *Anilin* und *Isochinolin* wurden unter 12 Torr entfernt. Der Rückstand kristallisierte aus Chloroform: 0.22 g (49%)  $\alpha$ -*Anilino- $\alpha$ -hydroxy-malonsäure-dianilid (17)*, nach Umlösen aus Methylenchlorid Schmp. 247–248°.

IR (KBr): NH 3300, Amid-I 1662, Amid-II 1528; arom. CH-Wagging 684, 735, 748 und 755/cm.

$C_{21}H_{19}N_3O_3$  (361.4) Ber. C 69.79 H 5.30 N 11.63 Gef. C 69.96 H 5.23 N 11.65

Die Chloroform-Mutterlauge von **17** engte man ein und löste aus Methylenchlorid zu 0.25 g (77%) des gelben, bei 237–239° schmelzenden  $\alpha$ -*Anilino-N-phenyl-maleinimids (16)* um.

IR (KBr): NH 3230, Diacylimid 1698 (stark) und 1761 (schwach); an den drei Banden bei 1600, 1622 und 1644/cm dürften Aromatenschwingung und Enamin-C=C beteiligt sein.

$C_{16}H_{12}N_2O_2$  (264.3) Ber. C 72.71 H 4.58 N 10.60 Gef. C 73.02 H 4.88 N 11.03

*Synthese von 16*: 0.68 g *2-Anilino-fumarsäure-dimethylester (13)* wurden mit 10 ccm *Anilin* 12 Stdn. auf 140–150° erhitzt. Nach Entfernung des *Anilins* bis 100°/12 Torr kristallisierte man aus Benzol 0.65 g (85%) mit Schmp. 239–240°, ohne Depression mit obigem Präparat.

*Synthese von 17*: 0.75 g *Mesoxalsäure-diäthylester* gaben nach 10stdg. Erhitzen mit 10 ccm *Anilin* auf 140–150° und Destillation des unverbrauchten *Anilins* i. Vak. 0.63 g (40%) **17** mit Schmp. 248° (Chloroform), in IR und Schmp. übereinstimmend.

*Abfangversuch mit Acetaldehyd*: Wir rührten 1.02 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* (7.2 mMol) in 20 ccm absol. Äther in die Lösung von 1.65 g *Isochinolin* (12.8 mMol) in 30 ccm frisch dest. *Acetaldehyd* bei 0° in 4 Stdn. ein. Nach 15 Stdn. bei Raumtemp. destillierte man Solvens und überschüss. Komponenten bis 100°(Bad)/12 Torr ab. Bei 160–200°(Bad)/0.001 Torr gingen aus dem Mikrokölbchen 0.62 g Öl über, das aus Methanol im Kühlschrank kristallisierte; nach Umlösen aus Methanol 0.28 g (23%) *Benzo[g]indolizin-tricarbon-säure-(1.2.3)-trimethylester (18)* mit Schmp. 155–156° (Lit.-Schmp. <sup>8)</sup> 154–155°).

$C_{18}H_{15}NO_6$  (341.3) Ber. C 63.34 H 4.43 N 4.10

Gef. C 63.52 H 4.43 N 4.45 Mol.-Gew. 345 (osmometr. in Benzol)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2 OCH<sub>3</sub> s 6.05, 1 OCH<sub>3</sub> s 6.01 τ; 4 arom. Protonen s 2.72 τ, 2 weitere (Positionen 5 und 6) um 2.29 τ.

*2.2-Bis-äthoxycarbonyl-6.7-dihydro-2H.11bH-[1.3]oxazino[2.3-a]isochinolin-dicarbonsäure-(3.4)-dimethylester (19)*: In die Lösung von 1.41 g *3.4-Dihydro-isochinolin* (10.7 mMol) und 5.29 g *Mesoxalsäure-diäthylester* (30.4 mMol) in 15 ccm wasserfreiem Benzol ließ man unter Rühren 1.41 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* (9.9 mMol) in 20 ccm Benzol in 3 Stdn. bei 20° einfließen. Nach 15 Stdn. bei Raumtemp. wurde durch Destillation aufgearbeitet, wobei die gelbe, bei 180–220° (Bad)/0.001 Torr übergewende Adduktfraktion glasig erstarrte. Beim mehrwöch. Aufbewahren im Kühlschrank kristallisierte das *Addukt* aus Methylchlorid/Petroläther. Umlösen aus Äther erbrachte 2.77 g (62%) gelbe Tafeln mit Schmp. 114–115°.

$C_{22}H_{25}NO_9$  (447.4) Ber. C 59.05 H 5.63 N 3.13

Gef. C 58.84 H 5.55 N 3.19 Mol.-Gew. 450 (osmometr. in Benzol)

NMR (CDCl<sub>3</sub>): OCH<sub>3</sub> s 6.10 und 6.27 τ; OCH<sub>2</sub> q 5.66 und 5.76 τ, C—CH<sub>3</sub> t 8.65 und 8.73 τ mit  $J = 7.2$  Hz. Die beiden Methylgruppen des Tetrahydropyridin-Ringes bilden symm. Multipletts (AA'BB'-Spektrum), die um 6.69 und 7.04 τ massiert sind. Drei Benzolring-Protonen m 2.57–2.88 τ; das vierte, vermutlich 11-ständige, als m um 2.24 τ. Auch bei **15** trat eine ähnliche Sonderstellung eines Benzolring-Protons auf.

Ohne Zusatz von Acetylendicarbonsäureester war keine Reaktion zwischen *3.4-Dihydro-isochinolin* und *Mesoxalsäure-diäthylester* nachweisbar.

#### **Isochinolin, Acetylendicarbonester und Azodicarbonester**

*1.11b-Dihydro-2H-as-triazino[3.4-a]isochinolin-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-tetramethylester (20)*: Der gerührten und auf 0° gekühlten Lösung von 3.87 g *Isochinolin* (30.0 mMol) und 5.85 g *Azodicarbonsäure-dimethylester* (40.0 mMol) in 20 ccm wasserfreiem Äther tropfte man in 2 Stdn. 4.26 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* (30.0 mMol) in 20 ccm Äther zu. Unbeachtet eines Niederschlages, der sich beim 12stdg. Aufbewahren im Eisbad abschied, wurde der Äther verdampft. Beim Aufkochen mit 100 ccm Methanol blieben 6.81 g gelbbraunes Rohprodukt mit Zers.-P. 148–152° ungelöst. Die Lösung in wenig siedendem Dimethylformamid wurde rasch filtriert und mit viel Methanol versetzt. Beim Anreiben kristallisierten 4.75 g (38%) blaßgelbes **20**, das sich oberhalb 185° braun färbt und bei 187–188° zersetzt.

$C_{19}H_{19}N_3O_8$  (417.4) Ber. C 54.67 H 4.59 N 10.07

Gef. C 54.91 H 4.73 N 10.15

Mol.-Gew. 422 (osmometr. in Chloroform)

IR (KBr): C=O 1711, 1737; Enamin-C=C 1640/cm. UV (Chloroform): 350 (log ε = 4.15) und 247 mμ (4.10) mit Schulter bei 265 mμ. NMR (Hexadeutero-dimethylsulfoxid): 2 OCH<sub>3</sub> bei 6.16, 1 OCH<sub>3</sub> bei 6.27 und 1 OCH<sub>3</sub> bei 6.53 τ; 4 arom. H s (breit) 2.72 τ.

#### **Chinaldin, Acetylendicarbonester und Azodicarbonester**

*4a-Methyl-4.4a-dihydro-3H-as-triazino[4.3-a]chinolin-tetracarbonsäure-(1.2.3.4)-tetramethylester (22)*<sup>19)</sup>: In die eisgekühlte Lösung von 4.30 g *Chinaldin* (30.0 mMol) und 6.00 g *Azodicarbonsäure-dimethylester* (41.0 mMol) in 20 ccm absol. Äther rührten wir in 2 Stdn. 4.32 g (30.0 mMol) *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* ein. Aus der braunen Lösung hatte sich nach 20 Stdn. dunkler Teer abgeschieden. Nach Abdampfen des Solvens wurde mit Methanol aufgekocht. Im Kühlschrank kristallisierten daraus 2.04 g (16%) braune Nadeln mit Zers.-P. 164–166°. Umlösen aus Dimethylformamid/Methanol erbrachte 1.42 g gelbe Nadelchen, Zers.-P. 183.5–184.5°.

$C_{20}H_{21}N_3O_8$  (431.4) Ber. C 55.68 H 4.91 N 9.74 Gef. C 55.73 H 4.95 N 9.71

IR(KBr): C=O 1723, Schulter bei 1734; Enamin-C=C 1593, 1638/cm. NMR (Hexadeutero-dimethylsulfoxid): 2 OCH<sub>3</sub> bei 6.39, je 1 OCH<sub>3</sub> bei 6.47 und 6.52  $\tau$ ; arom. H m 2.79–3.72  $\tau$ ;  $J_{5,6}$  = 11.3 Hz.

### Pyridin, Acetylendicarbonester und Phenylisocyanat

#### *1,3-Diphenyl-1,2,3,4-tetrahydro-pyrimidin-dion-(2,4)-dicarbonsäure-(5,6)-dimethylester (25)*

a) Auf Zusatz von 2 Tropfen *Pyridin* zur Lösung von 0.80 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* (5.6 mMol) und 2.12 g *Phenylisocyanat* (17.8 mMol) in 20 ccm Äther trat sofort Reaktion unter Rotfärbung ein. Nach 12 Stdn. Rückflußkochen wurden bis 210°(Bad)/12 Torr Solvens und Ausgangskomponenten abdestilliert. Von einem roten Anteil des Rückstandes, der sich in heißem Methanol/Chloroform nicht löste, wurde abgesaugt. Aus der Lösung erhielt man 0.53 g (25%) **25** in farblosen Kristallen, die nach Umlösen aus Chloroform bei 259–260° schmolzen.

C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (380.3) Ber. C 63.15 H 4.24 N 7.37

Gef. C 63.24 H 4.14 N 7.81 Mol.-Gew. 360 (Rast, Campher)

IR (KBr): CO–N–CO 1753 (stark) und 1796 (schwach); Ester-CO 1685 und 1709; Enamin-C=C 1628/cm. NMR (CDCl<sub>3</sub>): OCH<sub>3</sub> s 6.28 und 6.76  $\tau$ .

Die Verbindung **25** ist schwerlöslich in den meisten Solventien und verweigert die Aufnahme von Brom oder Wasserstoff/Platin. Nach 8stdg. Kochen in Dioxan/konz. Salzsäure 1:1 war sie unverändert.

b) In die Mischung aus 23.7 g *Pyridin* (300 mMol) und 95 g *Phenylisocyanat* (800 mMol) rührte man in 200 Min. bei Raumtemp. 14.2 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* (100 mMol) ein. Nach 12 Stdn. zog man bis 90°(Bad)/12 Torr alles Flüchtige ab. Der glasig erstarrende Rückstand wurde gepulvert und mit Methanol aufgeköcht. Den ungelösten Anteil (5.50 g) kristallisierte man aus Chloroform um zu 4.40 g (12%) farblosen, bei 254–256° schmelzenden Prismen der Verbindung **25**.

Als in Methanol löslichen Anteil erhielt man 4.30 g (13%) **28** (oder **29**?), nach Umlösen aus Methanol 3.50 g mit Schmp. 193–195°.

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (322.3) Ber. C 67.07 H 4.38 N 8.69

Gef. C 65.93 H 4.37 N 8.49 Mol.-Gew. 330 (Rast, Campher)

*Anilinolyse von 25*: 0.65 g **25** (1.71 mMol) erhitzte man in 3 ccm *Anilin* 15 Stdn. auf 140 bis 150° und befreite i. Vak. von überschüss. Anilin. Aus Chloroform kristallisierten 0.42 g *N,N'-Diphenyl-harnstoff* mit Schmp. 239–240°; dies entsprach 58%, auf die Bildung von 2 Äquivv. berechnet. Identifizierung mit Misch-Schmp. und IR-Spektrum.

Der Mutterlaugen-Rückstand kristallisierte aus Benzol: 0.16 g (35%)  $\alpha$ -*Anilino-N-phenylmaleinimid* (**16**) mit Schmp. 238–240°, durch IR-Vergleich und Misch-Schmp. identifiziert.

[429/66]